原 著

外傷後に脳内血腫をきたした血友病 B の一手術例

木下 清二* 吉岡慶一郎* 池田 宏也** 赤木 功人**

One of the operative case for intracranial hematoma in hemophilia B patient following head trauma

Seiji KINOSHITA*, Keiichiro YOSHIOKA*, Hiroya IKEDA**
and Katsuto AKAGI**

Key words: hemophilia, intracerebral bleeding, replacement therapy, head trauma

Three-year-old boy with severe factor IX deficiency had developed frequent vomiting seven days after minor head injury. CT scan and CAG revealed a large intracranial hematoma in the left temporal lobe. Evacuation of the hematoma was performed. The factor IX concentrate was given to keep the plasma levels of factor IX at over 100 % during operation and for 24 hours postoperatively, at 60 % for following 6 days, and discontinued on 27 days after operation. Postoperative course was uneventful.

Our retrospective study on total Hemophiliacs (number 153; Hemophilia A 132, B 21), we experienced 23 cases of intracranial bleeding in 13 patient (Hemophilia A 11, B 2). 13 of 23 cases of intracranial bleeding had a history of recent head trauma, two thirds of which had a long symptom-free interval (mean 4.8 days).

Minor head trauma happens to cause rupture of intracranial small vessels, and continuous bleeding does not cease spontaneously in these patients to make a large intracranial hematoma during latent period. The prompt replacement therapy after head trauma even in the absence of symptom is the most important procedure for preventing intracranial bleeding.

はじめに

頭蓋内出血は、血友病における死亡原因の第

1位をしめる重篤な合併症であり¹⁾²⁾、中でも
脳内血腫はその死亡率がきわめて高く³⁾、早期
に適切な治療が必要である。近年、CT scan 等

* 国立大阪病院小児科〔〒540 大阪市東区法円坂町2-1〕, Department of Pediatrics, National Osaka Hospital, Osaka, Japan.

** 同 脳神経外科, Department of Neurosurgery, National Osaka Hospital, Osaka, Japan.

の診断法の発達, および因子製剤の普及に伴う十分な止血管理により積極的に外科的処置がなされるようになった⁴⁾⁵⁾⁶⁾. 今回, われわれは外傷後に発症した脳内血腫を, 十分な止血管理下に血腫摘出術を施行し, 術後 stress ulcer と思われる消化管出血を来したが良好な経過を取った血友病B患者を経験し, 当科における頭蓋内出血症例の統計的考察を加え報告する.

I. 症 例

症例は3歳男子, 主訴は嘔吐, 家族歴, 同胞3名中第3子, 兄2名は乳児期に頭蓋内出血で死亡. 乳児期より皮下血腫の形成を認め, 8か月時当科受診し, 重症血友病B ($FIX < 1\%$)の診断を受けている. 現病歴, 昭和53年7月17日, 机より転落左後頭部打撲, 直ちに近医受診したが皮下血腫形成のみで異常認められず補充療法は受けていない. 1週間後の24日より嘔吐出現, 跛行を呈するようになり, 当科受診し, 緊急入院した. 入院時現症, 体温 37.6°C , 脈拍168/分, 血圧114/60, 無欲状顔貌, 顔面蒼白, 軽度意識障害を認め, 眼球は瞳孔不同なく, 対光反射および眼底所見は正常, 頭蓋単純X線写真でも異常を認めなかった.

症状より頭蓋内出血を疑い, 直ちに第IX因子製剤 Christmassin ミドリ 2V (800単位)を静注するとともに CT scan を行ったところ, 左側頭部大脳内に約 $4 \times 6\text{cm}$ の high density area を認め (図1), 外傷による脳内血腫と診断した. 25日, 左 CAG 施行し, 左中大脳動脈の前内方への偏位所見を得た後, 左側頭開頭による脳内血腫摘出術を行った. 脳表は intact で, 血腫は左側頭部大脳皮質下2cmにあり, 暗赤色の凝血塊により満たされ, 脳室との交通はなく, 凝血塊約60mlを剔出した. 術中出血量は約400ml, 新鮮血500mlを輸血した. 術中および術後の補充療法は図2に示した. 術中および術後第1日を第IX因子レベル100%に維持し, 術後1週間を60%以上保った. 術後7日目より多量のタール便の排出を来し shock 状態に陥った. 止血検査では, 血小板数17万, PTT 65.5秒, PT 13.2秒と軽度延長, 第IX因子50%, 第VIII因子60%, Fibrinogen は135mg/dl と低下

Fig. 1

Table 1 Intracranial bleeding in hemophiliacs

1) Incidence	13 (23 times)/153 patients
2) Age	at birth—13 years old
3) Traumatic history	13/23
Interval between trauma and symptoms	
Immediate	1
1—12 hr	3
>12 hr	9
4) Recurrent bleeding	6/13
(without trauma	3/13)
5) Prognosis	
Death	3
Sequellae	6
Seizure (abnormal EEG)	5
Mental reterdation	2
Motor impairment	2
Normal	4

し, FDP $20\mu\text{g/ml}$ の所見を得たが, 他に DIC を思わせるような出血傾向を認めず, stress ulcer による消化管出血, および多量出血の consumption による二次的な凝固因子の低下と考えた. ステロイド剤の投与を中止し, 冷水および制酸剤による胃洗滌をくり返す一方, 新鮮血輸血, 第IX因子製剤の補充療法に加え, 低下している第VIII因子と Fibrinogen を補充する目的で AHF を投与した. 出血は漸減し, 4日目に完全に止血した. 止血後1週間を第IX因子レベル60%に維持し, 以降補充療法を漸減, 術後27日目に中止した. この間使用した第IX因子製

K.S. 3y ♂ B.W. 12kg

Fig. 2 Clinical course of Hemophilia B in the evacuation of intracerebral hematoma

剤は計28,000単位、新鮮血13,00mlであった。術後3週目より GOT, GPT の上昇が見られ AuAg も陽性化し、輸血もしくは第Ⅸ因子製剤による血清肝炎と思われた。患児はその後経過良好で、再出血なく、CT scan でも水頭症の所見を認めず、脳波異常等の後遺症は全く認めていない。

次に、当科における血友病患者の頭蓋内出血を統計的に観察した(表1)。血友病患者153名(うち血友病B21名)中13名(うち血友病B2名)に本症を認め、延べ23症例で、発生頻度は

8.5%であった。発症年齢は新生児から13歳までで、20症例が1歳以上10歳以下に分布していた。明らかな外傷歴は13症例(56.5%)に認め、本症発生に外傷が大きな比重を持っていることが示唆された。受傷内容はほとんどが、ベッド、机よりの転落、打撲など軽微なもので、受傷時意識消失あるいは頭蓋骨骨折を認めたものはなかった。外傷が軽微なため、あるいは無症状なために受傷直後に補充療法を受けている者が全くなかったことは注意すべきである。受傷より発症までの期間は平均4.8日で、12時間

以上の Symptom free interval をもつものが9症例, 最高14日間も無症状であった例が2例ある. 反復出血は5回反復例を含め6名に認められ, うち3名は6か月以内に全く外傷なしに再発している. 予後は, 3名が死亡, 6名が痙攣, 精神発育遅延, 運動障害等の後遺症を残しており本症の重篤性がうかがえる.

II. 考 按

血友病患者の頭蓋内出血の半数以上は, 頭部外傷に起因するものであると報告されている³⁾⁷⁾⁸⁾. 軽微な外傷でも発症すること, 長い Symptom free interval の存在することより, 実際の頭蓋内出血にはそれ以上の頻度で minor head trauma が関与しているものと推察される. 外傷, あるいは何らかの形の minor head trauma が微小血管を破綻せしめ, 小出血が持続し, 無症状の間に着実に脳内血腫, 硬膜下血腫といった Space taking mass を形成し, 脳圧亢進をきたし発症するものと思われる. よって明白な外傷後は必ず, 軽微なもの, 無症状なものでも注意深く早期の補充療法により止血を計ることが本症発生予防の上から, また本症発生後の予後の重篤性から考え, 最も重要かつ効果的なことであると考え.

症状を呈した本症に対しては, 直ちに十分な補充療法が成されねばならず⁹⁾, 同時に CT scan をはじめとする脳外科的診断法を用い, 病像を的確に判断し, 外科的処置を考慮する必要がある⁷⁾. 高度濃縮因子製剤等の開発により十分な止血管理が可能な現在, 血友病の外科的適応は

全く出血傾向のない症例と同様に考えて良いものと思われる. ただし, 補充療法のみでも吸収可能な血腫のあること, 補充療法による肝炎の発生, 溶血, 高フィブリノゲン血症, DIC, inhibitor 等, 血友病止血管理上の特殊性を考慮に入れ観察, 治療することが必要である.

文 献

- 1) Yoshida, K.: Hemophilia in Japan. Proc. XI Cong. W.F.H., p. XI~XVII, 1976.
- 2) Biggs, R.: Hemophilia treatment in the United Kingdom from 1969 to 1974. Br. J. Haematol., **35**; 487~504, 1977.
- 3) Eyster, M. E.: Central nervous system bleeding in Hemophiliacs. Blood, **51**; 1179~1188, 1978.
- 4) 吉岡 章, 他: 血友病 A 頭蓋内出血の止血管理. 小児外科内科, **7**; 711~721, 1975.
- 5) 三上貞昭, 他: 血友病と外科手術. 小児外科, **9**; 1333~1342, 1978.
- 6) 飯塚敦夫, 他: 血友病における頭蓋内出血. 血液と脈管, **9**; 248~251, 1978.
- 7) Olsen, E.R.: Intracranial surgery in Hemophiliacs. Arch. Neurol., **21**; 401~412, 1969.
- 8) Trostsenberg, L.V.: Neurological complication of Hemophilia. Hand book of Hemophilia. Excerpta Medica, Amsterdam, 1975, p. 385~395.
- 9) Nilsson, I.M.: Haemorrhagic and thrombotic disease. John Wiley and Sons, London, 1974, p. 61~90.