出血性脳梗塞の臨床像

瀬戸 弘・野中 信仁・倉津 純一・伊藤 義広・三浦 義一・松角 康彦*

Clinical Features of the Hemorrhagic Cerebral Infarction

Hiroshi SETO, Nobuhito NONAKA, Jun-ichi KURATSU, Yoshihiro ITO,
Gi-ichi MIURA and Yasuhiko MATSUKADO*

Neurosurgical Division, Saiseikai Kumamoto Hospital, Kumamoto; *Department of Neurosurgery,
Kumamoto University, Kumamoto

Abstract

Among 199 cases with cerebral infarction 23 cases (11.6%) developed hemorrhagic infarction on repeated computerized tomography (CT) scans. The hemorrhagic pattern was classified into 3 groups according to the CT findings; massive type (12 cases), partial type (6 cases), and scattered type (6 cases). Massive type hemorrhagic infarction was accompanied by cerebral swelling and mass effect and was observed, as a rule, within 4 days from clinical onset of the infarction, although there were a couple of exceptional cases, who developed hemorrhage over 2 weeks after the onset. Scattered type hemorrhagic infarction did not show mass effect and was always found after more than 8 days from the onset and no clinical evidence of symptomatic deterioration was encountered. Partial type hemorrhagic infarction appeared from within 4 days to 3 weeks after the onset. Mass effect was exceptional and symptomatic change was infrequent. Overall mortality of the non-hemorrhagic infarction was 15.3%, whereas it was 13% with hemorrhagic infarction, and the mass effect was the principal cause of mortality. Cardiac diseases were found to be the main risk factor in developing hemorrhagic infarction, while hypertension and diabetes mellitus did not appear to be significantly related to hemorrhagic changes of the cerebral infarction. Aspirin and other anti-coagulant medication showed no significance either in this study.

It is suggested that the causes of hemorrhage are different in massive type and partial or scattered type hemorrhagic cerebral infarctions.

Key words: cerebral infarction, computerized tomography, hemorrhagic infarction, prognosis

I はじめに

CTによる脳血管障害の診断についてはすでに多くの報告があり、臨床経過の評価と所見の対比を容易にした。しかしながらこれらのCT所見のなかにあつて、出血性脳梗塞についてはいまだその臨床像の把握が十分になされたとは言いがたい。本稿では1978年から1982年に経験した出血性脳梗塞23例につき、そのCT所見の経時的推移、臨床経過などを検討し、若干の文献的考察を加え報告する。

II 症例および方法

我々の施設に1978年1月以降5年間に入院した脳梗塞は199症例であり、そのうち23例を出血性脳梗塞と診断した (Table 1)。性別は男性16例、女性7例であり、平均年齢は67.3才である。

出血性脳梗塞の診断基準としては、CT所見で発症当初 low density を呈した梗塞巣中に high density をきたしたか、または発症後早期にすでに不規則な high density を呈

済生会熊本病院脳神経外科 *熊本大学脳神経外科

Address reprint requests to: H. Seto, M.D., Department of Neurosurgery, Kumamoto University, 1-1-1 Honjo, Kumamoto 860.

受稿 1983年9月29日 受理 1984年8月30日

した領域が low density へと変化し、障害部位は閉塞血管の支配領域に一致したものとした。

Table 1 Cases with hemorrhagic infarction

Case No.	Age	Sex	Site of infarction	Type of high density*
1	75	M	lt. MCA	B
2	49	F	lt. MCA	B
3	69	M	rt. MCA	C
4	61	M	rt. MCA	A, C
5	71	F	rt. MCA	A
6	73	F	lt. MCA	A
7	79	M	rt. MCA	A
8	68	M	rt. MCA	C
9	81	M	rt. PCA	C
10	62	M	lt. MCA	A
11	68	M	rt. PCA	B
12	49	F	rt. MCA	C
13	67	M	rt. MCA	A
14	68	M	rt. MCA	A
15	73	M	lt. MCA	A
16	75	F	bil. PCA	C
17	43	M	rt. ACA	B
18	67	M	lt. PCA	A
19	71	F	lt. MCA	A
20	84	M	lt. MCA	A
21	59	M	cerebellum	A
22	65	F	rt. MCA	B
23	70	M	lt. MCA	B

*A: massive type, B: partial type, C: scattered type. MCA indicates middle cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery; ACA, anterior cerebral artery.

出血性脳梗塞と診断した23例は、CT 上の high density の形状より次の3つの type に分類した。

Type A : Mass effect を伴った塊状出血の massive type (Fig. 1A).

Type B : Low density area の一部に少量出血を示す partial type (Fig. 1B).

Type C : Low density area の中に斑に high density が散在するもので、high density そのものによる mass effect は伴わない scattered type (Fig. 1C).

以上の分類による3つの type の CT 上 high density を現わした時期について比較検討した。すなわち、low density の出現確認時期、high density の出現確認時期、low density と high density を同時に確認した時期をそれぞれ type 別に検討した。次に high density の出現時期と意識レベル、神経症状の悪化との相関についておのおのの type につき比較検討した。ここでは high density の出現時期に一致して明らかな臨床症状の悪化を認めたもの、臨床症状の悪化を認めなかったもの、および受診時すでに high density を呈したが発症後時日を経過していたため臨床評価の推移を明確にしえないものに分類した。1～2 病日に high density がみられたものについては、臨床症状の悪化が脳梗塞そのものによるものか新たに出血性脳梗塞に陥ったためによるものか明らかではないが、最初の症状より突然悪化したものにつき臨床症状の悪化を伴ったものと理解した。また疾患背景となる出血性脳梗塞の risk factor、通常脳梗塞治療に用いられる薬剤が及ぼす出血性脳梗塞発生の危険性、さらに出血性脳梗塞の予後、特に mortality に関しても検討を加えた。

Fig. 1 Plain computerized tomography scans showing massive type (A), partial type (B), and scattered type (C) hemorrhagic infarctions.

III 結 果

1. 出血性脳梗塞のCT所見

Type A (massive type) は12例, Type B (partial type) は6例, Type C (scattered type) は6例となった。出血性脳梗塞では、通常 high density area の周囲に脳主幹動脈支配領域に一致する範囲で low density area があり、これが high density の出現時期前後に顕著となるため、一部の基底核部梗塞巣を除き診断は容易であった。Mass effect は Type A では全例に認められ、しかもうち3例は脳室内穿破を伴っていた。Type B では low density と high density が同時に出現し軽度の mass effect を呈した2例を除き、偏位像を欠いた。Type C には high density そのものによる mass effect は認められなかった。

CT により診断した脳梗塞の範囲は、前大脳動脈領域1例、中大脳動脈領域17例、後大脳動脈領域4例、小脳1例で中大脳動脈領域が圧倒的に多かった。また、出血を示す high density area の部位は Type A では皮質下型8例、基底核部型1例、皮質下基底核部進展型2例、小脳1例、Type B, C ではいずれも皮質下型となり、皮質あるいは皮質下に出現する点で従来の報告と変りなかった。

2. CT 上の high density 出現時期

Fig. 2 に示すように、Type A では12例中7例で4病日以内の急性期に high density が出現し、CT 上 low density と high density を同時に確認した。例外的に1例のみ18病日になって high density を示したのもあった。Type B では早期に high density が出現したものと10病日以降に high density が出現したものとがあり、出現時期は一定しなかった。Type C ではいずれも8病日以降に high density が出現している。なお、high density の多くは low density の中に出現するが、low density の中にみられていた isodensity があとで high density に変化したものが Type A で1例、Type C で2例みられている。

3. CT 上の high density 出現と臨床症状の悪化

Fig. 3 に示すように、Type A では多くが臨床症状の悪化を伴っているが、Type C では臨床症状の悪化を伴った例はなく、Type B では早期に high density を示した2例のみ臨床症状の悪化を示した。全体としてみると、急性期に high density が出現するものでは臨床症状の悪化が明らかであり、亜急性期(5病日～1ヵ月)に出現するものでは massive な hemorrhage を示すもの以外臨床症状の悪化はみられなかった。

Fig. 2 Timing of the computerized tomography scan appearances in cases with hemorrhagic infarction. ●: appearance of a high density area with clinical deterioration, ○: appearance of a high density area without clinical deterioration, ⊙: simultaneous appearance of a low density area and a high density area, ⊖: appearance of an isodensity area in a low density area.

Fig. 3 High density area and clinical deterioration. ●: appearance of a high density area with clinical deterioration, ○: appearance of a high density area without clinical deterioration, ⊙: appearance of a high density area with unknown clinical course.

4. 出血性脳梗塞の risk factor

高血圧、心疾患、糖尿病の有病率につき、出血性脳梗塞と非出血性脳梗塞において比較した。高血圧症を有するものが出血性脳梗塞と非出血性脳梗塞の中で占める比率はそれぞれ8/23(34.8%), 78/176(44.3%)となり、有意差を示さない。一方心疾患保有者では出血性脳梗塞11/23(47.8%), 非出血性脳梗塞38/176(21.6%)となり、心疾患保有者の出血性脳梗塞の発症率は有意に高い結果となった。出血性脳梗塞患者の心疾患の内訳は、心房細動4例、期外収縮3例、AVブロック1例、右脚ブロック1例、狭心症1例、軽度心不全1例であった。糖尿病保有者では出血性脳梗塞2/23(8.7%), 非出血性脳梗塞15/176(8.5%)となり、まったく差を認めなかった。また今回調査対象のうち心疾患保有者の22.4%が出血性脳梗塞を発症し、脳梗塞に罹患した場合、他の基底疾患群よりも出血性脳梗塞に陥りやすいという結果が得られた。

5. 脳梗塞治療と出血性脳梗塞との関連性

ウロキナーゼ使用との関係が良く問われるが、我々の症例ではType Aで12例中3例(25%), Type Bで6例中2例(33%), Type Cで6例中1例(16.7%)となり、若干Type Bに多い傾向をみたが、特にウロキナーゼ使用とは有意の相関はない結果となった。当施設におけるウロキナーゼ使用法については、48,000~96,000 I.U. の7日間前後点滴静注を原則とした。また病歴のなかでTIAやRINDのためにアスピリン投与がなされた例をType Aで2例、Type Cで1例みたが、特に出血性脳梗塞との関係はみられない。

6. 出血性脳梗塞の予後と mortality

23例のうちType Aで2例、Type Bで1例の死亡例があり、死亡率は3/23(13.0%)となったが、Type Bの死亡例は経過中脳幹梗塞を起こしたものであり、出血性脳梗塞による死亡例は2例であった。出血性脳梗塞のうち massive type は他に比べ mortality が高いが、全体としてみると非出血性脳梗塞では死亡率は27/176(15.3%)となり、出血性脳梗塞が特に予後が悪いということは示されなかった。

IV 考 察

1. 出血性脳梗塞の臨床診断

出血性脳梗塞の診断は剖検によるか、臨床的にはこれまで髄液所見によるところが大であった²⁾が、CT出現によりその診断は容易となった。しかし元来、出血性脳梗塞とは病理学的診断であり、そのCT所見による裏付けについてはまだ明確とはいえない。今回の報告のCTによる出血性脳梗塞の診断基準としては、上村¹⁴⁾の言うように、脳動脈支配領域に一致する低X線吸収陰影内に不規則な

高X線吸収陰影を認めるものとした。Type Aのような massive type のものでは、高血圧性脳出血との鑑別がしばしば容易でないものがあるが、発病の初期からみられていた周囲の low density の広がり、あるいは経過観察中にみられた low density の広がりを診断して出血性脳梗塞と判定した。

出血性脳梗塞のCT所見について、河瀬ら⁶⁾はCT上 high density の出現時期より急性期、亜急性期に分けて比較検討したが、我々はCT上の high density の形態から massive type, partial type, scattered type の3つに分類した。竹前ら¹²⁾は low density の中にはつきり high density として血腫像を示すものと low density の中に正常脳実質とほぼ等しい isodensity を示す斑状出血に大別し、我々の分類と共通した考え方を示した。また高橋ら¹¹⁾も mass effect の強い massive type と mass effect のほとんどない mottled type, small type に大別し、同様の分類を行っている。

High density の出現時期についてみると、massive type はほとんど急性期(4病日以内)に、scattered type は大部分亜急性期に出現した。Partial type は massive type の亜型とも言えるが、急性期に出現するものと亜急性期に出現するものとがあった。Massive hemorrhage については、急性期にみられた報告^{8,13)}もあれば亜急性期にみられた報告^{6,15)}もあり、また河瀬ら⁶⁾は急性期にみられるものは出血巣が必ずしも high density を示さない例が多かったとしており、この点で我々の報告とは異なっている。一方高橋ら¹¹⁾は massive hemorrhage とその他の type の hemorrhage が10病日前後を境にしてそれ以前と以後におのの出現したと報告し、主として境界時期を急性期とする我々と若干異なった。出血を示す部位としてはほとんど皮質および皮質下であって、従来の報告^{6,10,14)}と同様であった。

2. High density の出現と臨床症状の悪化

High density を呈した脳梗塞の臨床像を検討してみると、massive type の多くは high density が早期に出現しているため、一部の症例では脳梗塞発症後の早期臨床像との区別に難点があるが、意識レベルを初めとして毎常神経学的症状の増悪がみられた。一方 partial type, scattered type の亜急性期に出現したものでは、臨床症状の悪化はまったくみられず、CT検査により見い出された。これは scattered type, partial type ではCT所見上 mass effect を伴っていないことから理解できる。Massive hemorrhage による臨床症状については他にも報告^{8,11,13,15)}がある。富樫¹³⁾は1病日に massive type の hemorrhage, 21病日に scattered type の hemorrhage を示した症例を報告し、最初の出血時に手術療法にて内減圧を施していたために scattered type の hemorrhage が起こっても神経学的所見の増悪をきたさ

なかったとしているが、我々の症例検討からすると、内減圧を行っていなくても特に臨床症状の悪化はみられなかったと考えられる。

3. 出血性脳梗塞の出現機序

出血性脳梗塞の出現機序については、特に血行再開との関係が重要視され動物実験などで検討された^{3-5,7,9,10)}。河瀬ら⁶⁾は出血性脳梗塞の脳血管写所見を検討し、その72%に閉塞部の再開通所見がみられたとしている。佐山ら⁸⁾はCT所見・脳血管写所見から、血栓移動による部分再開通により起こった出血性脳梗塞を観察している。また、主幹動脈の閉塞後その自然再開通の多くは発症7日以内、特に2・3日以内にみる例が多いという¹⁾。河瀬ら⁹⁾はCT contrast enhancement および high density の出現時期・頻度を比較して、自然再開通例ではCT contrast enhancement および出血性脳梗塞の出現率が非再開通例より高いという事実を指摘した。さらに電顕による観察で、亜急性期におけるCT contrast enhancement は主として新生血管の血液脳関門構造の欠如により生ずると述べている。以上より、急性期出血性脳梗塞では既存の血管透過性亢進に加え閉塞部の再開通が出血の主因と考えられるのに対し、亜急性期出血性脳梗塞では新生血管を中心とした血管透過性異常に加え、いわゆる luxury perfusion による血流増加が主なる出血因子と考えられる⁶⁾。今回のCTを中心とした観察でも急性期には massive type、亜急性期には scattered type の出血が多かったことより、CT上まったく異なる high density を示す2つの type はおのおの出現機序が異なるものと推察した。

今回の症例のなかで、富樫¹³⁾の報告と同様に経過中 massive type と scattered type の2つの type を示した興味ある症例(〈症例4〉)を経験したので、特に報告する。本例

Fig. 4 Plain computerized tomography scans in Case 4, 2 days (A) and 20 days (B) after the onset.

は左片麻痺と軽度の意識障害にて発症した61才の男性で、発症後2時間のCTではいまだ low density 初め異常な所見はなく、14時間後のCTで右中大脳動脈領域に low density が出現した。Fig. 4A は2病日目のCTであるが、low density の中に massive type の出血がみられ、mass effect を伴い脳室内穿破もみられた。このときの臨床症状としては意識障害の増悪がみられた。次に Fig. 4B は20病日のCTであり、消退しかかった massive hemorrhage の外側に新たに scattered type が出現しているが mass effect は増強せず、特に臨床症状の悪化もみられなかった。本症例は、出血性脳梗塞には明らかに出現機序の異なる2つの type が存在することを示唆するものと思われた。

その他、出血性脳梗塞の出現機序に関係する risk factor として心疾患が特に重要であることが判り、竹前ら¹²⁾の報告と一致した所見であった。またウロキナーゼ使用と出血性脳梗塞との関連性については、和田ら¹⁶⁾はウロキナーゼ未使用の出血性脳梗塞2例を報告したが、今回の調査では有意の関係があるとは思われなかった。しかしながら富樫ら¹³⁾を初めとし、ウロキナーゼなど血栓溶解酵素剤の使用につき批判的な立場をとるものも少なくない。アスピリン投与との関係についての報告は特になく、今回の検討では出血性脳梗塞発生との関係は示唆されなかった。出血性脳梗塞の死亡例はいずれも massive type であり、高橋ら¹¹⁾の報告でも出血性脳梗塞7例のうち shift 増強を示した3例はいずれも死亡した。出血性脳梗塞の治療には mass effect の解除がきわめて大切であると言える。

V ま と め

出血性脳梗塞23例においてCT所見、臨床症状などにつき検討を加え、次のような結論を得た。

1. 脳梗塞199例のうち23例(11.6%)に出血性脳梗塞がみられた。
2. 出血性脳梗塞のCT所見は massive type, partial type, scattered type の3つに分けられた。
3. Massive type では high density は大部分4病日以内の急性期に出現し、scattered type ではほとんど8病日以降に出現した。
4. Massive type はCT上 mass effect を伴い、high density 出現時期に臨床症状の変化がみられ、他の type に比べると mortality も高いが、scattered type はほとんど mass effect を伴わず、臨床症状の悪化もみられなかった。
5. 出血性脳梗塞の risk factor としては心疾患が重要と考えられた。
6. ウロキナーゼ、アスピリンの使用と出血性脳梗塞の発生には特にはっきりした関係はみられなかった。

本論文の要旨は、第11回日本脳神経外科学会九州地方会(1983年3月, 福岡)において発表した。

文 献

- 1) 入野忠芳：脳血管の再開通現象。脳と神 30: 135-151, 1978
- 2) 入野忠芳, 種子田護, 南 卓男, 村田吉郎：脳梗塞における血性髄液 一出血性梗塞診断の指標として一。脳と神 27: 1289-1295, 1975
- 3) 河瀬 斌, 水上公宏, 田沢俊明, 荒木五郎, 長田 乾：脳梗塞の病態推移と血行再開 一I. 虚血性脳浮腫一。脳と神 34: 1077-1083, 1982
- 4) 河瀬 斌, 水上公宏, 田沢俊明, 荒木五郎, 長田 乾：脳梗塞の病態推移と血行再開 一II. 血液脳関門透過性一。脳と神 34: 1137-1144, 1982
- 5) 河瀬 斌, 水上公宏, 田沢俊明, 荒木五郎, 長田 乾：脳梗塞の病態推移と血行再開 一III. 局所脳循環の変化一。脳と神 35: 71-81, 1983
- 6) 河瀬 斌, 水上公宏, 田沢俊明, 荒木五郎, 柚木和太, 長田 乾：出血性脳梗塞のCT所見とその出現機序。CT研究 2: 283-290, 1980
- 7) 甲州啓二, 吉本高志, 鈴木二郎：脳梗塞急性期における血行再開に伴う出血性梗塞 一実験的研究一。Neurol Med Chir (Tokyo) 20: 935-938, 1980
- 8) 佐山一郎, 鈴木明文, 安井信之, 伊藤善太郎：中大脳動脈閉塞急性期にみられた extravasation 一出血性梗塞との関連から一。脳と神 33: 407-412, 1981
- 9) 関 博文, 甲州啓二, 大石 光, 吉本高志, 鈴木二郎：出血性梗塞における局所脳循環動態およびCT像 一実験的研究一。Neurol Med Chir (Tokyo) 21: 511-515, 1981
- 10) 柴田尚武, 安永暁生, 森 和生：脳梗塞に関する実験的研究(第1報) 一出血性脳梗塞の発生機序について一。Neurol Med Chir (Tokyo) 18 [Part II]: 377-383, 1978
- 11) 高橋 明, 小川 彰, 桜井芳明, 小松伸郎, 鈴木二郎：出血性脳梗塞のCT像。CT研究 4: 153-158, 1982
- 12) 竹前紀樹, 水上公宏, 金 弘, 河瀬 斌, 荒木五郎：CT上 midline shift を示す脳梗塞の検討。CT研究 1: 215-222, 1978
- 13) 富樫 修：脳梗塞の発生と病態生理。ICU と CCU 6: 243-251, 1982
- 14) 上村和夫：脳出血, 脳梗塞。高橋睦正(編)。神経疾患のコンピュータ断層撮影。東京, 南江堂, 1979, pp 311-361
- 15) 宇高不可思, 安岡伸和, 奥田文悟, 岡田方子, 岡江俊二：脳室内穿破をきたした出血性脳梗塞。神経内科 16: 289-291, 1982
- 16) 和田邦雄, 南 卓男, 桂田菊嗣：高度脳浮腫を呈した脳梗塞2例 一出血性梗塞に関連して一。脳神経外科 6: 259-264, 1978

[別刷請求先：〒860 熊本市本荘1-1-1, 熊本大学脳神経外科, 瀬戸 弘]