

# 論文内容要旨

## 論文題目

破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血の実態  
—14年間の山形県脳卒中登録データからの検討—

所属部門：臨床的機能再生 部門

所属講座：脳神経外科学 講座

氏 名：渡辺 茂樹

## 【内容要旨】(1,200字以内)

**背景：**くも膜下出血（SAH）は依然として死亡率が高く、本邦の発症率は諸外国より高い傾向にある。高齢化社会を迎え、脳卒中では発症年齢の高齢化により、近年の診療技術の進展にも関わらず、治療成績の悪化が問題となっているが、その実態は明らかにされていない。山形県では平成10年より山形県対脳卒中治療研究会が設立され、急性期脳卒中が網羅的に登録されている。本研究では今後のSAHの治療成績の向上を目指し、1998年から14年間の山形県脳卒中登録データを基に、SAHの実態と予後不良因子を明らかにすることを目的とした。

**対象と方法：**対象は14年間に登録されたSAHの4191例で、男性1379例、女性2808例、平均年齢 $65.9 \pm 14.5$ 歳であった。出血原因の明らかな3509例のうち3382例が破裂脳動脈瘤であり、重症で出血源検索が行われなかった682例を加え、4064例で解析を行った。発症時の重症度は意識レベルをJapan Coma Scale (JCS)で判定し、退院時の転帰はE、Gを予後良好、F、P、Dを予後不良として、前期（1998-2002年）、中期（2003-2007年）、後期（2008-2011年）の3群で評価を行った。その他の検討項目は、年齢、性別、治療法とした。

**結果：**年間発症数は前期311.4、中期313.6、後期266.5例/年で、発症平均年齢は前期 $64.9 \pm 13.6$ 、中期 $66.3 \pm 14.9$ 、後期 $66.7 \pm 15.0$ 歳と有意に高齢化していた（ $p < 0.05$ ）。年間発症数は二峰性の年齢分布を呈し、50-60歳に前半のピーク、75-80歳に後半のピークを認めた。山形県の人口分布のピークは男女とも50-60歳で、前半のピークの要因と考えられた。また、年代別の年間発症率は加齢に伴い上昇し、特に女性は75-80歳で高く、後半のピークの要因と考えられた。SAHの治療成績は、前期に比べ後期で予後不良例が増加していたが、前期の年齢構成で年齢調整を行うと同等であった。後期では、発症時の重症度が高く予後が不良である80歳以上の高齢者の割合が増加していた。治療法別には、クリッピングでは予後不良例がやや増加傾向で、血管内治療では後期で特に80歳以上の予後不良例の減少を認めた。多重ロジスティック回帰分析では、有意な予後不良因子は発症時の重症度（JCS）と年齢であった。

**結語：**SAHの年間発症数の二峰性の年齢分布に人口分布と年代別年間発症率が関与していることを初めて明らかにした。SAHの治療成績は、前期に比べ後期で予後不良例が増加していたが、年齢調整を行うと同等であり、発症時の重症度が高く予後不良な高齢者の割合の増加が要因であることを明らかにした。有意な予後不良因子は発症時の重症度（JCS）と年齢であり、これまで指摘されていないが高齢者や重症例に対する現在の治療適応の再検討が必要であると考えられた。

平成 26 年 1 月 19 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者名：渡辺 茂樹


論文題目：破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血の実態 -14 年間の山形県脳卒中登録データからの検討-

審査委員：主審査委員

副審査委員

副審査委員

嘉山孝正  
成松 宏人  
鈴木 匡子



審査終了日：平成 26 年 1 月 16 日

### 【論文審査結果要旨】

脳卒中の一つであるくも膜下出血(SAH)は未だ死亡率が高く、本邦の発症率は諸外国より高い。その原因は主に脳動脈瘤破裂であり、診断・治療法は近年、進化・発展してきている。一方、高齢化社会を迎え脳卒中発症年齢の高齢化やそれに伴う予後不良患者の増加に関する報告は散見されるが、その実態は明らかにされていない。本県では脳卒中撲滅のため平成 10 年より山形県対脳卒中治療研究会が設立され、急性期脳卒中が網羅的に登録されている。本研究は SAH の治療成績向上を目指し、1998 年からの 14 年間の登録データをもとに、SAH の実態と予後不良因子を明らかにすることを目的としている。対象は SAH 4191 例で、男性 1379 例、平均年齢  $65.9 \pm 14.5$  歳、出血原因が破裂脳動脈瘤と考えられる 4064 例を分析している。発症時重症度は意識レベル Japan Coma Scale で判定し、退院時転帰は E、G を予後良好、F、P、D を予後不良として、前期(1998-2002 年)、中期(2003-2007 年)、後期(2008-2011 年)の 3 群に分けて分析されている。その他の検討項目は年齢、性別、治療法である。

年間平均発症数は前期 311.4、中期 313.6、後期 266.5 人/年と減少傾向で、発症平均年齢は前期  $64.9 \pm 13.6$ 、中期  $66.3 \pm 14.9$ 、後期  $66.7 \pm 15.0$  歳と有意に高齢化を認めていた。年間発症数の年齢分布は二峰性を呈し、50-60 歳に前半、75-80 歳に後半のピークを認めていた。山形県の人口分布のピークは男女とも 50-60 歳であり、前半のピークの要因と考えられた。また、年代別の年間発症率は加齢とともに上昇し、特に発症数の多い女性では 75-80 歳で高く、後半のピークの要因と考えられ、二峰性年齢分布の要因は人口分布と年代別年間発症率が関与していることを初めて明らかにした。SAH の治療成績は、前期に比べ後期で予後不良例が増加していたが、前期の年齢構成で年齢調整を行うと同等であり、高齢者の割合の増加が要因であることを明らかにした。多重ロジスティック回帰分析では独立した予後不良因子は発症時の重症度と年齢であった。治療法別にみると高齢者における血管内治療の成績が良好である一方で、クリッピング術は現在の医療技術の進歩を持ってしても、高齢者、重症例の治療成績は改善しておらず、これらの症例に対する治療方法の適応、選択について再検討が必要と考えられた。

本研究は多数の登録データから本邦の一地域における、近年の SAH の実態を明らかにしている点、さらに治療成績不良の要因を明らかにし、今後の治療成績向上に必要な問題を掘り起こした点で独自性があると評価した。さらに審査会では申請者に対して SAH の病態、疫学、治療等につき質疑がなされたが、的確に回答し本分野における十分な知識を有していた。

従って、本審査会は、本研究論文は学位を授与するに値するものと判定した。

<1200 文字以内>