

原著

小規模地方病院群における破裂脳動脈瘤治療の現状とコイル塞栓術
の治療成績

中塚慶徳¹、寺島美生¹、西川拓文¹、川北文博⁴、藤本昌志⁴、芝真人^{2,3}、安田竜太¹、当麻直樹¹、阪井田博司^{2,3}、鈴木秀謙¹、pSEED
group*

¹ 三重大学大学院医学系研究科 脳神経外科

² 三重大学大学院医学系研究科 先進的脳血管内治療学講座

³ 三重大学医学部附属病院 血管ハートセンター

⁴ 済生会松阪総合病院 脳神経外科

*協力施設及び協力者を附記に示す

連絡先： 中塚慶徳

〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174

三重大学大学院医学系研究科 脳神経外科

TEL: 059-232-1111、内線 5611

Fax: 059-231-5212

E-mail: yoshi_3_11@yahoo.co.jp

Key word: subarachnoid hemorrhage, outcome, prognostic factor,
endovascular therapy

本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関紙「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します。

附記: pSEED group*

伊勢赤十字病院(宮史卓、北野詳太郎)、松阪中央総合病院(津田和彦、佐藤裕)、済生会松阪総合病院(村田浩人、藤本昌志)、三重中央医療センター(石田藤麿、田中克浩)、鈴鹿中央総合病院(清水重利、金丸英樹)、鈴鹿回生病院(荒木朋浩、三浦洋一)、三重県立総合医療センター(亀井裕介、深澤恵児)、桑名西医療センター(村松正俊、濱田和秀)

和文要旨

【目的】一地方の破裂脳動脈瘤治療の現状とコイル塞栓術の治療成績を検討した。

【方法】2013年9月から2016年3月に急性期治療した破裂脳動脈瘤169例を対象とした多施設共同前向き観察研究である。予後不良（90日後 modified Rankin Scale 3-6）因子を検討すると共に、開頭術とコイル塞栓術の比較検討を行った。

【結果】コイル塞栓術は39例(23.1%)に施行された。予後不良は63例(37.3%)であった。単変量解析では、高齢、発症前障害、脳梗塞の既往、入院時重症、modified Fisher grade 4、急性水頭症、脳脊髄液ドレナージ、開頭術、開頭術に伴う合併症、塩酸ファスジル非投与、遅発性神経症状、遅発性脳梗塞、シャント手術、肺炎、心不全が予後不良因子であった。多変量解析では、発症前障害、入院時重症、modified Fisher grade 4、遅発性脳梗塞、心不全が予後不良に、塩酸ファスジル予防投与、コイル塞栓術が予後良好に関連した独立因子であった。コイル塞栓術群と比較し開頭術では脳血管攣縮、脳梗塞が有意に多かった。

【結論】本研究は観察研究であり、施設毎に治療の適応や方針が異なるなどの限界はあるが、コイル塞栓術は予後良好に関連する独立因子であった。

【緒言】

破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血は非常に重篤で死亡率の高い疾患である。その発生率にはこの30年間に明らかな変化はないものの、死亡率は半減しているといわれる[1, 2]。これはCTなどの画像診断の進歩、及びクリッピング術、コイル塞栓術などの治療法の進歩によるものと考えられるが、後遺障害を残す例はなお少なくない。こうしたくも膜下出血後遺症につながる脳損傷は、急性期に生じるearly brain injury (EBI)と、遅発性に生じる脳虚血障害が主な原因であると考えられる[3-6]。EBIの程度を表す最も簡単な指標としてはWorld Federation of Neurological Surgeons (WFNS) gradeがあり、gradeが不良であるほど予後不良となることが報告されている[7]。予後予測因子については様々なものが報告されているが、そのほとんどが入院時すでに存在するものであり介入できるものは少ない[8]。一方、治療モダリティにおいては、International Subarachnoid Aneurysm Trial(ISAT)などで、コイル塞栓術の優位性が報告されている[9]。しかし Diagnosis Procedure Combination(DPC)データを元にしたJ-ASPECT studyにおいて、2012年度のくも膜下出血治療のうちコイル塞栓術は30.5%であったと報告されたように、本邦では依然としてクリッピング術の方が多く行われており、コイル塞栓術の普及が十分とは言えない[10]。そこで施設ごとの症例数が比較的少ない一地方の病院群における破裂脳動脈瘤治療の現状を報告すると共に、コイル塞栓術の治療成績が実際に国際研究と同様に良好か検討する。

【対象と方法】

Prospective Registry for Searching Mediators of Neurovascular Events After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage(pSEED)は、三重大学倫理委員会の承認を得て三重大学医学部附属病院および三重県内の関連病院(伊勢赤十字病院、松阪中央総合病院、済生会松阪総合病院、三重中央医療センター、鈴鹿中央総合病院、鈴鹿回生病院、三重県立総合医療センター、桑名西医療センター)で実施しているくも膜下出血多施設共同前向き登録観察研究である[11]。

本研究は、2013年9月から2016年3月までの間に研究に対する同意が得られ、発症前 modified Rankin Scale (mRS) 0-2 で、かつ48時間以内に再出血予防目的の手術治療を行った嚢状動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者169症例を対象とした。解離性動脈瘤および紡錘状動脈瘤によるくも膜下出血は除外した。対象期間において、本研究参加施設のうち2施設はコイル塞栓術を、その他の施設はクリッピング術を第一選択としていた。

周術期管理は各施設のプロトコルに基づき実施された。発症後90日間の追跡調査を行い、年齢、性別、発症前障害(mRS)、既往歴、嗜好歴、家族歴、破裂動脈瘤部位、WFNS grade、modified Fisher grade、急性水頭症の有無、脳脊髄液(CSF)ドレナージの有無、治療法、手術合併症、脳血管攣縮予防法、脳血管攣縮の有無、遅発性脳虚血による神経症状(Delayed cerebral ischemia[DCI])の有無、DCIを伴うまたは放射線学的脳血管攣縮に対する治療(塩酸フェスジルの脳動脈内注入療法、経皮的血管形成術、hyperdynamic therapy、3H療法)、遅発性脳梗塞の有無、水頭症に対するシャント術の有無、全身合併症、90日後 mRS の各項目について、各病院の担当医による判定を行っ

た。既往歴における基礎疾患は次のように定義した：高血圧症（反復測定血圧で $\geq 140/90$ mmHg または降圧薬内服中）、脂質異常症（空腹時血清コレステロール ≥ 220 mg/dL、トリグリセリド ≥ 150 mg/dL、LDL-C ≥ 140 mg/dL かつ/または HDL-C < 40 mg/dL、あるいはスタチンまたはフィブラートの内服中）、糖尿病（HbA1c $\geq 6.5\%$ 、空腹時血糖 ≥ 126 mg/dL、または糖尿病薬の内服中）。脳血管攣縮は症状の発現の有無とは無関係に、digital subtraction angiography、3次元CT血管造影、あるいはmagnetic resonance angiographyのいずれかにおいて、治療前血管径との比較で主幹脳動脈の50%以上収縮、DCIは脳血管攣縮の有無に関係なく発生した遅発性の神経症状、遅発性脳梗塞は術翌日のCTで認めず、その後に発生した脳梗塞と定義した。脳梗塞の検出感度はMRIの方が高いが、クリッピング術の翌日にMRIを撮影することはほとんどなかったため、全ての施設で共通に用いられたCTで遅発性脳梗塞を定義した。予後不良は、90日後mRS3以上と定義した。

統計解析

統計ソフトはJMP12.2.0(SAS institute Japan, Tokyo)を用いて行った。90日後予後良好群(mRS0-2)と、予後不良群(mRS3-6)との間で、連続変数はunpaired t test、2値変数はカイ二乗検定またはFisher exact testで各因子を比較した。単変量解析で有意差を認めた因子を用い、90日後予後不良に関連する因子を多重ロジスティック回帰モデルにより検討した。ただし、スピアマンの順位相関係数で相関を認めた因子については、よりp値の低い因子を用いた。WFNS grade

については、IV-IV が予後不良の独立因子と報告されていることから、I-III または IV-V の 2 値変数とした[8]。さらに、治療モダリティ別（コイル塞栓術またはクリッピング術）で同様の因子について単変量解析を行った。p<0.05 を有意差ありとみなした。

【結果】

対象症例の背景と経過

対象 169 例は平均 64.4±13.6(標準偏差)歳、女性 119 例(70.4%)であった。WFNS grade IV-V の重症例は 57 例(33.7%)であった。43 例(25.6%)に多発性脳動脈瘤を認めた。コイル塞栓術が 39 例(23.1%)に行われ、DCI は全体 169 例中 24 例(14.2%)で発生した。90 日後予後良好例(mRS0-2)は 106 例(62.7%)、予後不良例(mRS3-6)は 63 例(37.3%)であった(Table 1, Table 2)。各施設の症例数は最多 57、最少 5、中央値 15 であり、施設間の治療成績に有意差はみられなかった(カイ二乗検定または Fisher exact test、p=0.241)。

予後予測因子の検討

単変量解析で、90 日後予後不良群(mRS3-6)で有意に年齢が高く、発症前障害(mRS1-2)、脳梗塞既往歴、WFNS grade IV-V、急性水頭症、CSF ドレナージ(脳室ドレナージ)、クリッピング手術合併症(脳梗塞、その他)、DCI、CT で検出された遅発性脳梗塞、シャント手術、全身合併症(肺炎、心不全)が有意に多く、コイル塞栓術、予防的塩酸ファスジル点滴は有意に少なかった(Table 1, Table 2)。modified Fisher grade については grade 3 までは予後良好例が多く、

grade 4 では予後不良が有意に多かったため、0-3 または 4 の 2 値変数として後の解析に用いた (Table 1)。これらの項目のうち、急性水頭症と相関のあった CSF ドレナージ (相関係数 0.481、 $p < 0.05$) を除いた全項目を用い、90 日後予後不良 (mRS3-6) に関連する多重ロジスティック回帰分析を行った。発症前障害 (mRS1-2) (オッズ比 9.812, 95% confidence interval (CI) 1.230-97.549, $p = 0.031$)、WFNS grade IV-V (オッズ比 8.937, 95%CI 3.098-28.787, $p < 0.001$)、modified Fisher grade 4 (オッズ比 11.623, 95%CI 3.614-43.389, $p < 0.001$)、CT で検出された遅発性脳梗塞 (オッズ比 4.600, 95%CI 1.029-22.801, $p = 0.046$)、全身合併症 (心不全) (オッズ比 1.893×10^9 , 95%CI 5.009- , $p = 0.003$) が独立した予後不良因子であり、コイル塞栓術 (オッズ比 0.099, 95%CI 0.017-0.444, $p = 0.002$)、予防的塩酸ファスジル点滴 (オッズ比 0.079, 95%CI 0.003-0.922, $p = 0.043$) は独立した予後良好因子であった (Table 3)。

治療モダリティ別の検討

コイル塞栓術 (39 例) とクリッピング術 (130 例) の間の患者背景において年齢、性別、発症前障害、WFNS grade、modified Fisher grade 4 などの予後に関係する独立因子に有意差はみられなかった (Table 4)。一方、予後不良例はコイル塞栓術 7 例 (17.9%) に対しクリッピング術 56 例 (43.1%) と、クリッピング術で有意に多かった ($p = 0.004$)。脳血管攣縮はコイル塞栓術 5 例 (12.8%)、クリッピング術 40 例 (30.8%) に認められ、クリッピング術で有意に多かった ($p = 0.021$)。DCI はコイル塞栓術 2 例 (5.1%)、クリッピング術 22 例 (16.9%) であ

ったが有意差には至らなかった($p=0.064$)。CT 上の遅発性脳梗塞はコイル塞栓術 1 例(2.6%)、クリッピング術 21 例(16.2%)に認められクリッピング術で有意に多かった($p=0.027$)(Table 5)。

【考察】

本研究で、予後不良に関連する独立因子は、発症前障害(mRS1-2)、WFNS grade IV-V、modified Fisher grade 4、遅発性脳梗塞、心不全であり、予後良好に関連する独立因子はコイル塞栓術、塩酸フラスジル予防投与であることが明らかとなり、ISATなどの国際研究の結果と同様にコイル塞栓術の優位性が示された[9]。

くも膜下出血の予後規定因子について多くの報告があるが、発症時の重症度が予後不良と関連することはよく知られており[12]、その判定には簡便な Hunt and Hess scale 及び WFNS grade が用いられている。他の予後不良因子として、再出血、高齢、CTで認められる脳浮腫、脳室内及び脳内血腫、症候性脳血管攣縮、遅発性脳梗塞、高血糖、発熱、貧血、肺炎や敗血症などの全身合併症などが報告されている[12]。その他に、搬送された病院の規模及び症例数、さらにコイル塞栓術数の多さが予後不良の減少と関連するという報告がある[13-15]。

くも膜下出血に対するコイル塞栓術は、広く認められた治療である。2002年に、破裂脳動脈瘤に対してのランダム化比較研究であるISATにより、1年後の機能予後不良例がコイル塞栓術群で有意に少ないことが示された(Coil 23.7% vs. Clip 30.6%)[9]。しかし、ISATでは、血管内、開頭双方で治療可能な前方循環の動脈瘤のみに限ら

れ約 80%もの動脈瘤が除外されたこと、軽症の症例が非常に多かったこと(WFNS Grade I-III が 94%)、開頭術者の技量に疑問符がつくことが実臨床の現状と乖離しているという問題点としてあげられている。

一方、2012年に Barrow neurological institute, St Joseph's Hospital での single center でのランダム化比較研究である The Barrow Ruptured Aneurysm Trial(BRAT)により、コイル塞栓術を第一選択とした場合に1年後の機能予後不良例が開頭群に比べ低いことが示された(Coil 23.2% vs. Clip 33.7%)[16]。この研究デザインは、血管内治療、開頭のそれぞれに第一選択治療を割り付け、割り付け後にも解剖学的状況など考慮し、もう一方の治療が望ましいと考えた場合には変更(crossover)を許容するものであった(Intention to treat analysis)。Clip から Coil への crossover は 205 例中 4 例のみだったのに対し、Coil から Clip への crossover は 198 例中 75 例に及んだ(Coil 割り付け群のうち 62%だけが Coil を受け、38%もの症例が Clip への crossover がなされた)。

本邦からは、多施設共同前向き登録観察研究である Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysm Treatment (PRESAT)の報告がある[8]。534 例のくも膜下出血症例において、年齢、WFNS grade IV- V、クリッピング術に伴う合併症、コイル塞栓術後の虚血性合併症などが予後不良と関連する独立因子であったことが報告されている。PRESAT においては、治療モダリティは予後不良の独立因子とならず、それぞれの手術合併症が独立した予後不良因子となった。

しかし、本研究においては、コイル塞栓術は独立した予後良好因子であった。PRESAT での結果とは異なり、多変量解析で手術合併症は予後不良の独立因子とはならなかった。コイル塞栓術でより予後良好が多かった要因として可能性があることとしては、脳血管攣縮及び遅発性脳梗塞がクリッピング術と比較して少ないことが挙げられる。Clazosentan to Overcome Neurological Ischemia and Infarction Occuring After Subarachnoid Hemorrhage (CONSCIOUS-1)のデータを用いた研究において、クリッピング術はコイル塞栓術と比較して脳血管攣縮及び DCI が多いことが報告されている[17]。脳のリトラクトや血管の操作は発症 48 時間以降のクリッピング術で、すでに存在する脳血管攣縮を悪化させて脳梗塞の増加をきたすことが報告され[18]、発症早期の手術が勧められるようになったが、発症 48 時間以内の早期手術においてもこうした物理的操作の影響が遅発性の脳血管攣縮、脳梗塞に関係している可能性がある。本研究では、治療モダリティ間で、年齢、WFNS grade には有意差はなかったが、DCI はクリッピング術で多い傾向があり、CT で検出された遅発性脳梗塞はクリッピング術で有意に多かった。しかし動脈瘤部位で有意差はないものの、中大脳動脈瘤はより多くクリッピング術で治療が行われている傾向があり、こうした患者背景の違いが DCI、遅発性脳梗塞の発生に影響を与えている可能性は否定できない。こうした偏りを排除するために、症例を増やして、治療モダリティ間で患者背景をマッチングさせて解析を行うことなどが今後必要であると考えられる。

本研究の限界として、比較的少数例での観察研究であり、脳動脈

瘤治療のモダリティや患者管理を各施設の判断でおこなったことに伴う偏りに加え、画像診断のタイミング、モダリティの選択を、各施設の判断に委ねたため、脳梗塞の検出率や発生時期が正確でない可能性が挙げられる。また、DCIは臨床症状のみで診断しており、主観的評価となるため、特に重症度の高い症例については神経症状の悪化をとらえられず、過小評価した可能性がある。さらに、本研究では動脈瘤サイズ、術中破裂の有無、未破裂脳動脈瘤の治療有無や未破裂脳動脈瘤の治療に伴う合併症など、予後に影響を与える可能性がある複数因子の情報収集が不十分であった。前向き観察研究の利点を活かし、画像評価を含め、ある程度プロトコルの設定をおこない、情報漏れの防止や中央評価を含む画像評価の厳密化に努めるべきであったと考えている。これらの問題点については今後の研究の課題とするつもりである。

【結語】

観察研究のため、治療適応や方針が施設毎に異なるなどの限界はあるが、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の予後良好に関連する独立因子はコイル塞栓術、塩酸ファスジル投与であり、予後不良に関連する独立因子は、発症前障害 (mRS1-2)、WFNS grade IV-V、modified Fisher grade 4、遅発性脳梗塞、心不全であった。本研究の結果からは血管内治療の普及によりくも膜下出血の治療成績がさらに向上する可能性が示された。しかし本研究はあくまで観察研究であり、今回得られた結果の意義については、さらに大規模コホートなどで検証する必要がある。

【利益相反開示】

本論文に関して、筆頭著者には開示すべき利益相反状態は存在しない。共著者 A は寄附講座:先進的脳血管内治療学講座に所属し株式会社 X より寄付を受けている。その他の共著者には開示すべき利益相反状態は存在しない。

【文献】

1. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, et al: Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet neurology* 2009; 8:635-642.
2. Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM: Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology* 2010; 74:1494-1501.
3. Suzuki H: What is early brain injury? *Transl Stroke Res* 2015; 6:1-3.
4. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, et al: Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke* 2010; 41:2391-2395.
5. de Rooij NK, Greving JP, Rinkel GJ, et al: Early prediction of

- delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: development and validation of a practical risk chart. *Stroke* 2013; 44:1288-1294.
6. de Oliveira Manoel AL, Jaja BN, Germans MR, et al: The VASOGRADE: A Simple Grading Scale for Prediction of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2015; 46:1826-1831.
 7. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg* 1988; 68:985-986.
 8. Taki W, Sakai N, Suzuki H: Determinants of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage when both clipping and coiling are available: Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) in Japan. *World neurosurgery* 2011; 76: 437-445.
 9. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360:1267-1274.
 10. Sayama T, Nishimura A, Kurogi R, et al: Visualization of medical care for cerebrovascular disorders. *Jpn J Neurosurg* 2015; 24: 684-692.
 11. Nakatsuka Y, Kawakita F, Yasuda R, et al: Preventive effects of cilostazol against the development of shunt-dependent

- hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2016; [Epub ahead of print]. doi: 10.3171/2016.5.JNS152907.
12. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, *et al*: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012; 43:1711-1737.
 13. Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, *et al*: Impact of hospital-related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms. *Stroke* 2003; 34:2200-2207.
 14. Cross DT, 3rd, Tirschwell DL, Clark MA, *et al*: Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg* 2003; 99:810-817.
 15. Johnston SC: Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes. *Stroke* 2000; 31:111-117.
 16. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, *et al*: The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J Neurosurg* 2012; 116:135-144.
 17. Dumont AS, Crowley RW, Monteith SJ, *et al*: Endovascular treatment or neurosurgical clipping of ruptured intracranial aneurysms: effect on angiographic vasospasm, delayed ischemic neurological deficit, cerebral infarction, and clinical outcome. *Stroke* 2010; 41:2519-2524.
 18. Solomon RA, Onesti ST, Klebanoff L: Relationship between the

timing of aneurysm surgery and the development of delayed cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1991; 75:56-61.

Table 1. Clinical background of patients according to 90-day modified Rankin Scale *

Variable	90-day modified Rankin Scale			p value
	0-2	3-6	Total	
Number of patients	106 (62.7%)	63 (37.3%)	169	
Mean age ± SD, years	60.4±12.0	71.0±13.5	64.4±13.6	<0.001
Female sex	73 (68.9%)	46 (73.0%)	119 (70.4%)	0.568
mRS1-2 before onset	2 (1.9%)	11 (17.5%)	13 (7.7%)	<0.001
Past history				
SAH	4 (3.8%)	3 (4.8%)	7 (4.1%)	0.698
Cerebral infarction	3 (2.8%)	7 (11.1%)	10 (5.9%)	0.041
HTN	46 (43.4%)	31 (49.2%)	77 (45.6%)	0.282
DL	11 (10.4%)	9 (14.3%)	20 (11.8%)	0.370
DM	6 (5.7%)	6 (9.5%)	12 (7.1%)	0.293
Regular use of statin	10 (9.4%)	8 (12.7%)	18 (10.7%)	0.506
Smoking	30 (28.3%)	15 (23.8%)	45 (26.6%)	0.787
Alcohol	24 (22.6%)	14 (22.2%)	38 (22.5%)	0.835
Family history of SAH	11 (10.4%)	4 (6.3%)	15 (8.9%)	0.575
Aneurysm locations				
Acom	35 (33.0%)	16 (25.4%)	51 (30.2%)	0.297
ACA	4 (3.8%)	5 (7.9%)	9 (5.3%)	0.296
IC-PC	34 (32.1%)	16 (25.4%)	50 (29.6%)	0.358
ICA	8 (7.5%)	5 (7.9%)	13 (7.7%)	0.927
MCA	17 (16.0%)	17 (27.0%)	34 (20.1%)	0.086
BA	2 (1.9%)	1 (1.6%)	3 (1.8%)	1.000
VA	4 (3.8%)	0 (0.0%)	4 (2.4%)	0.298
Others	2 (1.9%)	3 (4.8%)	5 (3.0%)	0.363
Preoperative WFNS grade				
I-III	89 (84.0%)	23 (36.5%)	112 (66.3%)	
IV-V	17 (16.0%)	40 (63.5%)	57 (33.7%)	<0.001
modified Fisher grade				
0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
1	16 (15.1%)	2 (3.2%)	18 (10.7%)	0.019
2	5 (4.7%)	2 (3.2%)	7 (4.1%)	0.627
3	66 (62.3%)	22 (34.9%)	88 (52.1%)	<0.001
4	19 (17.9%)	37 (58.7%)	56 (33.1%)	<0.001
0-3	87 (82.1%)	26 (41.3%)	113 (66.9%)	<0.001
Acute hydrocephalus	23 (21.7%)	34 (54.0%)	57 (33.7%)	<0.001

mRS, modified Rankin Scale; SAH, subarachnoid hemorrhage; HTN, hypertension; DL, dyslipidemia; DM, diabetes mellitus; Acom, anterior communicating artery; ACA, anterior cerebral artery; IC-PC, internal carotid-posterior communicating artery; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; BA, basilar artery; VA, vertebral artery; WFNS, World Federation of Neurological Surgeons

* Data are presented as the number of patients (%) unless stated otherwise.

Table2. Clinical course of patients after intervention according to 90-day modified Rankin Scale

Variable	90-day modified Rankin Scale			p value
	0-2	3-6	Total	
Number of patients	106 (62.7%)	63 (37.3%)	169	
CSF drainage	37 (34.9%)	34 (54.0%)	71 (42.0%)	0.015
Ventricular	23 (21.7%)	29 (46.0%)	52 (30.8%)	0.001
Cisternal	14 (13.2%)	13 (20.6%)	27 (16.0%)	0.203
Spinal	15 (14.2%)	4 (6.3%)	19 (11.2%)	0.121
Coil embolization	32 (30.2%)	7 (11.1%)	39 (23.1%)	0.004
Procedure related complications	23 (21.7%)	22 (34.9%)	45 (26.6%)	0.060
Coil	9 (8.5%)	2 (3.2%)	11 (6.5%)	0.176
Cerebral infarction	8 (7.5%)	2 (3.2%)	10 (5.9%)	0.244
Others	1 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	0.439
Clip	14 (13.2%)	20 (31.7%)	34 (20.1%)	0.004
Contusion	3 (2.8%)	2 (3.2%)	5 (3.0%)	0.898
Cerebral infarction	10 (9.4%)	14 (22.2%)	24 (14.2%)	0.021
Others	1 (0.9%)	4 (6.3%)	5 (3.0%)	0.045
Prevention of vasospasm				
Intravenous fasdil chloride	105 (99.1%)	57 (90.5%)	162 (95.9%)	0.011
Cilostazol	91 (85.8%)	51 (81.0%)	142 (84.0%)	0.401
EPA	53 (50.0%)	33 (52.4%)	86 (50.9%)	0.765
Statin	26 (24.5%)	20 (31.7%)	46 (27.2%)	0.308
Angiographic vasospasm	26 (24.5%)	19 (30.2%)	45 (26.6%)	0.179
Treatment of vasospasm				
Intraarterial fasdil chloride	6 (5.7%)	4 (6.3%)	10 (5.9%)	0.854
PTA	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Hyperdynamic therapy	4 (3.8%)	4 (6.3%)	8 (4.7%)	0.446
Augmentation of 3H therapy	9 (8.5%)	8 (12.7%)	17 (10.1%)	0.379
DCI	10 (9.4%)	14 (22.2%)	24 (14.2%)	0.021
Delayed cerebral infarction on CT	8 (7.5%)	14 (22.2%)	22 (13.0%)	0.006
CSF shunting	16 (15.1%)	32 (50.8%)	48 (28.4%)	<0.001
Systemic complications				
Pneumonia	2 (1.9%)	10 (15.9%)	12 (7.1%)	0.001
Heart failure	0 (0.0%)	5 (7.9%)	5 (3.0%)	0.003
Meningitis	5 (4.7%)	1 (1.6%)	6 (3.6%)	0.288

CSF, cerebrospinal fluid; EPA, ecosapentaenoic acid;

PTA, percutaneous transluminal angioplasty; DCI, delayed cerebral ischemia

* Data are presented as the number of patients (%).

Table3. Multivariate logistic regression analyses for poor outcome(modified Rankin Scale 3-6) 90 days after SAH

Factors	Odds ratio	95% CI	p value
Age	1.031	0.993-1.073	0.111
mRS 1-2 before onset	9.812	1.230-97.549	0.031
History of cerebral infarction	5.323	0.661-48.561	0.116
WFNS grade IV-V	8.937	3.098-28.787	<0.001
modified Fisher grade 4	11.623	3.614-43.389	<0.001
Acute hydrocephalus	1.515	0.449-5.008	0.497
CSF shunting	1.997	0.625-6.364	0.240
Coil embolization	0.099	0.017-0.444	0.002
Clipping-related complications	1.968	0.500-7.715	0.328
Intravenous fasudil chrolide	0.079	0.003-0.922	0.043
Dealyed cerebral infarction on CT	4.600	1.029-22.801	0.046
Pneumonia	8.965	0.698-181.347	0.097
Heart failure	1.893x10 ⁹	5.009-	0.003

mRS, modified Rankin Scale; WFNS, World Federation of Neurological Surgeons; CSF, cerebrospinal fluid

Table4. Clinical background of patients according to treatment modality *

Variable	Treatment modality		p value
	Coil	Clip	
Number of patients	39 (23.1%)	130 (76.9%)	
Mean age ± SD, years	63.0±13.7	64.8±13.5	0.487
Female sex	30 (76.9%)	89 (68.5%)	0.310
mRS1-2 before onset	3 (7.7%)	10 (7.7%)	1.000
Past history			
SAH	3 (7.7%)	4 (3.1%)	0.205
Cerebral infarction	3 (7.7%)	7 (5.4%)	0.592
HTN	20 (51.3%)	57 (43.8%)	0.414
DL	5 (12.8%)	15 (11.5%)	0.828
DM	4 (10.3%)	8 (6.2%)	0.382
Regular use of statin	7 (17.9%)	11 (8.5%)	0.092
Smoking	9 (23.1%)	36 (27.7%)	0.384
Alcohol	8 (20.5%)	30 (23.1%)	0.459
Family history of SAH	5 (12.8%)	10 (7.7%)	0.251
Aneurysm locations			
Acom	13 (33.3%)	38 (29.2%)	0.625
ACA	1 (2.6%)	8 (6.2%)	0.381
IC-PC	10 (25.6%)	40 (30.8%)	0.538
ICA	5 (12.8%)	8 (6.2%)	0.171
MCA	5 (12.8%)	29 (22.3%)	0.195
BA	2 (5.1%)	1 (0.8%)	0.071
VA	2 (5.1%)	2 (1.5%)	0.196
Others	1 (2.6%)	4 (3.1%)	0.868
Preoperative WFNS grade			0.594
I-III	27 (69.2%)	84 (64.6%)	
IV-V	12 (30.8%)	46 (35.4%)	
modified Fisher grade			0.421
0-3	24 (61.5%)	89 (68.5%)	
4	15 (38.5%)	41 (31.5%)	
Acute hydrocephalus	11 (28.2%)	46 (35.4%)	0.406

mRS, modified Rankin Scale; SAH, subarachnoid hemorrhage; HTN, hypertension; DL, dyslipidemia; DM, diabetes mellitus; Acom, anterior communicating artery; ACA, anterior cerebral artery; IC-PC, internal carotid-posterior communicating artery; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; BA, basilar artery; VA, vertebral artery; WFNS, World Federation of Neurological Surgeons

* Data are presented as the number of patients (%) unless stated otherwise.

Table 5. Clinical course of patients after intervention according to treatment modality *

Variable	Treatment modality		p value
	Coil	Clip	
Number of patients	39 (23.1%)	130 (76.9%)	
CSF drainage	14 (35.9%)	57 (43.8%)	0.378
Ventricular	8 (20.5%)	44 (33.8%)	0.114
Cisternal		27 (20.8%)	
Spinal	9 (23.1%)	10 (7.7%)	0.008
Procedure related complications	11 (28.2%)	34 (26.2%)	0.799
Contusion		5 (3.8%)	
Cerebral infarction	10 (25.6%)	24 (18.5%)	0.327
Others	1 (2.6%)	5 (3.8%)	0.704
Prevention of vasospasm			
Intravenous Fasdil chloride	38 (97.4%)	124 (95.4%)	0.573
Cilostazol	34 (87.2%)	108 (83.1%)	0.540
EPA	7 (17.9%)	79 (60.8%)	<0.001
Statin	4 (10.3%)	42 (32.3%)	0.007
Angiographic vasospasm	5 (12.8%)	40 (30.8%)	0.021
Treatment of vasospasm			
Intraarterial fasdil chloride	1 (2.6%)	9 (6.9%)	0.312
PTA	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Hyperdynamic therapy	1 (2.6%)	7 (5.4%)	0.467
Augmentation of 3H therapy	1 (2.6%)	16 (12.3%)	0.076
DCI	2 (5.1%)	22 (16.9%)	0.064
Delayed cerebral infarction on CT	1 (2.6%)	21 (16.2%)	0.027
CSF shunting	8 (20.5%)	40 (30.8%)	0.204
Systemic complications			
Pneumonia	2 (5.1%)	10 (7.7%)	0.585
Heart failure	1 (2.6%)	4 (3.1%)	0.868
Meningitis	1 (2.6%)	5 (3.8%)	0.704
90 day mRS 3-6	7 (17.9%)	56 (43.1%)	0.004

CSF, cerebrospinal fluid; EPA, ecosapentaenoic acid; PTA, percutaneous transluminal angioplasty

DCI, delayed cerebral ischemia; mRS, modified Rankin Scale

* Data are presented as the number of patients (%).