

眼底出血を伴った破裂脳動脈瘤の予後

柏原 謙悟・山嶋 哲盛・新多 寿・早瀬 秀男・伊藤 治英・山本信二郎

Prognosis of Ruptured Cerebral Aneurysms with Retinal Hemorrhage

Kengo KASHIHARA, Tetsumori YAMASHIMA, Hisashi NITTA, Hideo HAYASE, Haruhide ITO and Shinjiro YAMAMOTO

Department of Neurosurgery, Kanazawa University, Kanazawa

Abstract

564 patients with subarachnoid hemorrhage caused by ruptured cerebral aneurysm were studied statistically with a correlation between retinal hemorrhage (RH) and outcome. Of these, 142 patients (or 25%) exhibited RH. No correlation was demonstrated between the frequency of RH and age or sex. Unilateral RH was seen in 34 patients with middle cerebral artery or internal carotid artery aneurysm and out of them, 25 patients (or 74%) had RH in the aneurysm side. The mortality rate of the patients with RH was 35% which is higher than that of patients without RH (13%). Of the 93 survivors with RH, 68 patients (or 73%) required daily-care. In contrast, out of 367 survivors without RH, 124 patients (or 34%) required daily-care. There was a significant correlation between the severity of RH and survival rate or activities of daily living, although there was no difference in the outcome between the patients with unilateral and bilateral RH. There were 15 cases (or 2.7%) with Terson's syndrome (TS). The mortality rate of patients with TS was 20% and all of the 12 survivors required daily-care. It is concluded that ruptured cerebral aneurysms with RH show a poorer prognosis than those without RH.

Key words: prognosis, retinal hemorrhage, ruptured cerebral aneurysm, subarachnoid hemorrhage

I はじめに

破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血においては、諸家の報告によれば8.5~40.5%の症例に眼底出血がみられる^{3,5,6,9,11-14,17,19,21)}。この眼底出血はクモ膜下出血の予後が不良であることを示唆する重要な徴候である。Shawら¹⁶⁾は、眼底出血を合併しないクモ膜下出血の死亡率は19.7%であるのに対して、合併したものの死亡率は53.6%の高値を示すと報告した。本論文において我々は、破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血にみられた眼底出血について臨床統計学的な検索を行った。

II 対象および方法

1971年1月から1984年8月までの13年8ヵ月間に、我々は眼底所見の明らかなクモ膜下出血を564例経験した。内訳は男性が268例、女性が296例であり、年齢は16才から86才まで、平均53.7才であった。破裂脳動脈瘤の部位別内訳は、前交通動脈瘤(以下 Acom) 179例、内頸動脈瘤(以下 IC) 147例、中大脳動脈瘤(以下 MC) 95例、前大脳動脈瘤(以下 AC) 21例、椎骨脳底動脈瘤(以下 VB) 35例および多発性脳動脈瘤(以下 multi) 87例である。本論文では性別、年齢別、脳動脈瘤の部位別に眼底出血の出現頻度を検索し、同時に眼底出血の有無、程度と機能的予後、生命予後との関係を検索した。

金沢大学脳神経外科

Address reprint requests to: K. Kashihara, M.D., Department of Neurosurgery, Kanazawa University, 13-1 Takara-machi, Kanazawa 920.

受稿 1985年4月16日 受理 1986年3月17日

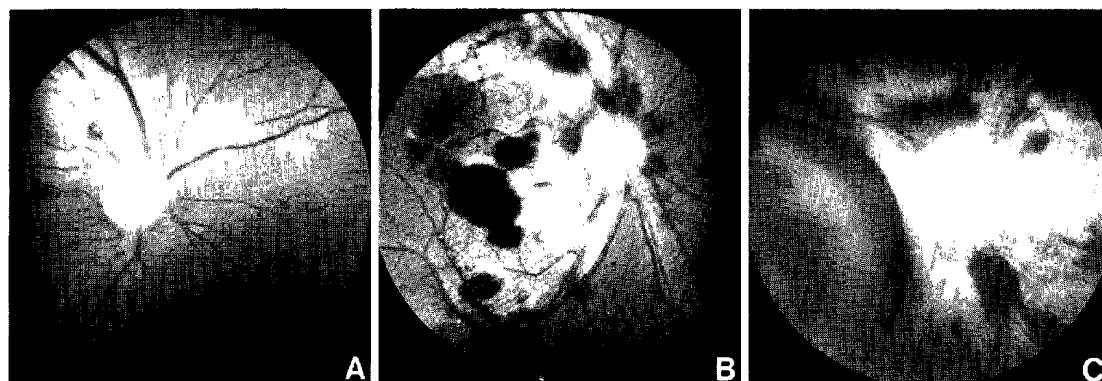


Fig. 1 Grades of retinal hemorrhages (RH). A: Grade I (slight RH), B: Grade II (moderate RH), C: Grade III (severe RH).

眼底出血の程度は、線状ないし点状出血を grade I (軽度)、火炎状ないし斑状出血を grade II (中等度)、さらに平板状出血を grade III (高度)と判定した(Fig. 1)。機能的予後は高血圧性脳出血の外科治療に関する grading 作成委員会の基準²⁾に従い、発症6ヵ月後のADLの判定により行った。すなわち、ADL 1は社会復帰が可能、ADL 2は一部のみ社会復帰が可能、ADL 3は社会復帰が困難、ADL 4は寝たきり、ADL 5は植物状態である。

Ⅲ 結 果

1. 性差および年齢

眼底出血は破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血564例中142例(25.2%)にみられた。眼底出血の出現頻度を性別にみると、男性では268例中65例で24.3%であるのに対し、女性では296例中77例で26.0%であった。すなわち、眼底出血の出現頻度に性差はみられなかった。また、年齢別に眼底出血の出現頻度をみると(Table 1)、破裂脳動脈瘤の好発時期である40才から69才までにおいては年齢が高いほど眼底出血が多い傾向がみられた。しかし、眼底出血の出現頻度と年齢の間に統計学的に有意な関係はみられなかった。

Table 1 Correlation between age and incidence of retinal hemorrhage (RH)

Age (year)	Total	Patients with RH	Frequency (%)
0-29	14	3	21.4
30-39	43	6	14.0
40-49	158	36	22.8
50-59	195	53	27.2
60-69	132	41	31.1
70-90	22	3	13.6

2. 脳動脈瘤の部位

眼底出血の出現頻度を脳動脈瘤の部位別にみると(Table 2)、Acom では24.0%、IC では21.1%、MC では24.2%、AC では33.3%、VB では20.0%であった。すなわち、脳動脈瘤の部位別にみた眼底出血の出現頻度には統計学的な有意差は認められなかった。

次に、Acom 43例、IC 31例およびMC 23例について脳動脈瘤の部位と眼底出血の左右差との関係を検索した。Acom では眼底出血が右に大きいもの21例、左に大きいもの11例であり、左右同大のものは11例であった。IC では脳動脈瘤と同側に眼底出血の大きいもの17例、対側に大きいもの7例であり、左右同大のものは7例であった。そのうち眼底出血が一侧のみにみられた症例をみると、脳動脈瘤と同側のものは15例で、対側のものは4例であった。さらに、MC では脳動脈瘤と同側に眼底出血の大きいものは13例、対側に大きいものは6例であり、左右同大のものは4例であった。そのうち眼底出血が一侧のみにみられた症例をみると、脳動脈瘤と同側のものは10例で、対側のものは

Table 2 Correlation between aneurysm site and incidence of RH

Site of aneurysm	Total	Patients with RH	Frequency (%)
Acom	179	43	24.0
IC	147	31	21.1
MC	95	23	24.2
AC	21	7	33.3
VB	35	7	20.0
Multiple	87	31	35.6

Acom indicates anterior communicating artery; IC, internal carotid artery; MC, middle cerebral artery; AC, anterior cerebral artery; VB, vertebro-basilar arteries.

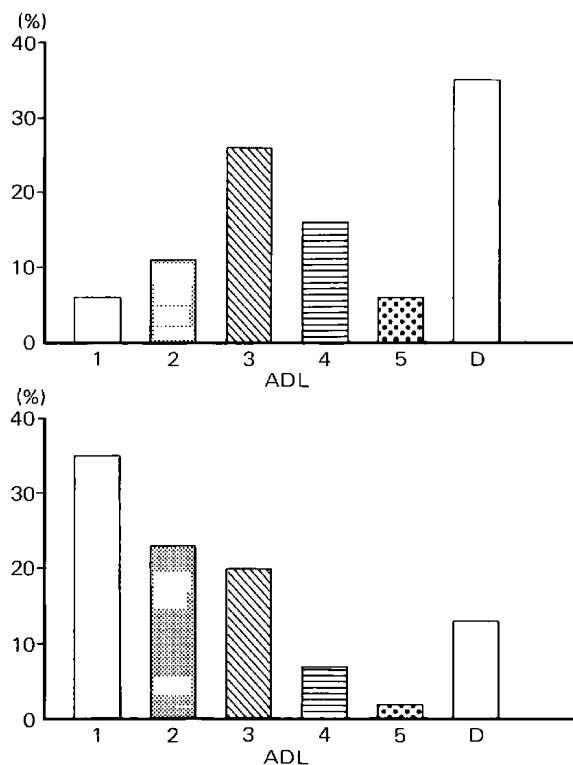


Fig. 2 Comparison of activities of daily living (ADL) between patients with RH (upper) and without RH (lower). D indicates death.

は5例であった。以上をまとめると、ICやMCにおいては一般に脳動脈瘤側に眼底出血が大きかったり、その側のみ眼底出血がみられた。しかし、脳動脈瘤の対側に眼底出血が大きかったり、対側のみに眼底出血がみられる症例も少なくはなかった。

3. 眼底出血の有無と予後

今回検索の対象としたクモ膜下出血564例について、眼底出血の有無と機能的予後および生命予後との関係を検討した(Fig. 2)。機能的予後は、眼底出血のある群142例ではADL 1が9例(6%)、ADL 2が16例(11%)、ADL 3が36例(26%)、ADL 4が23例(16%)、ADL 5が9例(6%)であった。一方、眼底出血のない群422例ではADL 1が146例(35%)、ADL 2が97例(23%)、ADL 3が86例(20%)、ADL 4が31例(7%)、ADL 5が7例(2%)であった。すなわち、眼底出血のある群とない群を比較すると、眼底出血のある群の機能的予後が有意に悪かった($p < 0.01$)。また、死亡率は眼底出血のある群では142例中49例で34.5%であるのに対し、眼底出血のない群では422例中55例で13.0%であり、眼底出血のある群の死亡率が有意に高かった($p < 0.01$)。

クモ膜下出血の発症後24時間以内に眼底出血が確認された症例は55例みられた。これらの予後を見ると、ADL 1が2例(3.5%)、ADL 2が6例(11%)、ADL 3が11例(20%)、ADL 4が7例(13%)、ADL 5が2例(3.5%)で、死

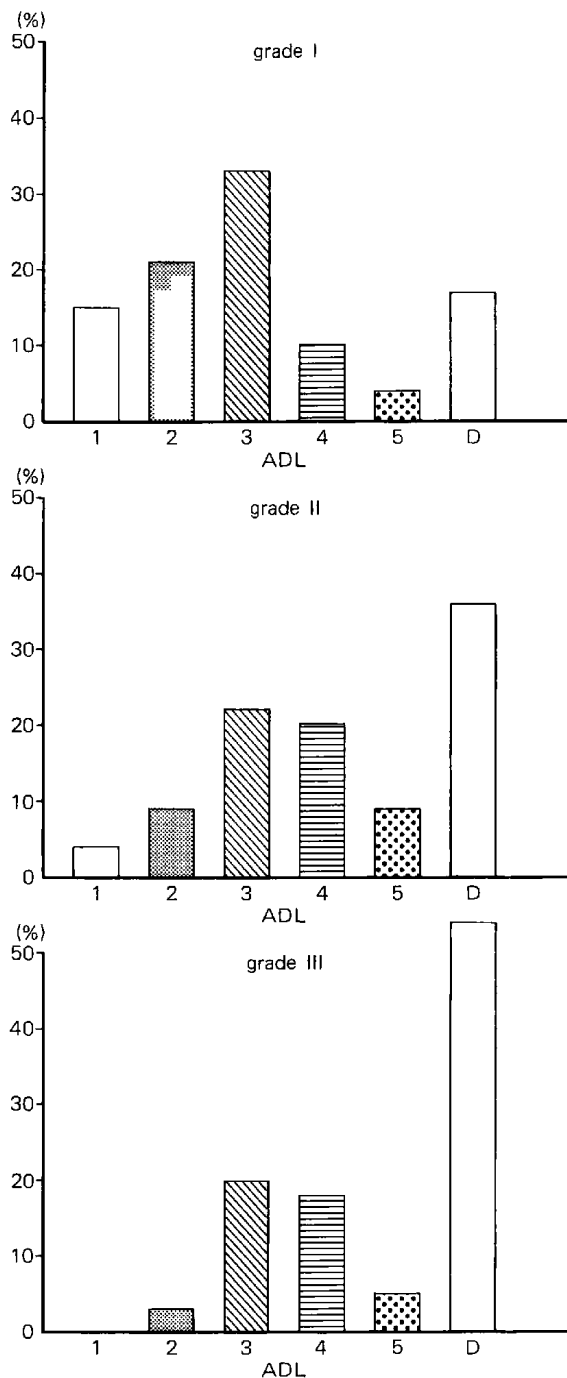


Fig. 3 Comparison of ADL between patients with slight RH (grade I), moderate RH (grade II), and severe RH (grade III).

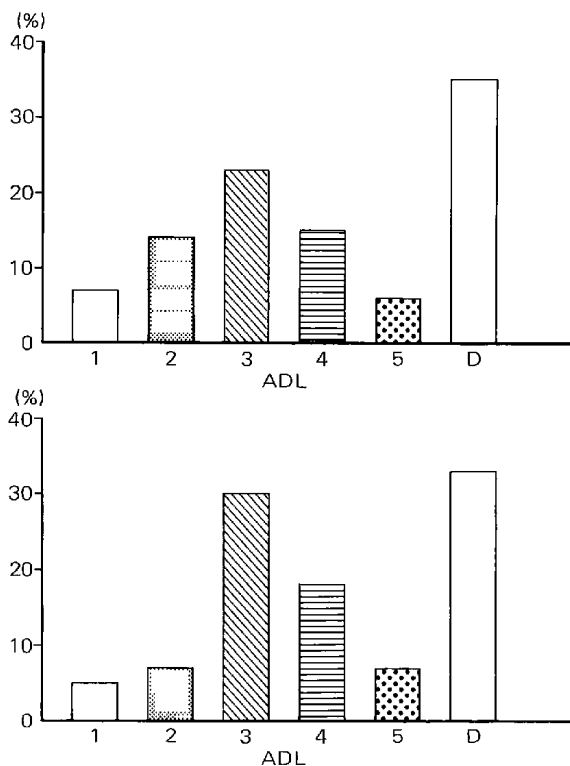


Fig. 4 Comparison of ADL between patients with unilateral RH (upper) and with bilateral RH (lower).

亡は27例(49%)であった。すなわち、クモ膜下出血の早期に眼底出血を呈する症例の死亡率はきわめて高かった。

4. 眼底出血の程度と予後

眼底出血の程度と予後との関係を検索した(Fig. 3)。眼底出血が grade I(軽度)のものは48例みられ、その予後は ADL 1 が7例(15%), ADL 2 が10例(21%), ADL 3 が16例(33%), ADL 4 が5例(10%), ADL 5 が2例(4%)で、死亡は8例(17%)であった。Grade II(中等度)のものは55例みられ、ADL 1 が2例(4%), ADL 2 が5例(9%), ADL 3 が12例(22%), ADL 4 が11例(20%), ADL 5 が5例(9%)で、死亡は20例(36%)であった。Grade III(高度)のものは39例みられ、ADL 1 はなく、ADL 2 が1例(3%), ADL 3 が8例(20%), ADL 4 が7例(18%), ADL 5 が2例(5%)で、死亡は21例(54%)であった。以上をまとめると、grade が高く、眼底出血が強度のものほど有意に機能的予後が悪く、死亡率も高かった ($p < 0.01$)。

次に、一側性の眼底出血群と両側性の眼底出血群の予後を比較検討した(Fig. 4)。一側性の眼底出血は85例にみられ、ADL 1 が6例(7%), ADL 2 が12例(14%), ADL 3 が19例(23%), ADL 4 が13例(15%), ADL 5 が5例(6%)で、死亡は30例(35%)であった。一方、両側性の眼底出血

は57例にみられ、ADL 1 が3例(5%), ADL 2 が4例(7%), ADL 3 が17例(30%), ADL 4 が10例(18%), ADL 5 が4例(7%)で、死亡は19例(33%)であった。すなわち、眼底出血が一側性の群と両側性の群とを比較した場合、機能的予後ならびに死亡率に有意な差はみられなかった。

5. 硝子体出血の頻度と予後

クモ膜下出血に合併した硝子体出血、すなわち Terson 症候群は全症例564例のうち15例(2.7%)にみられ、眼底出血142例の10.6%を占めた。性別は男性が9例、女性が6例であり、年齢は28才から61才まで、平均49.5才であった。脳動脈瘤の部位別にその内訳をみると、Acom 7例、IC 2例、MC 1例および multi 5例であった。Terson 症候群の予後は、ADL 1, 2 がなく、ADL 3 が7例(46%), ADL 4 が4例(27%), ADL 5 が1例(7%)で、死亡は3例(20%)であった。したがって、Terson 症候群を合併した症例は他の眼底出血群に比べて機能的予後は不良であるが、死亡率は低いと言えた。

IV 考 察

1. クモ膜下出血における眼底出血の頻度と出現時期

破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血に眼底出血が合併する頻度は、諸家により8.5~40.5%と報告されており、本研究では25.2%であった。Fahmy³⁾はクモ膜下出血における眼底出血の出現頻度には性差や年齢差はみられないとしたが、本研究でも同様であった。また、動脈瘤の部位と眼底出血の出現頻度の関係については、無関係とする報告^{11,17)}がある一方、Acom あるいは IC に眼底出血が多いという報告もみられる^{3,14)}。本研究では VB で若干少ない傾向にあったが、動脈瘤の部位別にみた眼底出血の出現頻度には統計学的な有意差は認められなかった。

動脈瘤の左右別と眼底出血側との関係については、関係ありとする報告^{8,14)}となしとする報告^{3,11)}の両者がみられる。本研究では IC や MC においては動脈瘤側に眼底出血が多くみられた。また、眼底出血が両側性にみられた場合、一般にその程度は動脈瘤側に著明であった。

眼底出血の出現時期に関する報告はいくつかみられる。Fahmy²⁾は眼底出血はクモ膜下出血の発症後数時間以内に出現すると報告した。また、Rácz ら¹¹⁾も眼底出血はクモ膜下出血の直後に出現し、遅発性のものは再出血の際に生ずるものと考えた。さらに、Vanderlinden and Chisholm²⁰⁾はクモ膜下出血の発症15分後に眼底出血をみており、Keane⁸⁾はクモ膜下出血後数分以内に眼底出血が出現すると報告している。我々も動脈瘤の手術待期中に再破裂を起こし、その直後に眼底出血が出現した症例を数例経験している。以上より、クモ膜下出血後に出現する眼底出血は発

症の直後か、遅くとも数時間以内のものが多くと推定される。

2. 眼底出血を合併したクモ膜下出血の生命予後と機能的予後

眼底出血を合併したクモ膜下出血の生命予後は一般に不良である。Rácz ら¹¹⁾は眼底出血を合併しないクモ膜下出血の死亡率は18.5%であるのに対し、合併したものの死亡率は65.3%であるとした。諸家の報告をみても、クモ膜下出血の死亡率は眼底出血のない場合にはおよそ20~30%であるのに対し、眼底出血のある場合はおよそ50~60%とされている^{9,11,12,16,19)}。本研究では眼底出血のない群の死亡率が13.0%であるのに対し、眼底出血のある群の死亡率は34.5%であり、諸家の報告に比して低い傾向にあった。これは、当科が三次救急施設であるために急性期に死亡した症例が少ないことによるものと推定された。しかし、当科でも発症24時間以内に搬送され、眼底出血が確認された55例のクモ膜下出血の死亡率は49.1%であった。したがって、諸家の報告と併せると、眼底出血を合併したクモ膜下出血の死亡率は50%程度とするのが妥当であろう。

Fahmy⁴⁾は眼底出血の有無およびその程度はクモ膜下出血の意識障害の程度や予後と関連が深く、眼底出血が著しい症例ほど、その予後は不良であるとした。眼底出血を合併したクモ膜下出血の生命予後に関する報告は多数みられる^{3,8,9,11,12,16,17,19,21)}が、眼底出血の有無およびその程度と機能的予後との関係を詳細に検討した報告はきわめて少ない。本研究では眼底出血を合併したクモ膜下出血の機能的予後を5段階のADLにより分類し、眼底出血を合併しない群と比較した結果、後者に比べて明らかに前者の予後が不良であった。すなわち、眼底出血のない群ではADL 1, 2の症例が生存例全体の約66%であるのに対し、眼底出血のある群ではADL 3~5の症例が生存例全体の約73%を占めた。しかも、眼底出血の程度が著しいものほど機能的予後が不良であった。これは、眼底出血の程度がクモ膜下出血の重症度や頭蓋内圧亢進の程度を反映しているためと推定された。

3. Terson 症候群の頻度と予後

クモ膜下出血に伴う硝子体出血は、1900年 Terson¹⁸⁾により初めて報告されたが、その頻度は比較的 lowく、1.4~5.1%^{3,10,15,17)}とされている。本研究でも Terson 症候群の頻度は2.7%で、諸家の結果と一致した。

クモ膜下出血に合併する硝子体出血の発生機序に関しては、Castrén¹⁾の説が有力である。すなわち、クモ膜下出血後に生じる急激な頭蓋内圧亢進が網膜のうっ血をきたし、その結果生じた静脈性出血が網膜内境界膜を破って硝子体に波及するというものである。

硝子体出血を伴うクモ膜下出血の予後は、網膜出血や網膜前出血を伴うものよりは不良であるとされる⁴⁾。本研究においても生存例の場合、Terson 症候群を合併した症例の機能的予後は他の眼底出血群に比べて不良であった。しかし、その死亡率は20%で、他の眼底出血群の死亡率(127例中46例、36%)と比べて低かった。これは、きわめて激症な経過をとり、数日以内に死亡する症例においては、硝子体出血がむしろ少ないためと思われる。

V 結 語

破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血に合併した眼底出血について臨床統計学的な検索を行った。

1. 破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血564例中142例(25.2%)に眼底出血がみられた。
2. 眼底出血の出現頻度と性別および年齢との間には有意な相関はみられなかった。
3. 内頸動脈瘤と中大脳動脈瘤では動脈瘤側に眼底出血がみられることが多く、出血の程度も一般に動脈瘤側で著明であった。
4. 死亡率は眼底出血のない群では13.0%であるのに対して、眼底出血のある群では34.5%と有意に高値を示した。しかも、発症24時間以内に眼底出血が確認された症例の死亡率は49.1%であった。
5. 機能的予後は眼底出血のない群よりもある群が明らかに悪く、眼底出血のある群ではADL 3~5の症例が生存例全体の73%を占めた。
6. 眼底出血の程度と生命予後および機能的予後とは有意な相関を示した。しかし、眼底出血が一側性の群と両側性の群とでは予後に有意な差はみられなかった。
7. Terson 症候群は15例(2.7%)にみられ、その死亡率は20%で、生存例のADLは全例が3~5であった。

文 献

- 1) Castrén JA: Pathogenesis and treatment of Terson-syndrome. *Acta Ophthalmol (Kobenhavn)* 41: 430-434, 1963
- 2) Fahmy JA: Papilloedema associated with ruptured intracranial aneurysms. *Acta Ophthalmol (Kbh)* 50: 798-802, 1972
- 3) Fahmy JA: Fundal haemorrhages in ruptured intracranial aneurysms. I. Material, frequency and morphology. *Acta Ophthalmol (Kbh)* 51: 289-298, 1973
- 4) Fahmy JA: Fundal haemorrhages in ruptured intracranial aneurysms. II. Correlation with the clinical course. *Acta Ophthalmol (Kbh)* 51: 299-304, 1973
- 5) Henderson JW: Intracranial arterial aneurysms. A study of 119 cases, with special reference to the ocular findings. *Trans Amer Ophthalm Soc* 53: 349-462, 1955

- 6) Holmes JW: The ocular symptoms of intracranial aneurysms. *Trans Ophthalm Soc UK* 74: 549-557, 1954
- 7) 金谷春之, 湯川英機, 神野哲夫, 伊藤善太郎, 桑原武夫, 加川瑞夫, 水上公宏: 高血圧性脳出血における neurological grading および CT による血腫分類とその予後について. 第7回脳卒中の外科研究会講演集. 1978, pp 265-270
- 8) Keane JR: Retinal hemorrhages. Its significance in 100 patients with acute encephalopathy of unknown cause. *Arch Neurol* 36: 691-694, 1979
- 9) Manschot WA: Subarachnoid hemorrhage. Intraocular symptoms and their pathogenesis. *Amer J Ophthalmol* 38: 501-505, 1954
- 10) 増山祥二, 嘉山孝正, 桜井芳明, 奥山茂美: 破裂脳動脈瘤に合併した硝子体出血8例の検討 —Terson 症候群—. 脳と神 37: 753-758, 1985
- 11) Rác P, Bobest M, Szilvassy I: Significance of fundal hemorrhage in predicting the state of the patient with ruptured intracranial aneurysms. *Ophthalmologica (Basel)* 175: 61-66, 1977
- 12) Richardson JC, Hyland HH: Intracranial aneurysms. A clinical and pathological study of subarachnoid and intracerebral hemorrhage caused by berry aneurysms. *Medicine (Balt)* 20: 1-83, 1941
- 13) Riise R: Ocular symptoms in saccular aneurysms of the internal carotid artery. A survey of 100 cases. *Acta Ophthalmol (Kbh)* 47: 1012-1020, 1969
- 14) 桜井芳明, 鈴木二郎: くも膜下出血(破裂脳動脈瘤). 亀山正邦(編). 内科シリーズ 脳卒中のすべて. 東京, 南江堂, 1980, pp 144-154
- 15) Shaw HE Jr, Landers MB III: Vitreous hemorrhage after intracranial hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 80: 207-213, 1975
- 16) Shaw HE Jr, Landers MB III, Sydnor CF: The significance of intraocular hemorrhages due to subarachnoid hemorrhage. *Ann Ophthalmol* 9: 1403-1405, 1977
- 17) 篠田 淳, 岩村真事, 岩井知彦, 岩田辰夫, 服部達明, 近藤博昭, 敷波 晃, 船越 孝, 坂井 昇, 山田 弘: 破裂脳動脈瘤に伴う眼球内出血 —自験例の統計的検討と Terson 症候群に対する考察—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23: 349-354, 1983
- 18) Terson A: L'hémorragie dans le corps vitre au cours de l'hémorragie cérébrale. *Clinique Ophtalmologique (Paris)* 6: 309-312, 1900
- 19) Timberlake WH, Kubic CS: Follow-up report with clinical and anatomical notes on 280 patients with subarachnoid hemorrhage. *Trans Amer Neurol Ass* 77: 26-30, 1952
- 20) Vanderlinden RG, Chisholm LD: Vitreous hemorrhages and sudden increased intracranial pressure. *J Neurosurg* 41: 167-176, 1974
- 21) 山本信二郎, 埴生知則, 林 実: 頭蓋内疾患による眼底出血. 血と脈管 6: 543-550, 1975

〔別刷請求先: 〒920 金沢市宝町13-1, 金沢大学脳神経外科, 柏原謙悟〕