高血圧性脳内出血再発例の検討

広畑 泰三・佐々木 潮*・魚住 徹・大田 正博*・篠原 伸也*・武田 哲二*
村上 佳和**・松井 誠司*・善家喜一郎**・植田 敏浩*

Study on Recurrence of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

Taizou HIROHATA, Ushio SASAKI*, Tohru UOZUMI, Masahiro OHTA*,
Shinya SHINOHARA*, Tetsuji TAKEDA*, Yoshikazu MURAKAMI**, Seiji MATSUI*,
Kiichiro ZENKE* and Toshihiro UEDA*

*Department of Neurosurgery, Hiroshima University, Hiroshima; *Department of Neurosurgery, Ehime Prefectural Central Hospital, Matsuyama; **Department of Neurosurgery, Ehime University, Ehime*

Abstract

Recurrence of hypertensive intracerebral hemorrhage confirmed by computed tomography scan has rarely been reported. The authors have experienced nine cases of recurrent hemorrhage among 494 cases of hypertensive intracerebral hemorrhage. Recurrence rate was 1.8%. There were eight males and one female with an average age of 60.5 years. Six cases had their first and second attacks in ganglionic regions. Among them, three cases had the second attack in the ipsilateral side, and the other three cases had the second attack in the contralateral side. Two cases had the first attack in the thalamic and the second in the cerebellar regions. One case had the first attack in the pontine and the second in the putaminal regions. Intervals between the first and second attacks were within 6 months for ipsilateral ganglionic attacks and over 4 years for contralateral ganglionic attacks. In all cases systemic blood pressure was normalized or well controlled by antihypertensive agents after the first attack. The mechanism of rebleeding has not been clarified.

Key words: hypertensive intracerebral hemorrhage, recurrent hemorrhage, hypertension

I はじめに

computed tomography (CT)の導入以来、高血圧性脳内出血の血腫の局在や大きさが明確に捉えられるようになり、脳内出血の診断が飛躍的に進歩した。従来より高血圧性脳内出血は再発することが指摘されているが、再発例の検討は既往歴、臨床症状、剖検を中心になされ、CT診断を行った高血圧性脳内出血再発例を検討した報告は少ない。我々は、過去9年間にCTで診断した高血圧性脳内出血再発例を9例経験したので、文献的考察を加えて報告する。

II 症例および結果

1978年2月より1982年4月までの過去9年間に愛媛県立中央病院で経験した急性期の高血圧性脳内出血は494例であり、そのうちこの期間に再出血を認めた症例は9例(1.8%)であった(Table 1)。

1. 年齢分布および性差

初発時の年齢分布は46才から68才にわたり、平均年齢は60.5才であった。性差では男性8例、女性1例で、高血圧性脳内出血患者全体の男女比は1.7:1であり、明らかに男性に多く再発が認められた。

広島大学脳神経外科 *愛媛県立中央病院脳神経外科 **愛媛大学脳神経外科

Address reprint requests to: T. Hirohata, M.D., Department of Neurosurgery, Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734.

受稿 1989年1月25日 受理 1989年5月18日

Table 1 Summary of nine cases with rebleeding of intracerebral hemorrhage

Case No.	Age, Sex	Location of hemorrhage		Interval of attacks (months)	Neurological grade and signs		ADL		Remarks
		1st attack	2nd attack		1st attack	2nd attack	1st attack	2nd attack	
1	66, M	lt putamen	lt thalamus	6	grade 1 (rt hemiparesis, motor dysphasia)	grade 1 (rt hemiparesis)	1	2	past history: cerebral infarction
2	61, M	pons	lt putamen	22	grade 2 (tetraparesis, dysarthria)	grade 2 (tetraparesis, dysarthria)	3	4	past history: gout
3	46, M	rt putamen	rt thalamus	2	grade 4a (lt hemiparesis)	grade 2 (lt hemiplegia)	3	4	complication: diabetes mellitus, liver cirrhosis
4	61, M	lt putamen	rt thalamus	52	grade 1 (motor dysphasia)	grade 1 (lt hemiparesis)	1	3	family history: cerebral apoplexy
5	57, M	lt thalamus	lt putamen	4	grade 1 (rt hemiparesis)	grade 1 (rt hemiplegia, motor dysphasia)	3	3	past history: cerebral apoplexy
6	68, M	lt thalamus	cerebellum	1	grade 4a (lt hemiplegia)	grade 2 (tetraplegia)	4	death	past history: cerebral hemorrhage complication: chronic renal failure
7	68, F	rt thalamus	cerebellum	15	grade 1 (lt hemiparesis)	grade 4a (tetraplegia)	2	4	
8	61, M	rt putamen	lt putamen	74	grade 2 (lt hemiparesis)	grade 4a (tetraplegia)	3	5	
9	57, M	rt putamen	lt putamen	111	grade 2 (lt hemiparesis)	grade 4a (tetraparesis)	3	5	

ADL indicates activities of daily living.

2. 出血部位

出血部位は、初回出血部位が被殻および視床で再出血が同側の基底核部にみられたもの3例、初回出血が被殻出血で反対側の基底核部に再出血をきたしたものの3例であった。また、初回出血が脳橋で被殻再出血1例、初回出血が視床で小脳再出血が2例であった。

3. 再発までの期間

基底核部出血で同側に再発がみられた3例では2~6ヵ月(平均4ヵ月)、反対側に再出血がみられた3例では52~111ヵ月(平均79ヵ月)であった。また、橋出血に左側被殻出血を再発した1例は22ヵ月、視床出血に小脳出血を再発した2例はそれぞれ1ヵ月、15ヵ月であった。したがって、基底核部では同側再発は反対側再発に比べきわめて短期間に再出血を起こしていた。

4. 神経学的所見と activities of daily living (ADL)

neurological grade および ADL は脳卒中の外科研究会の分類に従った。初回発作と再発作で neurological grade が不変であったものは4例で、全例 grade 1 または2であった。再発時の grade が重かったものは3例、逆に再発作が軽かったもの2例であった。ADL は再出血による悪化が8例、不変1例であり、再出血により最終的に ADL 4, 5,

あるいは死亡となった予後不良例が6例みられた。

5. 手術適応

我々は、〈症例3, 8, 9〉の初回出血および〈症例5, 6, 8〉の再出血に対し開頭による血腫除去術を行った。再出血の場合、開頭血腫除去を行っても ADL が不変であったものの1例、悪化2例であった。

6. 代表症例

以下に代表例4例につき簡単な臨床経過を述べる。

〈症例1〉: 66才、男性。3年前に脳血栓症があり、また尿糖を指摘されていたが特に治療はされていなかった。高血圧症に対し近医にて trichlormethiazide (フルイトラン) 2 mg/day を投与されていた。

初回発作時は、意識は清明で運動性失語と右片麻痺があり、CT では左被殻出血が認められた (Fig. 1 left)。保存的治療にて右片麻痺は改善し、1ヵ月後 ADL 1 で退院し農業に従事していたが、6ヵ月後急激に右片麻痺が増悪したため受診した。なお、初回発作の入院中および外来通院中も血圧は正常であった。

再入院時、意識はほぼ清明であり、CT 上で左視床出血が認められた (Fig. 1 right) が、保存的治療にて3ヵ月後 ADL 2 で退院した。

Fig. 1 Case 1, 66-year-old male. Computed tomography (CT) scans demonstrating left putaminal hemorrhage at first attack (*left*), and left thalamic hemorrhage 6 months later at the second attack (*right*).

Fig. 4 Case 4, 61-year-old male. CT scans revealing left putaminal hemorrhage at first attack (*left*), and right thalamic hemorrhage 52 months later at the second attack (*right*).

Fig. 2 Case 2, 61-year-old male. CT scans showing pontine hemorrhage at first attack (*left*), and left putaminal hemorrhage 22 months later at the second attack (*right*).

Fig. 3 Case 3, 46-year-old male. CT scans demonstrating right putaminal hemorrhage at first attack (*left*), and right thalamic hemorrhage 2 months later at the second attack (*right*).

<症例2>: 61才, 男性. 既往歴として痛風があり, 入院時も高尿酸血症が認められた. また, 高血圧が指摘され

ていたが, 治療はされていなかった. 初回発作時, 意識レベル10で, 四肢不全麻痺と構音障害を認め, CTでは橋出血が認められた(Fig. 2 *left*). 保存的治療にて, 1年後ADL3で退院した. 入院および外来通院中, 血圧はdiltiazem hydrochloride(ヘルベッサ)90 mg/day, furosemide(ラシックス)20 mg/day投与により管理されていた.

初回発作より1年10ヵ月後, 構音障害の悪化と傾眠が出現したため再度受診した. CTにて左側の被殻出血が認められ(Fig. 2 *right*), 保存的治療にて4ヵ月後にADL4で退院した.

<症例3>: 46才, 男性. 糖尿病と肝硬変の既往があり, 治療中であった. 初回発作は意識レベル10, 左不全麻痺がみられ, CT上で右被殻出血が認められた(Fig. 3 *left*). 入院当日, trans-sylvian approachにて開頭血腫除去術が施行された. 入院中, 血圧は正常で降圧剤の投与は行われていない. 2ヵ月後, リハビリ中(ADL3の段階)に傾眠となり, 左完全麻痺が出現した. CTで右視床出血が認められた(Fig. 3 *right*)が, 保存的治療にて4ヵ月後ADL4で退院した.

<症例4>: 61才, 男性. 両親が脳卒中にて死亡, 兄が破裂脳動脈瘤を発症しており, 全員高血圧症を有していた. 初回発作時, 言語障害が出現し受診した. CTで左被殻出血が認められた(Fig. 4 *left*)が, 保存的治療にて3ヵ月後ADL1で退院した. 初回発作1年後, 外来通院中のところ, 左上肢の知覚異常が出現し, CTで右内包に脳梗塞が認められた. 入院および外来通院中はmethyldopa(アルドメット)500 mg/day, trichlormethiazide(フルイトラン)2 mg/dayで血圧を管理していた.

初回発作の4年4ヵ月後, 左不全麻痺が出現し再入院となった. CTにて右視床出血が認められた(Fig. 4 *right*)が,

保存的治療により4ヵ月後ADL2で退院した。しかし、その5ヵ後に再び脳梗塞が発症して右不全麻痺が出現し、ADL3となった。

III 考 察

CTの普及により高血圧性脳内出血における血腫の大きさや局在の診断が容易になったが、CTで診断された再発例の報告は少なく、我々が検索しえたかぎり文献上出血部位と再発期間が確認できたものは10例のみであり^{6,7,9,11,12,16}、すべて反対側の再発例である(Table 2)。男女比は4:1で、我々の症例と同様に、男性に多い。荒木ら¹⁾も再発例20例の報告において、男女比は13:7でやはり男性に多く再発が認められたとしている。文献例10例の再発期間は21日~29ヵ月(平均6.4ヵ月)であり、我々の症例と比べかなりの違いがみられた。そこで、基底核部の再出血を文献例10例と我々の6例を合わせた16例でみると、75%が1年以内、62.5%が半年以内に再発していた。

再発率に関しては、再発時に患者が初回発作と同一施設を受診しない可能性も残されているため、厳密には求められない。高血圧性脳内出血が再発することは古くから報告されている。剖検例の検索ではその再発率は沖中ら¹³⁾の16%という報告があるが、対象が死亡例に限られているために血腫の大きさや局在に偏りがあると思われる。保坂ら⁷⁾は194例中4例(2.1%)に多発性脳内出血を認めたと報告しており、我々の結果に近い。

高血圧性脳内出血は、高血圧症による血漿性動脈壊死や小動脈瘤の破綻が原因とされている。大根田¹⁴⁾の剖検例の

検索では、このような動脈変化は出血側だけでなく、非出血側半球にも認められている。したがって、再出血は初回出血の影響なく起こりうると考えられ、偶然の要素が強いとも考えられる。しかし、高血圧性脳内出血の発症率は、米国のSaccoら¹⁷⁾およびWeinfeld²²⁾の報告では年間10万人当たり9~12.6人であり、我が国の報告はそれよりも多く、Chowら⁴⁾の報告では40.9人である。また、我々の施設のある松山市を中心とする周辺市町村(全人口611,040人)を対象とした1986年10月から1987年3月の半年間の脳血管障害の動向調査¹⁰⁾では、この期間に高血圧性脳内出血は139例発症しており、年間10万人当たり45.5人発症したこととなり、Chowらの報告とほぼ等しい。これに対して、今回の我々の症例における再発率を年間10万人に換算すると180人であり、自然発症率よりも4倍も高く、再出血には初回出血がなんらかの影響を及ぼしていることが窺える。

次に血圧管理の問題であるが、最近では高血圧の管理により高血圧性脳内出血の発症頻度を減少させることができるという報告が多い^{5,8,18,21)}。初回出血後の血圧管理は重要な問題と考えられるが、いつ頃から血圧を管理したらよいかについても意見が分れるところである。荒木ら¹⁾、宮坂ら¹¹⁾は、再発例では退院時の拡張期血圧が100 mmHg以上を示したものが多かったことを指摘している。しかし、我々の症例では初回出血後血圧は正常化しているものや、降圧剤を投与して十分に血圧は管理できた。このことから、再出血の原因として初回出血後の高血圧症は必ずしも大きな要因ではないと思われる。

再出血の起こり方の可能性について、荒木ら¹⁾は同側発生ことに被殻出血の場合、初回の出血が軽症で線条体動脈の分枝のみの血管壊死の破綻で小出血が起これば、線条体動脈の本幹への血流が残存するため同側にも再発する可能性があり、初回発作で線条体動脈の本幹の血管壊死が破綻すれば大出血となり、再発作は反対側に起こる可能性が強いことを指摘している。我々の症例では、被殻出血例で同側の被殻に再出血を起こした例はなく、初回の被殻出血が大出血であっても同側に視床出血の再発をみたもの(〈症例3〉)や、小出血であっても同側の被殻出血でなく反対側の視床出血をみたもの(〈症例4〉)があり、荒木らの推論に合致する症例は認められなかった。

ところで、最近のpositron emission tomographyやsingle photon emission CT (SPECT)を用いた高血圧性脳内出血後の脳循環代謝の研究では、出血側の血腫の範囲よりも広く脳血流が低下していたり²⁰⁾、この血流低下が反対側半球やテント下に及んでいることが明らかにされている^{2,3,19)}。大根田¹⁵⁾の検索でも、出血を起こすと循環障害により出血巣内外の細血管にも二次的な血管壊死が生じるとされてい

Table 2 Summary of reported cases of recurrent hemorrhage

Author (Year)	Age, Sex	Location of hemorrhage		Interval of attacks
		1st attack	2nd attack	
Kowada <i>et al.</i> (1972) ⁹⁾	53, M	rt lateral	lt lateral	7 mos
Higuchi <i>et al.</i> (1976) ⁶⁾	38, M	rt lateral	lt lateral	4 mos
Ohnishi <i>et al.</i> (1977) ¹⁶⁾	65, M	rt putamen	lt putamen	3 mos
Oana <i>et al.</i> (1977) ¹²⁾	57, M	rt medial	lt putamen	29 mos
	59, M	lt putamen	rt putamen	3.5 mos
Hosaka <i>et al.</i> (1978) ⁷⁾	64, M	rt thalamus	lt thalamus	6 mos
Miyasaka <i>et al.</i> (1982) ¹¹⁾	45, M	rt putamen	lt thalamus	21 days
	51, F	lt putamen	rt thalamus	21 days
	50, M	lt thalamus	rt putamen	2.5 mos
	65, F	lt putamen	rt thalamus	8 mos

る。したがって、こうした脳血流低下に基づく循環障害が血管壊死を助長し、再出血の下地を形成している可能性は皆無ではないと思われる。しかし、再発例の病理検索を行ったまとまった報告はなく、再出血の機序に関しては明らかではない。我々の症例では、9例中6例において既往歴として脳血管障害、家族歴に高血圧症や脳卒中、全身合併症として痛風、糖尿病、肝硬変症、慢性腎不全などを有していたことが再出血にどれだけ関与していたか因果関係を明らかにできなかったが、脳内出血を起こしやすい素因が何かあるのではないかと考えさせられる点で注目すべきと思われる。

反対側再発例の手術適応に関して大西ら¹⁶⁾は、意識状態が良くても四肢麻痺や仮性球麻痺となり、植物状態となるか死亡する可能性が高いため適応外であると述べている。我々の症例では、再発時の neurological grade は必ずしも手術適応外とされる悪いものばかりではなく、これまで救命の観点から再出血でも初回出血と同じように個々の例で適応を考え対処してきた。宮坂らが指摘しているように、反対側へ再出血した場合には、以前の片麻痺が新たに悪化し四肢麻痺となり、予後不良となった例もあった。我々は、再発例でも初回出血と同じく救命の観点から手術すべきと考えている。この点、最近ではCT誘導による定位的血腫吸引溶解術が広く用いられてきている。津田ら²¹⁾はSPECTの検討で、吸引除去術では保存的治療や開頭による血腫除去に比べて出血側では慢性期の脳血流低下が少ないと報告している。このことは、再出血の一つの原因として脳血流の低下による二次的な血管壊死を考えた場合、吸引除去術は再出血の頻度を減少させうるのではないかとと思われるが、定位的血腫吸引溶解術を施行した症例での再発について今後の検討が待たれる。

N ま と め

- 1) 高血圧性脳内出血の再発率は1.8%であった。
- 2) 再発までの期間は、基底核部出血において同側再発例で6ヵ月以内、反対側再発例で4年以上経過していた。
- 3) 既往歴や家族歴に脳卒中発作を認める症例、全身疾患を有する症例では、再発に特に注意すべきと思われた。

文 献

- 1) 荒木五郎, 水上公宏, 美原 博: 脳卒中の研究(第36報) — 脳出血の再発作に関する検討 —. 群馬医 25: 78-80, 1971
- 2) Beil C: Comparative analysis of regional brain blood flow and glucose metabolism in focal cerebrovascular disease measured by dynamic positron emission tomography of fluorine-18-labelled tracers. *J Neurol* 234: 315-321, 1987
- 3) Bruine JF, van Royen EA, van Weeren F, Weel FA, Reijfers S,

Verbeeten BW, Krens H, Hijdra A, Limburg M: Functional brain imaging with ¹²³I-amphetamine. First experience in the Netherlands. *Clin Neurol Neurosurg* 88: 253-261, 1986

- 4) Chow HL, Shimizu Y, Kato H, Robertson LT, Furukawa H, Kodama K, Fukunaga Y: Cerebrovascular disease in a fixed population of Hiroshima and Nagasaki, with special reference to relationship between type and risk factor. *Stroke* 15: 653-660, 1984
- 5) Harrison MJG: Hypertension and stroke. *Br J Hosp Med* 31: 215-218, 1984
- 6) 樋口 紘, 石崎 敬, 佐藤 勤, 青木哲美: 時期を異にして発症した両側性高血圧性脳内出血の2例. 岩手医誌 16: 56-59, 1976
- 7) 保坂泰昭, 占場群己, 金子満雄: 6ヵ月の間隔において両側に小型視床出血を繰り返した1例. 臨神経 18: 283-284, 1978
- 8) Johnston JH, Beevers DJ, Dunn FG: The importance of good blood pressure control in the prevention of stroke recurrence in hypertensive patients. *Postgrad Med J* 57: 690-693, 1981
- 9) 古和田正悦, 松岡 茂, 伊藤善太郎, 儀藤洋治: 脳卒中再発例の手術経験. 臨成人病 2: 241-243, 1972
- 10) 松山市医師会勤務医部会: 松山医療圏における脳血管障害患者の動向調査. 松山市医師会報 142: 27-36, 1988
- 11) 宮坂佳男, 中山賢司, 松森邦昭, 別府俊男, 倉田 彰, 佐藤 健, 北原孝雄, 森井誠二, 大和田隆, 矢田賢三: CT scanにて診断した両側性高血圧性脳内出血 — 5例の報告と文献的考察 —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22: 661-667, 1982
- 12) 小穴勝磨, 金谷春之, 木元茂雄, 古川公一郎, 佐藤紀雄, 和田 進: 両側に発生した高血圧性脳内出血. 日外宝 46: 484-490, 1977
- 13) 沖中重雄, 塚越 広, 亀山正邦: 脳出血の予後. 精神誌 60: 1270-1289, 1958
- 14) 大根田玄寿: 脳出血の病理. 東京, 文光堂, 1974, pp 21-35
- 15) 大根田玄寿: 脳出血の病理. 東京, 文光堂, 1974, pp 36-75
- 16) 大西英之, 菊池晴彦, 古瀬清次, 唐澤 淳, 神 寿右, 吉田泰次, 滝 和郎, 本藤秀樹, 山形 専: 時を異にして発生した両側性高血圧性脳内出血の2例. 脳と神 29: 87-93, 1977
- 17) Sacco LR, Wolf AP, Kannel BW, Macnamara MP: Survival and recurrence following stroke. The Framingham study. *Stroke* 13: 290-295, 1982
- 18) 猿田享男: 高血圧の管理と予防. *Clin Neurosci* 4: 76-78, 1986
- 19) Spence JD: Antihypertensive drug and prevention of atherosclerotic stroke. *Stroke* 17: 808-810, 1986
- 20) 杉山浩隆: 高血圧性脳内出血の脳循環動態に関する臨床的研究 — 視床および被殻出血における脳循環量減少の差異について —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 24: 564-572, 1984
- 21) 津田敏雄, 曾我哲朗, 井口博善, 松本圭蔵: 高血圧性脳内出血におけるI-IMP SPECTの検討. 第2回バービューザミン研究会記録集. 1987, pp 105-108
- 22) Weinfeld FD: The national survey of stroke. *Stroke* 12 [Suppl 1]: 1 19, 1981

〔別刷請求先: 〒734 広島市南区霞1-2-3, 広島大学脳神経外科, 広畑泰三〕