

## 2. 初期治療

### 推奨

1. 脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血は診断の遅れが予後の悪化につながるため、迅速で的確な診断と専門医による治療が必要である(グレードA)。
2. クモ膜下出血と診断された場合、発症直後は再出血を予防するため、安静を保ち、侵襲的な検査や処置は避けることが望ましい(グレードB)。
3. 再発予防のためには、十分な鎮痛、鎮静、降圧が望ましい(グレードB)。
4. 重症例においては、脳循環の改善が重要であり、高浸透圧利尿薬の投与、心肺合併症に注意した全身循環の管理が必要である(グレードC1)。また、脳内血腫、急性水頭症合併例では外科的処置を必要とする場合がある。

### ●エビデンス

クモ膜下出血の初期治療の目的は再出血の予防と頭蓋内圧の管理および全身状態の改善にある。重症例では心肺蘇生など必要な救命処置や呼吸と循環の管理をまず行う。クモ膜下出血の再出血は、発症24時間以内に多く発生し、特に発症早期に多いとされる<sup>1, 2)</sup>(Ⅲ)。このため、発症直後はできるだけ安静を保ち、侵襲的な検査や処置は避けたほうがよい<sup>3, 4)</sup>(Ⅲ)。ちなみに再出血の危険因子としては、Poor Hunt & Hess grade(ⅣorⅤ)、動脈瘤が大きいこと、1か月以内の警告頭痛の存在、があげられている<sup>5, 6)</sup>(Ⅱb-Ⅲ)。

再出血予防のためには、十分な鎮痛、鎮静が必要であり、積極的に降圧薬を投与する<sup>7, 8)</sup>(Ⅳ)。ただし、重症例において頭蓋内圧が上昇している場合の不用意な降圧は脳灌流圧の低下を招き、逆に脳虚血を増悪させる場合があり、降圧薬投与は慎重に行うべきである。抗線溶薬の投与は再出血を減少させる傾向がある<sup>9)</sup>が、脳虚血合併症は増加させる傾向があり、全体として転帰の改善につながらない<sup>10-12)</sup>(Ⅰa-Ⅱb)。痙攣は再出血をもたらす予後を悪化させる恐れがあるが、発作は発症直後のことが多く、初期治療における抗痙攣薬投与の発作予防効果は明らかでない<sup>13-15)</sup>(Ⅱb-Ⅳ)。

重症例においては脳循環の維持が重要である。頭蓋内圧上昇を呈している場合は、高浸透圧利尿薬を投与する。急性水頭症、脳内血腫を合併している場合には、さらに外科的処置が必要なことがある。

重症例の急性期においては合併する全身病態への注意も必要である。特に重要なものは交感神経系緊張による心肺合併症である<sup>16)</sup>(Ⅲ)。しばしば心電図異常がみられ、多くの場合自然軽快するが、致死的心室性不整脈を呈する場合もある<sup>17)</sup>(Ⅲ)。また、タコつぼ心筋症と呼ばれる左室機能異常を認めることもある<sup>18)</sup>(Ⅱb)。重症例では神経原性肺水腫も合併しやすく、人工呼吸器による呼吸管理や利尿薬投与で対応する<sup>19)</sup>(Ⅲ)。

クモ膜下出血では出血源の診断や急性期の治療に高い専門性が要求されるため、一般医療機関に搬入された場合には専門施設に速やかに搬送する必要がある。移送中にも血圧管

理、鎮痛鎮静をはかる必要があり、病態の変化に即応するため医師の同乗が望ましい。

脳動脈瘤の検出には従来の脳血管造影、または最近普及しているdigital subtraction angiography(DSA)を行う<sup>10)</sup>。脳血管造影を行う範囲については、CT所見より動脈瘤の部位が推定できる例があるものの、破裂脳動脈瘤患者では他の未破裂脳動脈瘤を合併していることもあり、全血管を検索すべきである<sup>20)</sup>(Ⅲ)。

解離性脳動脈瘤は椎骨動脈領域に多く、特徴的な所見(pearl and string signやdouble lumenなど)を見落とさないように注意すべきである<sup>21)</sup>。クモ膜下出血患者の脳血管造影における神経学的合併症は1.8%程度であるが<sup>22)</sup>(Ⅲ)、クモ膜下出血発症後6時間以内の脳血管造影中の再破裂率は4.8%との報告があり<sup>4)</sup>(Ⅲ)、この時点での再出血は予後不良との報告がある<sup>3, 23)</sup>(Ⅲ)。

クモ膜下出血患者における初回の脳血管造影での出血源同定率は60~80%程度とされる<sup>24)</sup>(Ⅲ)。初回脳血管造影で出血源を同定できなかった場合、脳血管造影などの再検による脳動脈瘤の有無の確認は必須である<sup>25-27)</sup>(Ⅲ)。繰り返しの脳血管造影で新たに1~12.5%の同定が可能とされる<sup>10, 26, 28-30)</sup>。ただし、軽度のクモ膜下出血が中脳周辺に局限した特殊な例では動脈瘤の破裂を出血源としないことが知られており<sup>31, 32)</sup>、脳血管造影を繰り返しても動脈瘤は見いだせない(中脳周囲非動脈瘤性クモ膜下出血:Perimesencephalic nonaneurysmal SAH)。本例は予後良好であり<sup>33, 34)</sup>、さらに脳血管造影を繰り返す必要はないといわれる<sup>35, 36)</sup>(Ⅲ)。

近年3D-CTアンギオグラフィーによる脳動脈瘤の検出も行われている。脳動脈瘤の80~90%以上を診断できるといわれ、2 mm以下の小さな動脈瘤の検出率に問題があるものの<sup>37, 38)</sup>脳動脈瘤周囲の血管の立体的構成の把握に適している<sup>37, 39-47)</sup>(Ⅲ)。特に最近では3D-CTアンギオグラフィーによる脳動脈瘤の検出能はDSAとほぼ同等であるとの報告や、外科手術を行ううえでの情報がDSAより勝っているとの報告もあり、非侵襲的で短時間に行えることから脳動脈瘤の診断に有用とされている<sup>48-50)</sup>(Ⅲ)。

MRアンギオグラフィー(MRA)では脳動脈瘤の大きさが5 mm以上あれば診断可能であり<sup>51-53)</sup>(Ⅱa)、従来の脳血管造影に近い検出率に加えて低侵襲であるため<sup>54-59)</sup>、脳ドックにおけるスクリーニングとして汎用されている。しかし、3D-CTアンギオグラフィーに比べやや劣る診断能とされ<sup>60, 61)</sup>(Ⅱa)、手術に関する情報に欠けることや<sup>62)</sup>、異なる医師による診断一致率もDSAに劣るため<sup>54, 56)</sup>、優先される検査とはいえない。ただし、最近の装置では診断能はさらに向上しつつある。

経頭蓋超音波検査では、すでに他の検査で存在が確認されている脳動脈瘤の検出率が50~80%程度であり、現時点では補助的検査にとどまるが<sup>63-67)</sup>、超音波造影剤の開発、使用による改善が期待される<sup>68, 69)</sup>。

## 引用文献

- 1) Aoyagi N, Hayakawa I. Study on early re-rupture of intracranial aneurysms. Acta Neurochir (Wien) 1996 ; 138 : 12-18
- 2) Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 1996 ; 84 : 35-42
- 3) Komiyama M, Tamura K, Nagata Y, Fu Y, Yagura H, Yasui T. Aneurysmal rupture during angiography. Neurosurgery 1993 ; 33 : 798-803
- 4) Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Teraura T, Yumitori K, et al. Rerupture of

- cerebral aneurysms during angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995 ; 16 : 539-542
- 5) Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 2005 ; 62 : 410-416
  - 6) Beck J, Raabe A, Szelenyi A, Berkefeld J, Gerlach R, Setzer M, et al. Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2006 ; 37 : 2733-2737
  - 7) Findlay JM. Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Can J Neurol Sci* 1997 ; 24 : 161-170
  - 8) 佐藤光夫, 遠藤雄司, 佐藤正憲, 他. Brain Attack最前線 急性期管理 破裂脳動脈瘤急性期の術前管理 3D-CTAによる診断と徹底的な降圧. *The Mt. Fuji Workshop on CVD 2000 ; 18 : 196-198*
  - 9) Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, Jakobsson KE. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a prospective randomized study. *J Neurosurg* 2002 ; 97 : 771-778
  - 10) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994 ; 25 : 2315-2328
  - 11) Roos Y. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage : a randomized placebo-controlled trial. *STAR Study Group. Neurology* 2000 ; 54 : 77-82
  - 12) Roos YB, Rinkel GJ, Vermeulen M, Algra A, van Gijn J. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (2) : CD001245
  - 13) Rhoney DH, Tipps LB, Murry KR, Basham MC, Michael DB, Coplin WM. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000 ; 55 : 258-265
  - 14) Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, Leopold C, Jolley DJ, Kaye AH, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000 ; 55 : 1315-1320
  - 15) Lin CL, Dumont AS, Lieu AS, Yen CP, Hwang SL, Kwan AL, et al. Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2003 ; 99 : 978-985
  - 16) McLaughlin N, Bojanowski MW, Girard F, Denault A. Pulmonary edema and cardiac dysfunction following subarachnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci* 2005 ; 32 : 178-185
  - 17) 朝井俊治, 種子田護. クモ膜下出血と他臓器の障害. *循環科学* 1997 ; 17 : 472-475
  - 18) Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD Jr, Wijidicks EF. Tako-tsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage : an underappreciated ventricular dysfunction. *J Neurosurg* 2006 ; 105 : 264-270
  - 19) 保坂泰昭, 畑下鎮男, 古賀信憲, 他. 重症クモ膜下出血に伴う急性肺水腫 24例の臨床的検討. *脳卒中の外科* 1989 ; 17 : 139-143
  - 20) Rosenorn J, Eskesen V, Madsen F, Schmidt K. Importance of cerebral pan-angiography for detection of multiple aneurysms in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurol Scand* 1993 ; 87 : 215-218
  - 21) 上山博康, 野村三起夫, 阿部弘, 他. 頭蓋内解離性動脈瘤の診断. *脳卒中の外科* 1990 ; 18 : 50-56
  - 22) Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation : a meta-analysis. *Stroke* 1999 ; 30 : 317-320
  - 23) Yasui T, Kishi H, Komiyama M, Iwai Y, Yamanaka K, Nishikawa M. Very poor prognosis

- in cases with extravasation of the contrast medium during angiography. *Surg Neurol* 1996 ; 45 : 560-565
- 24) du Mesnil de Rochemont R, Heindel W, Wesselmann C, Kruger K, Lanfermann H, Ernestus RI, et al. Nontraumatic subarachnoid hemorrhage : value of repeat angiography. *Radiology* 1997 ; 202 : 798-800
  - 25) 下田雅美, 小田真理, 佐藤修, 他. 初回血管撮影にて出血源を同定し得なかつたも膜下出血症の検討 血管撮影の再施行は必要か. *脳卒中* 1991 ; 13 : 192-197
  - 26) Ferbert A, Hubo I, Biniek R. Non-traumatic subarachnoid hemorrhage with normal angiogram. Long-term follow-up and CT predictors of complications. *J Neurol Sci* 1992 ; 107 : 14-18
  - 27) Iwanaga H, Wakai S, Ochiai C, Narita J, Inoh S, Nagai M. Ruptured cerebral aneurysms missed by initial angiographic study. *Neurosurgery* 1990 ; 27 : 45-51
  - 28) Urbach H, Zentner J, Solymosi L. The need for repeat angiography in subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology* 1998 ; 40 : 6-10
  - 29) Tatter SB, Crowell RM, Ogilvy CS. Aneurysmal and microaneurysmal "angiogram-negative" subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1995 ; 37 : 48-55
  - 30) Bradac GB, Bergui M, Ferrio MF, Fontanella M, Stura G. False-negative angiograms in subarachnoid haemorrhage due to intracranial aneurysms. *Neuroradiology* 1997 ; 39 : 772-776
  - 31) Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, Ramos LM, Tanghe HL, Hasan D, et al. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage : CT and MR patterns that differ from aneurysmal rupture. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991 ; 12 : 829-834
  - 32) 唐沢秀治, 内藤博道, 杉山健, 他. 非動脈瘤性中脳周辺クモ膜下出血 CT, MRI, 脳血管造影による出血源の検索. *脳神経外科ジャーナル* 1994 ; 3 : 488-493
  - 33) Canhao P, Ferro JM, Pinto AN, Melo TP, Campos JG. Perimesencephalic and nonperimesencephalic subarachnoid haemorrhages with negative angiograms. *Acta Neurochir (Wien)* 1995 ; 132 : 14-19
  - 34) Zentner J, Solymosi L, Lorenz M. Subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *Neurol Res* 1996 ; 18 : 220-226
  - 35) Goergen SK, Barrie D, Sacharias N, Waugh JR. Perimesencephalic subarachnoid haemorrhage : negative angiography and favourable prognosis. *Australas Radiol* 1993 ; 37 : 156-160
  - 36) Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, Kienstra GE, Franke CL, Hageman LM, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 1991 ; 338 : 964-968
  - 37) Kangasniemi M, Makela T, Koskinen S, Porras M, Poussa K, Hernesniemi J. Detection of intracranial aneurysms with two-dimensional and three-dimensional multislice helical computed tomographic angiography. *Neurosurgery* 2004 ; 54 : 336-341
  - 38) Wintermark M, Uske A, Chalaron M, Regli L, Maeder P, Meuli R, et al. Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms : a comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *J Neurosurg* 2003 ; 98 : 828-836
  - 39) Korogi Y, Takahashi M, Katada K, Ogura Y, Hasuo K, Ochi M, et al. Intracranial aneurysms : detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering-comparison with conventional angiographic and surgical findings. *Radiology* 1999 ; 211 : 497-506
  - 40) Anderson GB, Steinke DE, Petruk KC, Ashforth R, Findlay JM. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1999 ; 45 : 1315-1322
  - 41) Imakita S, Onishi Y, Hashimoto T, Motosugi S, Kuribayashi S, Takamiya M, et al.

- Subtraction CT angiography with controlled-orbit helical scanning for detection of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 291-295
- 42) Vieco PT, Shuman WP, Alsofrom GF, Gross CE. Detection of circle of Willis aneurysms in patients with acute subarachnoid hemorrhage : a comparison of CT angiography and digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1995 ; 165 : 425-430
  - 43) Anderson GB, Findlay JM, Steinke DE, Ashforth R. Experience with computed tomographic angiography for the detection of intracranial aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1997 ; 41 : 522-528
  - 44) Zouaoui A, Sahel M, Marro B, Clemenceau S, Dargent N, Bitar A, et al. Three-dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1997 ; 41 : 125-130
  - 45) Velthuis BK, Rinkel GJ, Ramos LM, Witkamp TD, Berkelbach van der Sprenkel JW, Vandertop WP, et al. Subarachnoid hemorrhage : aneurysm detection and preoperative evaluation with CT angiography. *Radiology* 1998 ; 208 : 423-430
  - 46) 奥山徹, 齋藤孝次, 平野亮, 他. 脳動脈瘤手術におけるMRA, 3D-CTAの発達と脳血管撮影の適応の変化. *Neurological Surgery* 1998 ; 26 : 607-612
  - 47) Chappell ET, Moure FC, Good MC. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms : a meta-analysis. *Neurosurgery* 2003 ; 52 : 624-631
  - 48) Villablanca JP, Martin N, Jahan R, Gobin YP, Frazee, Duckwiler G, et al. Volume-rendered helical computerized tomography angiography in the detection and characterization of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 2000 ; 93 : 254-264
  - 49) Matsumoto M, Sato M, Nakano M, Endo Y, Watanabe Y, Sasaki T, et al. Three-dimensional computerized tomography angiography-guided surgery of acutely ruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2001 ; 94 : 718-727
  - 50) 佐藤正憲, 遠藤雄司, 松本正人, 他. Three-dimensional CT angiographyによる急性期破裂脳動脈瘤手術. *脳神経外科ジャーナル* 2001 ; 10 : 18-26
  - 51) Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, Miki H, Fujiwara S, Horikawa Y, et al. Intracranial aneurysms : diagnostic accuracy of three-dimensional, Fourier transform, time-of-flight MR angiography. *Radiology* 1994 ; 193 : 181-186
  - 52) Huston J 3rd, Nichols DA, Luetmer PH, Goodwin JT, Meyer FB, Wiebers DO, et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms : importance of aneurysm size. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994 ; 15 : 1607-1614
  - 53) Ronkainen A, Puranen MI, Hernesniemi JA, Vanninen RL, Partanen PL, Saari JT, et al. Intracranial aneurysms : MR angiographic screening in 400 asymptomatic individuals with increased familial risk. *Radiology* 1995 ; 195 : 35-40
  - 54) Jager HR, Mansmann U, Hausmann O, Partzsch U, Moseley IF, Taylor WJ. MRA versus digital subtraction angiography in acute subarachnoid haemorrhage : a blinded multireader study of prospectively recruited patients. *Neuroradiology* 2000 ; 42 : 313-326
  - 55) Anzalone N, Triulzi F, Scotti G. Acute subarachnoid haemorrhage : 3D time-of-flight MR angiography versus intra-arterial digital angiography. *Neuroradiology* 1995 ; 37 : 257-261
  - 56) Raaymakers TW, Buys PC, Verbeeten B Jr, Ramos LM, Witkamp TD, Hulsmans FJ, et al. MR angiography as a screening tool for intracranial aneurysms : feasibility, test characteristics, and interobserver agreement. *AJR Am J Roentgenol* 1999 ; 173 : 1469-1475
  - 57) Schmieder K, Falk A, Hardenack M, Heuser L, Harders A. Clinical utility of magnetic resonance angiography in the evaluation of aneurysms from a neurosurgical point of view. *Zentralbl Neurochir* 1999 ; 60 : 61-67
  - 58) 青樹毅, 宝金清博, 阿部弘, 他. 脳血管障害におけるMRAの現状 破裂および未破裂脳動脈瘤のMRA診断. *脳卒中の外科* 1994 ; 22 : 177-180
  - 59) 石井伸明, 宝金清博, 青樹毅, 他. MR angiographyによる脳動脈瘤の検討 破裂動脈瘤お

- よび未破裂動脈瘤の診断における問題点と限界. *CI研究* 1994 ; 16 : 231-236
- 60) Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, Hsu L, Stieg PE. Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT : correlation with conventional angiography and MR angiography. *Radiology* 1994 ; 192 : 717-722
  - 61) Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M, Nagatomi H, Hata H, Saginoya T, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3D-digital subtraction angiographic images : a study of 133 aneurysms. *Stroke* 2002 ; 33 : 1803-1808
  - 62) Sankhla SK, Gunawardena WJ, Coutinho CM, Jones AP, Keogh AJ. Magnetic resonance angiography in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage : a study of 51 cases. *Neuroradiology* 1996 ; 38 : 724-729
  - 63) Baumgartner RW, Mattle HP, Kothbauer K, Schroth G. Transcranial color-coded duplex sonography in cerebral aneurysms. *Stroke* 1994 ; 25 : 2429-2434
  - 64) Wardlaw JM, Cannon JC. Color transcranial "power" Doppler ultrasound of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1996 ; 84 : 459-461
  - 65) Klotzsch C, Nahser HC, Fischer B, Henkes H, Kuhne D, Berlit P. Visualisation of intracranial aneurysms by transcranial duplex sonography. *Neuroradiology* 1996 ; 38 : 555-559
  - 66) van Bruggen AC, Dippel DW, Habbema JD, Mooij JJ. Acoustic detection of intracranial aneurysms : a decision analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 1996 ; 138 : 1148-1156
  - 67) 菊池直美, 山本孝史, 重森稔. Transcranial Doppler (TCD) を用いた脳動脈瘤のスクリーニングについて. *Neurosonology* 1994 ; 7 : 95-98
  - 68) Turner CL, Kirkpatrick PJ. Detection of intracranial aneurysms with unenhanced and echo contrast enhanced transcranial power Doppler. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 ; 68 : 489-495
  - 69) Griewing B, Motsch L, Piek J, Schminke U, Brassel F, Kessler C. Transcranial power mode Doppler duplex sonography of intracranial aneurysms. *J Neuroimaging* 1998 ; 8 : 155-158