

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	脳神経科学領域分子神経科学教育研究分野 氏名 小笠原 ゆかり
<p>(論文題目)</p> <p>Atypical Presentation of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Incidence and Clinical Importance.</p> <p>(脳動脈瘤性くも膜下出血の非典型発症：発症頻度と臨床的重要性)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>はじめに：脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の発症は、突然の激しい頭痛や意識消失などが特徴とされている。しかしその頭痛の性質には幅があるために、誤診や診断の遅れは稀ではなく、それにより再出血による状態の悪化をきたし予後不良に結びつくことが多い。こうしたことから最近では、初期診療医、救急医に対し頭痛症例に関する注意が啓発され、頭痛症例の誤診は減少しつつある。しかし、周知されていないことではあるが、頭痛を訴えない非典型発症例が少ないながらも存在することが示されている。こうした症例は、診断が困難であり、再出血などに遭遇する可能性が高いと推定されるが、その頻度、臨床経過に関する詳細は不明である。こうした非典型症例の臨床像を分析するために retrospective な検討を加えた。</p> <p>対象と方法：対象は 1998 年から 11 年間に当科へ入院した脳動脈瘤性くも膜下出血症例である。当科では、米国の 1994 年に刊行されたくも膜下出血管理のガイドラインに従い、1996 年より、発症から当科入院までの経過の詳細を、本人、家族、初期診療機関の医師から聴取し診療録に記載するシステムを採用している。この記録をもとに初発症状を初めとする入院までの経過を分析した。症例は、意識障害のある群、意識障害がなく頭痛で発症した頭痛発症群、意識障害がなく頭痛以外の症状で発症した非典型発症群の 3 群に分けた。くも膜下出血の診断は CT、MRI、腰椎穿刺、脳動脈瘤の診断は脳血管撮影または 3DCTA を基にした。当科入院時の重症度は Hunt and Hess grade、CT 上の SAH 程度は Fisher 分類、予後は Glasgow outcome scale (GOS) で評価した。手術治療の適応は 75 歳以下では Hunt and Hess grade I~IV、75 歳以上では Hunt and Hess grade I~III とした。</p> <p>結果：11 年間で 368 名が入院し、75 名(20.4%)が意識障害のある群、279 名(75.8%)が頭痛発症群、14 名(3.8%)が非典型発症群であった。非典型発症群の主な初発症状は嘔気・嘔吐、めまい・ふらつき、頸部痛・背部痛であった。非典型発症例 14 例の経過としては、9 例が初発症状により初期医療機関を受診したが、5 例が誤診され、このうち 4 例が再出血をきたした。また、医療機関を受診を控えていた 5 例の内 3 例が再出血をきたし、2 例は後発した頭痛で医療機関を受診した。</p> <p>初発症状出現から初期医療機関受診までに経過した時間は、頭痛発症群で 3 時間以内に受診する人数が多かったものの、非典型発症群との間に有意差は認めなかった。初期医療機関での誤診率は、頭痛発症群に比べ非典型発症群で有意に高率であった ($p=0.045$)。このため、発症から、頭部 CT によるくも膜下出血の診断確定に至るまでの時間は、非典型発症群で有意に長かった ($p=0.033$)。</p> <p>初期医療機関受診前の再出血率は非典型発症例で約 3 倍の高率であったが両群間で有意差はみられなかった。初期医療期間で誤診された症例(非典型発症例 5 例、頭痛発症例 53 例)に関して、誤診後の再出血率を比較すると、非典型発症例で有意に高率であった ($p=0.043$)。全症例をもとに発症から当科入院までの総再出血率を</p>	

比較すると非典型発症例で有意に高率であった ($p<0.001$)。

脳神経外科入院時の重症患者の割合は、有意に非典型発症例が多く ($p=0.009$)、再出血例が多くを占めた。CTによるSAHの強さは両群間で有意差はみられなかったが、脳内血腫を合併するFisher group 4は非典型発症群で多く、全例再出血例であった。重症のため手術治療に至らなかった症例は非典型発症群で有意に多く

($p<0.001$)、予後も非典型発症群で有意に不良であり ($p=0.003$)、いずれも再出血症例が多数をしめたことが原因であった。

考察：文献では、8~10%の症例が頭痛を訴えない非典型発症であったと報告されている。しかし、古い報告が多く確定的な数字とは言えない。今回の我々の検討はretrospectiveなものではあるが、入院前の詳細を聴取するシステムが確立された以降の症例を対象としており、得られた数値の3.8%は真の数値に近似する値と思われる。

非典型発症群の初発症状である嘔気・嘔吐、めまい・ふらつき、頸部痛・背部痛はくも膜下出血の一般的な随伴症状でもある。従って非典型発症例の症状はくも膜下出血の随伴症状に頭痛が欠落したものであるとも言える。これらの症状は、他系統疾患でもよくみられるものであることから誤診につながりやすい。急激にこうした症状を呈した場合、くも膜下出血も鑑別の一つに加えるべきであることが示唆される。頭痛を伴わない原因としては血腫量が少ないことが考慮されるが、相違する症例もあるため今後の検討項目である。

非典型発症では、初期診療における誤診や診断の遅れが高率であり、再出血をもたらし、予後不良に結びつくことが今回の検討で明らかとなった。くも膜下出血患者の予後を改善するためには、少ない頻度ではあるが非典型発症例が存在することを広く認知させることが重要である。そして症候学の確立をはじめとした

prospectiveな研究が今後行うべき重要な課題である。