

重症クモ膜下出血の経過中に発症した中枢性肺水腫の検討

——急性期手術の適否に関して——

奈良県立医科大学脳神経外科

中村 光利, 榊 寿右, 京井喜久男, 内海庄三郎

奈良県立医科大学救急医学

宮本 誠司

大阪警察病院脳神経外科

鎌田 喜太郎

奈良県立救命救急センター

青山 信房

CLINICAL ANALYSIS OF NEUROGENIC PULMONARY EDEMA FOLLOWING SEVERE SUBARACHNOID HEMORRHAGE ——DIRECT SURGERY IN THE ACUTE STAGE——

MITSUTOSHI NAKAMURA, TOSHISUKE SAKAKI, KIKUO KYOI and SHOZABURO UTSUMI

Department of Neurosurgery, Nara Medical University

SEIJI MIYAMOTO

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nara Medical University

KITARO KAMADA

Department of Neurosurgery, Osaka Police Hospital

NOBUFUSA AOYAMA

Nara Prefectural Critical Care Medical Center

Received May 29, 1990

Summary: Neurogenic pulmonary edema (NPE) following severe subarachnoid hemorrhage (SAH) have been reported recently. The incidence, the treatment and the prognosis of NPE are discussed among authors.

In this study, 11 cases of SAH complicated with NPE are reported, and clinical features, especially the best timing for surgery, are discussed.

Among 460 patients admitted for SAH during a recent three-year period, 11 cases (2.3%) were complicated with NPE. According to Hunt & Kosnik grading on admission, one patient was in Grade II, two were in Grade III, three were in Grade IV and five were in Grade V. Chest X-ray films demonstrated a typical pattern such as snowstorm-like shadowing in each case. CT revealed a diffuse subarachnoid hemorrhage or intraventricular hemorrhage (Fisher type III or IV) in each case. In 8 cases, artificial respiratory control with positive end-expiratory pressure (PEEP) following intratracheal intubation were successful, and NPE was improved within one to 8 days. Four patients underwent an aneurysm surgery combined with the management of NPE in the acute stage.

These outcomes were very good and they were discharged without major neurological deficit.

The acquired results showed that NPE associated with severe SAH can be successfully treated and promptly improved the distinct management. Therefore direct surgery in the acute stage is not necessarily taboo if the appropriate respiratory and cardiovascular management can be given. The prognosis of patients with severe SAH complicated with NPE depends not the severities of NPE but on those of SAH.

In conclusion, we recommend early direct surgery combined with distinct management of NPE in poor grade patients because it enabled us to control increased ICP and apply artificial ventilation with PEEP.

Index Terms

neurogenic pulmonary edema, subarachnoid hemorrhage, positive end-expiratory pressure

I はじめに

クモ膜下出血 (SAH) の急性期に発生する肺水腫は中枢性肺水腫 Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) として知られ¹⁶, 諸家の報告があり³⁾⁵⁾⁷⁾¹⁰⁾ NPE の概念はほぼ確立されていると思われるが, 発生機序および血行動態については不明の点が多く, 頻度及び予後についても著しく報告が異なっており⁹⁻¹⁰⁾, 手術時期についても一定した見解は得られていない³⁾¹¹⁾. 今回我々は, 当施設並びに関連施設において最近3年間に SAH 急性期に NPE を合併した11例を経験したので, 発生上の特徴・機序並びに治療特に手術の時期等に関して文献的考察を加えて報告する (Table 1).

II 症 例

1986年7月から1989年6月までの3年間に経験した SAH は460例でありそのうち11例に NPE の合併がみられた.

入院時の Hunt & Kosnik による grading はIIIが2例, IVが3例, Vが5例であり, 症例2及び7では待機中に再出血を来した. 全例で高度の SAH (Fisher type III or IV) を認めたが緊急手術の絶対適応となる様な脳内血腫や急性水頭症は認めなかった. SAH の原因については, 2例で脳血管撮影を施行し得なかったが動脈瘤の部位に関して特定の部位はなかった. また比較的報告のマレな椎骨・脳底動脈系の動脈瘤が2例あった. 胸部 X線撮影では, 全例で snow storm 様のび慢性浸潤影がみられ肺水腫の像を呈した. SAH 発症より肺水腫診断までの時間は4時間以内と急性期に出現した. 全例とも基礎に心肺疾患, 腎疾患などはなく, 心不全の徴候もみとめなかった.

治療並びに臨床経過については, 肺水腫の症状出現や診断の前後では全例気管内挿管による高濃度酸素の投与や Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) 付加による補助呼吸が施行されたが治療開始時には全例で著明な hypoxycia を呈し, hypercapnia を呈したものは1例のみであった. PEEP 付加等の補助呼吸は血液ガス分析所見や胸部 X線所見等を指標に調節した. 肺水腫改善に要した期間は1~8日間と治療に反応しやすかった. 改善の見られなかった3例はいずれも SAH 発症後48時間以内に死亡した. 3例で入院時に心電図上 QT 延長, U 波増高, ST 低下等が見られたが, NPE 改善時には消失していた.

手術に関しては, 4例に NPE の治療を行いながら可及的早期に直達手術を施行した. 症例8は, 直達手術目的にて麻酔導入後 NPE の症状が出現し手術を中止した.

転機に関しては, 早期直達手術を施行し得た3例は全例重篤な神経学的脱落症状を遺すことなく社会復帰し得た. 他の死亡例は待機中の再出血や重篤な SAH による脳損傷が直接原因であり, NPE 自体が直接死因となったものはなかった.

以下に, 脳動脈瘤に対して早期手術を施行し良好な経過を得た例と, 待機中に再出血を来し救命し得なかった症例を代表例として呈示する.

症例一 46才, 女性

家族歴・既往歴: 特記すべきこと無し

現病歴: 1988年11月29日突然の意識障害をきたし発症15分後に当施設へ搬送された.

入院時所見: 意識レベルは昏睡 (200). Hunt & Kosnik grade V の状態と考えられた. 閉塞様下顎呼吸を呈し直ちに気管内挿管を施行. ピンク色泡沫状喀たんが連続的に喀出された.

Table 1. Summary of 11 cases

Case No	Age/ Sex	Grade* on adm. (H&K)	CT (F.G)	Site of ruptured aneurysms	Diagnosis of NPE from SAH	Blood gas analysis on admission	pH	Improvement from NPE	Interval between SAH and clipping	Outcome (G.O.S.)
						Condition PaO ₂ PaCO ₂ PaO ₂ (mmHg) (mmHg)				
1	46/F	V	3	Rt IC-PC	0.5hours	FiO ₂ =1.0 52	43	8 days	3hours	GR
2	12/M	IV	3	AcomA	2 hours	FiO ₂ =1.0 51	37	1 days	48hours	D
3	63/M	IV	4	AcomA	0.5hours	Room air 33	44	5 days	6 hours	GR
4	54/F	III	3	Rt MCA	1 hours	FiO ₂ =1.0 66	34	4 days	4 hours	GR
5	53/M	V	4	Lt VA-PICA	3 hours	FiO ₂ =1.0 58	34	no change	no	D
6	44/F	II	3	no AG	3 hours	FiO ₂ =1.0 47	41	no change	no	D
7	68/F	III	4	Rt IC-PC	4 hours	FiO ₂ =1.0 47	46	no change	no	D
8	57/F	IV	3	AcomA	4 hours	FiO ₂ =0.6 42	31	4 days	3 hours	D
9	47/M	V	4	no AG	1 hours	FiO ₂ =1.0 40	53	3 days	no	D
10	51/M	V	3	Lt SCA	0.5hours	FiO ₂ =1.0 592	45	1 days	5 hours	MD
11	50/M	V	4	no AG	1 hours	FiO ₂ =1.0 42	40	5 days	no	D

Accordign to Hunt & Kosmik. NPE indicates nterogenic pulmonary edema; SAH, subarachnoid hemorrhage; G.O.S. Glasgow outcome scale IC internal carotid artery; AcomA, anterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; VA-PICA, vertebral-posterior inferior cerebellar artery junction; AG, angiography; IC-PC, internal carotid-posterior communicating artery junction

入院後経過：CTにて全脳槽に及ぶ広範なSAHを認めた。(Fig. 1) この間高濃度酸素を投与しながらジャクソンリースによる補助呼吸を行ったが、動脈血ガス分析はpH 7.38, PaCO₂ 43.5mmHg, PaO₂ 52.8mmHgであった。ピンク色泡沫状喀たんは更に増加し両側肺底部に湿性ラ音が聴取され、胸部X線ではsnow storm様の肺水腫の所見を呈した (Fig. 2)。

ステロイド剤・利尿剤・高張溶液を投与しながら脳血管撮影を施行。右内頸動脈一後交通動脈分岐部動脈瘤を認め、直ちに動脈瘤クリッピング術を施行した。術後も人工呼吸器にてPEEP6-8cm H₂Oを負荷し動脈血ガスも改善した。発症後8日目で胸部X線上も肺水腫の所見は消失した (Fig. 2)。一時的に脳血管攣縮による意識レベルの低下をきたしたが、回復し2ヶ月後に退院し前職に復職した。

<症例2> 12才 男児

既往歴・家族歴：特記すべきこと無し

現病歴：1989年4月6日、突然の意識障害をきたし近医に搬送される。CTにてSAHを認めた (Fig. 3)。来院時より、努力性呼吸であったが更にチアノーゼが見られ、ピンク色泡沫たんが噴出してきたので、気管内挿管を施行、胸部X線でsnow storm様の肺水腫の所見を呈した (Fig. 4)。直ちに当科へ転送されたが、来院時意識レベルら昏睡(200)努力様呼吸を呈し、挿管チューブより泡沫たんが連続的に吸引された。高濃度酸素を投与したが、動脈血ガスはpH7.528, PaCO₂ 37mmHg, PaO₂ 51mmHgと悪く、人工呼吸器による補助呼吸にて終末呼吸陽圧(PEEP)5-6cm H₂Oを付加し、ステロイド、利尿剤・高張溶液を投与した。同pH7.428, PaCO₂ 38mmHg, PaO₂ 128mmHgと改善した。

翌日、意識レベルは、やや改善し(100)、両側の湿性ラ音も消失し、胸部X線でも肺水腫の所見が消失したので (Fig. 4)、脳血管撮影を施行。前交通動脈動脈瘤を認めた。またCTで脳室穿破を伴った再出血の像がみられ (Fig. 3)、直ちに動脈瘤クリッピング術を施行。術後は肺水腫の再発もみられず呼吸管理の点では、容易であったが、脳室内穿破を伴うクモ膜下出血に起因する脳損傷、脳血管攣縮、更には髄膜炎を併発し、1ヶ月後に死亡した。

III 考 察

重篤な脳神経外科疾患急性期に肺水腫が発生する事実は古くから知られており、Theodore & Robin¹⁸⁾のreviewによれば、①発来が極めて急激である、②視床下部損傷時に発生する率が高い、③中枢神経抑制薬やα-



Fig. 1. CT scans on admission showing a diffuse SAH.

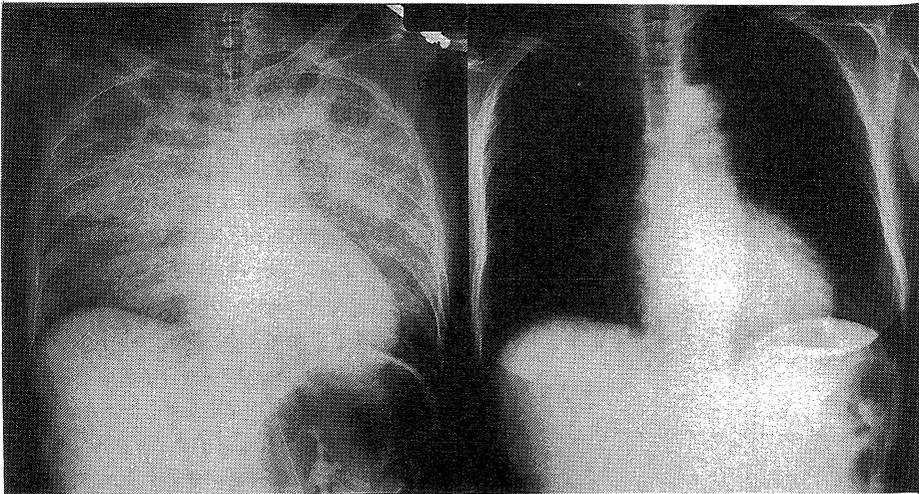


Fig. 2. Chest X-ray on admission(left)showing snow storm like shadow in bilateral lung fields and post-treatment(right)showing resolution of pulmonary edema.

adrenergic blocker で抑止できる, ④ NPE の発来にあたって急激な循環動態の変動がある, ⑤ 肺水腫液が高濃度に蛋白を含む, ⑥ NPE がエビネフィリン肺水腫と似るといふ6つの特徴があるとされる. 特に重症頭部外傷に併発した肺水腫の報告は多く¹⁷⁻¹⁹⁾, 急激な経過をたどり死亡率も高いとされている. 一方重症 SAH 後に発生

する肺水腫についても近年注目を浴びる様になったが, その予後, 頻度等報告によりまちまちである. weir ら²⁰⁾ は, 重症 SAH 78 例の 23% に臨床的に肺水腫がみられ, その剖検例では 71% に認められたと報告し, 一方金⁹⁾らは 58 人中 3 例 (5.2%) にみられたと報告している. 我々の施設並びに関連施設では 460 例中 11 例とそう頻度

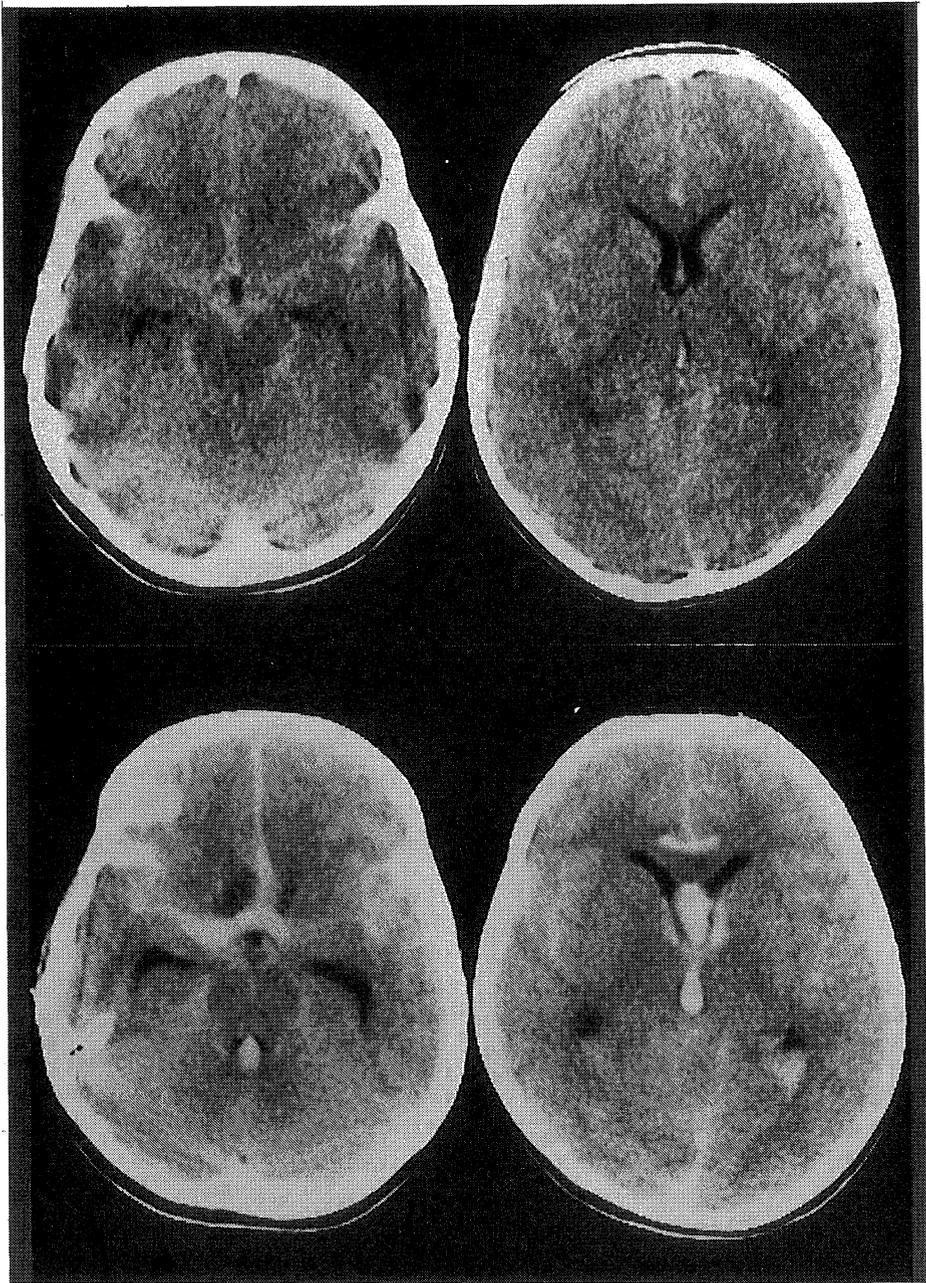


Fig. 3. An initial CT scan(upper)showing diffuse SAH and after cerebral angiography (lower)showing diffuse SAH with IVH due to re-ruptured aneurysm.

の高いものではないと考えるが、NPE の発生が見落とされたり適切な呼吸管理や治療がなされないかぎり NPE そのものが致命的ともなり得ることから、本症は、重症 SAH 患者を扱う際に常に念頭に置かねばならない重要な合併症であると言える。以下に NPE を合併した

SAH の文献的報告例のうち比較的詳細な記載のあった 92 例³⁾⁵⁾⁷⁻¹⁰⁾に我々の 11 例を加えた計 103 例について NPE の発生機序・臨床的特徴を分析し治療上の問題点特にその手術時期について考察してみる。

年齢は 14~73 才、平均 47.3 才。男性 36 例、女性 47

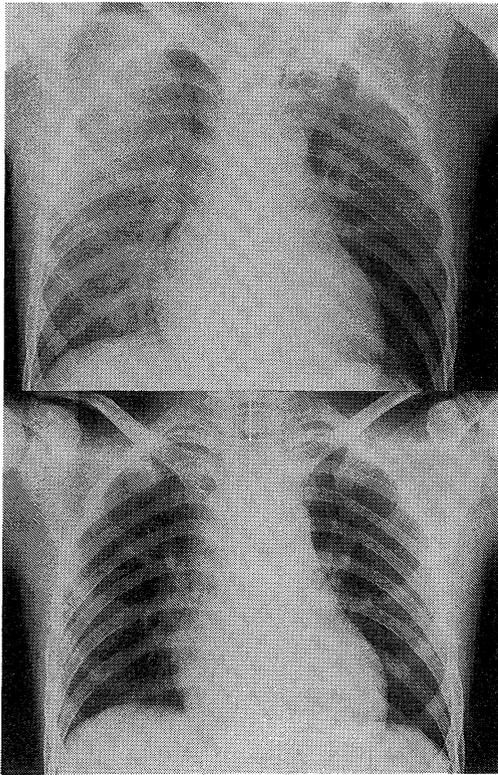


Fig. 4. Chest X-ray on admission(upper)showing a "butterfly shadow" and post-treatment(lower)showing improvement of edema.

例。NPE の合併は若年者に多いと言われてきたが、必ずしもその傾向はなかった。破裂脳動脈瘤の部位に関しては、内頸動脈 11 例、前交通動脈 22 例、中大脳動脈 12 例、前大脳動脈 2 例、椎骨・脳底動脈系 4 例、原因不明 1 例、血管造影非施行あるいは詳細不明 43 例と明らかな特徴はないが、椎骨・脳底動脈系の動脈瘤は重篤な状態を来しやすい割に、NPE 合併の報告例は稀であると考えられる。SAH 発症から、肺水腫診断までの時間については、1 時間以内 59 例、2 時間以内 15 例、3 時間以内 6 例、4 時間以内 6 例と NPE は極めて早期に発生している。入院時の Hunt & Kosnik 重症度分類では grade IV, V が 77 例と大半が重症例であり、grade II が 2 例、grade III が 14 例であり grade I で NPE を発生したとの報告は見あたらず、重症例に NPE を合併しやすいと言える。転帰に関しては、Glasgow out come scale にて good outcome (GR, MD) は 31 例、poor outcome (SD, PVS, D) は 65 例と予後は不良であるがこれは SAH 自体に重症例が多いことによると考えられる。ま

た早期直達手術が施行された症例は 28 例であり good out come が 16 例 (内 grade IV・V が 10 例) と NPE を合併した重症例 SAH でも必ずしも早期直達手術は禁忌とはならない。

一方また肺水腫改善までの時間は 3 日間以内 42 例、4～7 日 12 例、8 日間以上 4 例と NPE 自体は決して難治性ではなく、適切な治療を施せば速やかに改善し得る病態であり、NPE そのものが症状悪化や死亡原因となったものは少ない。

さて NPE の発生機序に関しては視床下部障害に基づく交感神経系の異常興奮状態とする説¹⁶⁾、急激な頭蓋内圧亢進に基いた一過性左房圧上昇によるものとする説等があるが、Richard¹⁷⁾らは頭蓋内病変を伴った死亡例の検討で肺水腫の発生と病変部位との関連性は見出せなかったと述べており発生機序に関しても未だ確立されるまでには至っていない¹⁹⁾。

これまでの報告を統合すると急性の脳障害 (特に視床下部とその近傍及び延髄等) に伴って massive adrenergic discharge を生じ、体血管・肺血管の epinephrine receptor に作用し体循環系・肺循環系の血管の収縮がおこり体循環系から抵抗の少ない肺循環系への血液の shift といった著明な血行力学的変化⁴⁾⁹⁾¹³⁾が生じ左房圧が上昇しその結果肺毛細管圧が上昇する。また肺血管の収縮は、肺静脈圧を上昇させることによりやはり肺毛細管圧を上昇させ肺毛細血管壁を障害し血管透過性が亢進する。この肺毛細管圧上昇と毛細管透過性の亢進との相乗効果により NPE が発生すると考えられる。更に助長因子として交感神経系の直接作用による肺間質のリンパ還流低下が指摘¹⁹⁾されている。これら血行力学的機序とは関係なく内因性 opioids, prostaglandin 等の体液性因子、肺血管内微小血栓¹⁹⁾、更に特定部位の脳障害だけではなく、急激な頭蓋内圧亢進そのものが NPE の発生に助長的に作用しているとの報告もあるが⁴⁾、いまだ定説はない。

いずれにしても NPE の発生には脳内交感神経系の異常興奮が、脳幹を経て肺血管系及び体血管系へ伝達していくこと¹⁹⁾が重要な因子となっていると考えられる (Fig. 5)。

次に治療に関してであるが、まず破裂脳動脈瘤の手術時期については、急性期手術が主流となっているが NPE を伴った破裂脳動脈瘤の手術路算については一定の見解が得られていない。Koga ら¹⁰⁾は、原因が脳病変であっても、呼吸不全が強ければ頭蓋内病変の改善は期待できず、先ず肺水腫の治療が優先されるとしている。一方、Yabumoto²²⁾は、SAH 発症後 10 時間内に直達手術

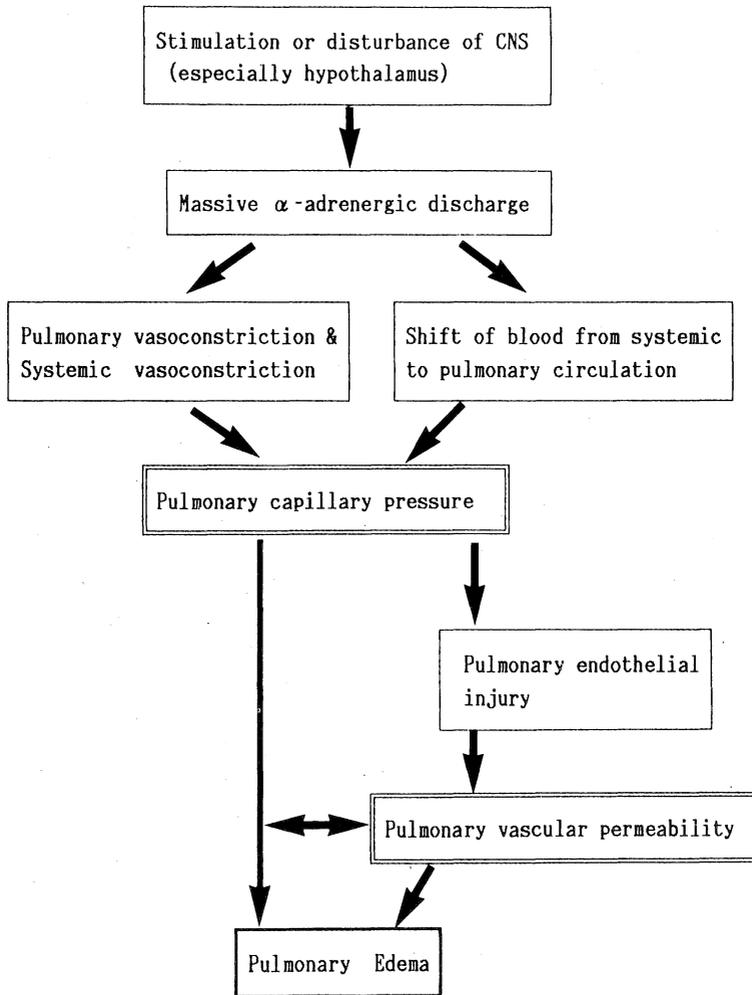


Fig. 5. Proposed possible mechanism of NPE following SAH.

を行い良好な結果を得ており急性期手術の条件として、①ピンク色泡沫状分泌物の減少、② PaO_2 が 100mmHg 以上あり、かつ改善傾向にある、③循環動態が安定していることの3点を挙げている。また Kondoh¹¹⁾も SAH 後数時間内に直達手術を施行し、同時に NPE を管理治療し得、良好な結果を得た。彼らは早期治療に反応して臨床症状及び動脈血ガスの改善が認められるなら PaO_2 が 60~70mmHg でも全身麻酔は可能であり、肺水腫の治療を行いながら同時に動脈瘤直達手術を急性期に行うことは可能であると報告した。

我々の症例では、4例に可及的早期に動脈瘤の直達手術を施行し同時に肺水腫の治療も併行して行い良好な結果を得、一方肺水腫の改善を待って脳血管撮影並びに動脈瘤直達手術を施行した例では、待機中に再出血を来た

したり、不可逆的な脳損傷を伴っていたりして良好な結果を得ることができなかった。

これまでの報告にもある様に NPE を合併した SAH は grade の悪い症例に多く、これらは広範な脳損傷を伴い、重篤な脳血管攣縮を来し易く、また待機中の再破裂による悪化・死亡例も少なからず認められる。当科でも急性期手術の際、持続脳槽ドレナージ並びに脳槽還流や外減圧術を併用し、脳血管攣縮の予防や頭蓋内圧のコントロールを行っているが、これらも早期直達手術によって可能となる。更に NPE の一因となる左心不全は一過性であり多くの症例で数日間の内に治癒しているが、その間気管内挿管や気管切開によって気道内分泌物を吸引し PEEP を付加するためにも早期動脈瘤直達手術が必要となる。PEEP5~15cmH₂O の範囲では頭蓋内圧に影

響しないとされて¹⁰⁾おり、我々の症例でも6~8cmH₂OのPEEP付加では術中操作に支障を来すことなく、また術後脳室ドレナージによる monitoring では頭蓋内圧の亢進はみられなかった。

逆に急性期に手術を施行し頭蓋内圧が減圧されると肺水腫の改善も促進されるという報告もある。

以上よりもNPEを合併したgradeの悪いSAHでも通常の動脈瘤と同様に可及的早期に直達手術を施行し、同時にPEEP付加等による嚴重な呼吸管理を行い、古くから用いられるステロイド剤、利尿剤・高張溶液、強心剤、重炭酸ナトリウム等を投与する。更には脳内交感神経系の異常興奮が発生原因とされていることより α -adrenergic blockerやbarbiturateの早期投与も推奨されている。この様にNPE自体は治療に比較的応答しやすく適切な呼吸管理がなされれば、急性期の手術を待機させる程の困難な疾患ではなくNPEの治療を継続しながら原疾患への直達手術を積極的に進めるべきであると考えられる。

IV 結 語

1. NPEを合併したSAH 11例を報告した。
2. SAH早期に発生するNPEは比較的若年の重症例に多く、肺水腫の一因となる左心不全等も一過性であり、NPEそのものの予後は悪くない。
3. NPEを合併した重症SAHに対しても、合併症のない動脈瘤と同様に早期に診断し可及的早期に直達手術を行い得る。
4. NPEの治療には気管内挿管や気管切開によるPEEP付加等が有効であり、そのためにも早期手術が必要であり、手術による頭蓋内圧下降によるNPEの改善が期待できる。

文 献

- 1) Apuzzo, M. L. J., Weiss, M. H. and Petersons, V. : J. Neurosurg. 46 : 227, 1977.
- 2) Colice, G. L. : Clin. Chest Med. 6 : 473, 1985.
- 3) 岩永秀明, 奥畑壮司, 永井政勝 : 脳卒中の外科 17 : 144, 1989.
- 4) Ducker, T. B. and Simmons, R. L. : J. Neurosurg. 28 : 118, 1968.
- 5) 保坂泰紹, 畑下鎮男, 高木 偉 : 脳卒中の外科 17 : 139, 1989.
- 6) Huseby, J. S., Luce, J. M. and Cary, J. M. : J. Neurosurg. 55 : 704, 1981.
- 7) 河内文雄, 内藤 隆, 渡辺昌平 : 呼吸 6 : 362, 1987.
- 8) 桐山勢生, 川口克広, 水口一衛 : ICUとCCU 12 : 1111, 1988.
- 9) 金 弘, 荻原隆二, 富田 伸 : Neurol. Med. Chir. 21 : 313, 1981.
- 10) 古賀信憲, 保坂泰紹, 高木 偉 : 救急医学 8 : 1033, 1984.
- 11) 近藤 威, 桑村圭一, 池垣淳一 : Neurol. Med. Chir. 28 : 1107, 1988.
- 12) Lagerkranser, M., Pehrsson, K. and Sylven, C. : Acta Med. Scand. 212 : 267, 1982.
- 13) Malik, A. B. : Circ. Res. 57 : 1, 1985.
- 14) 新川修司, 野倉宏晃, 宇野俊郎 : Neurol. Med. Chir. 28 : 157, 1988.
- 15) 野口 宏 : 臨床麻酔 6 : 1397, 1982.
- 16) Reynolds, R. W. : Science 141 : 930, 1963.
- 17) Richards, R. : Br. Med. J. 5349 : 83, 1963.
- 18) Theodore, J. and Robin, E. D. : Am. Rev. Respir. Dis. 113 : 405, 1976.
- 19) 坪川孝志 : 救急医学 7 : 947, 1983.
- 20) Weil, B. K. : J. Neurosurg. 49 : 502, 1978.
- 21) 山本 豊 : ICUとCCU 8 : 147, 1984.
- 22) Yabumoto, M., Kuriyama, T., Iwamoto, M. and Kinoshita, T. : Neurosurgery 19 : 300, 1986.