論文審査の結果の要旨

Functional outcome following ultra-early treatment for ruptured aneurysm in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage

重症くも膜下出血に対する超早期治療と転帰

日本医科大学大学院医学研究科 救急医学分野

研究生 金子純也

Journal of Nippon Medical School Vol.86 No.2 掲載予定（平成 31 年 4 月 15 日発行）

破裂脳動脈瘤性によるくも膜下出血は、予後は必ずしも良好ではなく、特に重症例では不良である。重症例の手術適応については各種ガイドラインの記述も一定せず、十分な初期治療を受けていない患者も多く存在する。本研究の目的は重症くも膜下出血に対する超早期治療の検討である。2013 年から 2017 年において日本医科大学多摩永山病院救命救急センターで治療した連続重症例（World Federation of Neurosurgical Societies grade IV and V）を対象とした。治療は出血源に対する根治術を来院 6 時間以内に開始することを目標とした。初回 CT 初見から対象を 3 群に分類した。Group1 閉塞性水頭症に至る脳室内出血を伴うもの、Group2 正中偏位に至る脳内血腫を伴うもの、Group3 Group1,2 以外と定義した。Group 1 に関しては直ちに脳室ドレナージを行い、頭蓋内圧を制御した。Group 3 に関しては直ちに破裂脳動脈瘤に対する根治術、Group 2 については開頭クリッピング術、血腫除去、外減圧術を一期的に行った。なお、Group 1 と 3 の根治術（開頭クリッピング術、コイル塞栓術）の選択については脳動脈瘤と患者側の要素から総合的に判断した。転帰の評価は 6 ヶ月後の modified Rankin Scale (mRS) とした。期間中 71 例を登録した(grade IV 23 例、V 48 例)。Group 1 では来院から脳室ドレナージまでの平均時間は 105 分、Group 2 では来院から手術開始の平均時間が 127 分、全症例の根治術開始の平均時間が 310 分であった。転帰良好(mRS 0-2)は 39.4% (28/71)、中等度良好(mRS0-3)は 47.9%(34/71)、死亡率は 15.5% (11/71)であった。術前再破裂は 5.6%(4/71)に止まった。CT 分類では Group 3 の転帰良好は 48.9%(23/47)に達し、Group 1,2 群と比較して有意に転帰良好であり、因子調整を行っても同様であった(OR 6.1, 95% CI 1.1 to 34.8)。

以上より本研究の成績から、重症例であっても約 4 割が社会復帰し、約半数が自宅内で自立できることを示した。また超早期介入で術前再破裂を既報より減らせることを示した。かつ CT では Group 3 の転帰が優位に良好であり、重症例の治療方針決定の一助となる可能性を示した。2015 年に発表された日本の多施設登録研究(n=1552)において、grade V 症例の転帰良好はわずか 10%強、死亡率は 50%超、grade IV の転帰良好は 40%であった。対して本研究での転帰良好例は grade V 29%、grade IV 61%であった。また 2016 年に発表された、世界で重症例を積極的に治療している施設からの報告をまとめた文献では(n=2713)、grade IV, V 症例の転帰良好例は約 30%であり、本研究の成績(39.4%)の方が優れていた。特に CT 分類の Group 3 では転帰良好例が 48.9%と極めて良好で、今後の重症くも膜下出血の治療に大きな示唆を与えるものであった。

二次審査では本研究の概要、解析結果の説明に加え、超早期介入の意義と必要性、CT 分類の限界と注意点、今後の臨床への展開等について議論され、いずれも的確な回答を得た。本研究は重症くも膜下出血について、超早期からの治療介入により転帰良好な一群が存在することを示した研究であり、学位論文として価値あるものと判定した。