高血圧性脳出血後の脳血管障害再発例の検討

笠 間 睦, 神 野 哲 夫, 佐 野 公 俊, 片 田 和 広*
永 田 淳 二, 星 野 正 明, 浅 井 敏 郎, 井 上 孝 司

Evaluation of Cases of Recurrent Cerebral Vascular Diseases after Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

Atsushi KASAMA, M.D., Tetsuo KANNO, M.D., Hirotoshi SANO, M.D., Kazuhiro KATADA, M.D.,* Junji NAGATA, M.D., Masaaki HOSHINO, M.D., Toshiro ASAI, M.D., and Takashi INOUE, M.D.

Departments of Neurosurgery and * Radiology, Fujita-Gakuen Health University School of Medicine, Toyoake, Japan

Summary : To study recurrent cerebral vascular disease, we reviewed 876 patients who had suffered cerebrovascular disease in the five years from January 1, 1981, to December 31, 1985.

Seventeen out of 330 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage developed a recurrence of some kinds of cerebrovascular disease. The type of disease, age, number of occurrences, interval between occurrences and prognosis in these 17 cases were analysed. Risk factors for recurrence were also verified.

Twelve out of the 17 cases developed intracerebral hemorrhage again. The interval until the recurrence was most frequently less than one year; but with some cases even more than five years elapsed. Cases in which the recurrence occurred on the contralateral side were the most serious.

The prognosis was not significantly influenced by hypertension. However, hypertension with hypoproteinemia was an important prognostic factor.

The authors suggest that a high-protein diet with control of hypertension would decrease the incidence of recurrent intracerebral hemorrhage.

Key words :

- recurrence
- cerebral hemorrhage
- risk factor
- hypertension
- hypoproteinemia

はじめに

脳卒中治療の進歩により初回発作にて死亡する症例が年々減少の傾向を示しているのは衆知の事実である。このことは反面、脳卒中の再発に対する危惧を増加させ、また治療側にも再発をいかに予防するかという新しい命題が出現している。

本稿では初回発作が高血圧性脳出血で、その後になんらかの脳血管障害を起こした症例の分析を行った。その発生率、発生時期、発生因子を検討したわけであるが、これら

のことは脳神経外科医にとっても日常外科診療において重要なことであると考え、ここに報告する。

対象および方法

対象は昭和56年1月から昭和60年12月までに本学救命救急センターにて加療した脳血管障害876例(高血圧性脳出血330例)のうち、高血圧性脳出血の既往を有する10例および330例の初回脳出血の追跡期間中(最短20か月~最長57か月、平均46か月)になんらかの脳血管障害再発をきたした7例の合計17例(男9例、女8例)を対象とし、再発作の病型・

Table 1 Type of recurrent stroke

		first attack	recurrence
ICH → ICH	Ipsilateral 4 cases	rt putamen	→ rt thalamus
		rt putamen	→ rt putamen
		lt putamen	→ lt putamen
		lt cerebellum	→ lt thalamus
	Contralateral 5 cases	rt thalamus	→ lt thalamus
		rt putamen	→ lt cerebellum
		rt thalamus	→ lt putamen
		rt thalamus	→ lt putamen
		lt putamen	→ lt putamen
ICH → CI	rt putamen	→ rt basal ganglia	
	pons	→ rt basal ganglia	
ICH → ASH	rt thalamus	→ SAH	
ICH → ICH → ICH	lt putamen	→ rt cerebellum	→ rt subcortex
	rt putamen	→ lt cerebellum	→ lt cerebellum
	lt putamen	→ rt subcortex	→ rt putamen
ICH → CI → ICH	rt putamen	→ rt basal ganglia	→ pons
	lt putamen	→ rt basal ganglia	→ rt putamen

ICH=intracerebral hemorrhage, CI=cerebral infarction
SAH=subarachnoid hemorrhage

期間・ADLの推移について検討した。

また、脳血管障害再発を起こしていない高血圧性脳出血34例(平均追跡期間5.9年)を対照群として、再発作危険因子についても検討した。再発作危険因子として高血圧の既往歴とその管理状態・糖尿病の既往歴とその管理状態・生活習慣・低蛋白血症と高コレステロール血症について検討した。

結 果

1. 再発作の病変・部位・回数(Table 1)

出血を繰り返したものが17例中12例(71%)であり、出血→梗塞という病型を変えての再発が4例(24%)であり、出血→SAHが1例あった。

再発性脳出血に関してみると、3度脳出血を繰り返した群を含めると、再発性脳出血12例中8例(67%)は対側再発であった。

2. 再発時期(Fig. 1)

再発までの期間についてみると、1年以内のものが4例(25%)、3年以内のものが9例(53%)であり、5年以後の再発例が7例(41%)であった。

3. ADLの推移(Table 2)

ADLの評価は退院時のADLをもってした。12例の再発性脳出血について検討してみると、ADL悪化例は12例中9例(75%)であり、9例中7例(78%)は反射側脳出血の

Fig. 1 Interval until the recurrence.

再発であった。

4. 危険因子

高血圧は収縮期圧160mmHg以上または拡張期圧95mmHg以上のものとし、外来での血圧測定に際し一度でもこの基準を満たさなかった症例は管理不良とする厳しい判定を行ったところ、再発作群の過半数は血圧の管理は良好で、対照群34名中21名(62%)は血圧の管理が不良であるという結果であった(Table 3)。

糖尿病は食前食後いかにかわらず任意の時刻に測定した血糖値が200mg/dl以上あるいは空腹時血糖値が

Table 2 Change of ADL

		ADL after recurrence				
		I	II	III	IV	V
ADL before recurrence	I (n) (4)	1		3		
	II (7)		3	3		1
	III (5)			2	3	
	IV (1)					1

Table 3 Correlation between recurrence and hypertension

	Recurrence group		Control group	
History of hypertension	(+) 14	(-) 3	(+) 23	(-) 11
Administration of hypertension	good 9	ungood 8	good 13	ungood 21

140mg/dl 以上のものとし、空腹時血糖値が120mg/dl 以下のものを管理良好としたところ、対照群に比して、既往歴、管理状況ともに統計学的有意差は認められなかった (Table 4).

生活習慣についての検討では、飲酒習慣・喫煙習慣ともに有意差は認めなかった (Table 5).

血液生化学検査では、総タンパク6.4g/dl 以下を低蛋白血症とし、総コレステロール230mg/dl 以上を高コレステロール血症としたところ、再発作群には2名の低蛋白血症例があり、ともに3度脳出血を繰り返していた。コレステロール値に関しては、再発作群の平均186mg/dl、対照群の平均値200mg/dl で、再発作群のほうがやや低かったが、t検定では有意差を認めなかった。また、再発作群、対照群ともに低コレステロール血症の症例はみられなかった (Table 6).

考 察

著者らの今回の検討で得られた結果をまず文献的に考察すると以下のごとくになる。

荒木¹⁾は出血→梗塞という病型を変えての再発は少ないと報告しているが、熊本ら²⁾の報告でも、100例の脳血管障害再発例のうち、脳出血→脳血栓パターンのはわずか4例(4%)にすぎないのに、脳出血→脳出血例が17例(17%)もあり、脳出血患者は脳出血を再発しやすいことがわかり、この点は著者らの得た結果と同じ傾向であるが、全体的に時代の進歩とともにその比率は減少傾向をみせているものと考えられる。

再発性脳出血部位に関しては従来より対側再発が多いとされており、熊本ら²⁾は17例中13例(76%)、鈴木ら³⁾は17例中13例(76%)、高玉ら⁴⁾は25例中16例(64%)が対側再発であったとしており、今回のわれわれの検討でもやはり対

Table 4 Correlation between recurrence and diabetes

	Recurrence group		Control group	
History of diabetes	(+) 4	(-) 13	(+) 5	(-) 29
Administration of hypertension	good 3	ungood 1	good 3	ungood 2

Table 5 Correlation between recurrence and habits

		Recurrence group	Control group
No. of cases		17	34
Alcohol	heavy drinkers	0	2
	moderate drinkers	4	9
	mild drinkers	4	1
	non-drinkers	9	22
Smoking	smokers	3	13
	non-smokers	14	21

Table 6 Correlation between recurrence and hypoproteinemia, hypercholesterolemia

	Recurrence group	Control group
Hypoproteinemia	22%	11%
Hypercholesterolemia	19%	19%

側再発例が多かった。一方、対側再発例は予後不良であるとの報告が多いが、われわれの検討でも、再発性脳出血12例中、4例の同側再発例ではADL悪化が2例(50%)であるのに対し、8例の対側再発例ではADL悪化が7例(88%)であり、やはり両側病変となったものの予後は不良であった。

再発作までの期間について検討してみると、17例中9例(53%)が3年以内に再発しており、平均3.9年であったが、5年以後の再発例が7例(41%)もあり、脳卒中患者の長期経過観察の必要性がうかがえる。高玉ら⁴⁾の検討では、3年以内が56%で、ことに1年以内に48%が再発したと報告していることが、われわれの症例では1年以内のものは4例(25%)であった。ただし、3度脳出血を繰り返した群の2回目の発作と3回目の発作の期間は平均10か月であり、再発性脳出血により全身状態が悪化した症例では、血圧管理だけでなく厳重な全身管理が再発予防のために要求されるのではないかと考えられた。

脳出血・脳梗塞ともに高血圧の管理が再発予防に非常に重要であることは論ずるまでもないが、Beeversら⁵⁾が高血圧を有する脳卒中患者に対して行った4年間の追跡結果では、拡張期血圧100mmHg以下の群から再発作は16%、110mmHg以上であった群から55%に再発作を認めたとし

ているが、著者らの検討では再発作群の過半数は血圧管理は良好で、対照群の62%は血圧管理が不良であった。また、Veterans Administration Cooperative Study Group⁶⁾の報告では、380名の拡張期血圧90mmHg以上の高血圧患者を治療し、194名の対照群(偽薬群)には3例脳出血が起こっているが、186名の治療群には脳出血が起こらなかったと報告しているが、著者らの再発性脳出血12例について検討してみると、拡張期血圧が90mmHg以下に管理されていたものが4例もあり、血圧管理だけでは再発作予防には不十分であると思われた。Adams⁷⁾、Golder⁸⁾らも、脳卒中の予後に血圧の影響は認められなかったと報告している。糖尿病患者は脳梗塞の危険が高いとされているが、再発ということに関しては今回の調査では有意差はみられなかった。

多量飲酒習慣、喫煙習慣は脳卒中の危険因子とされている⁹⁾が、今回の著者らの再発作群の中には日本酒1日3合以上のいわゆる多量飲酒はみられなかった。多量飲酒歴をもつ脳卒中患者の栄養摂取量として低蛋白、低脂肪、低ビタミン、高食塩摂取が報告されているが、著者らは血液生化学検査についても検討を加えてみた。

再発作群に低コレステロール血症はみられなかったが低蛋白血症を2例に認め、2名とも3度脳出血をきたしており、注目すべきはその2例はともに高血圧の管理も不良で、高血圧と低蛋白血症の併発例においては脳出血が発生しやすくなるのではないかと考えられた。家森ら^{10) 11)}が高血圧自然発症ラット(SHR)に食塩を加剰摂取させた実験で、低蛋白食では100%脳卒中になるが、高蛋白食では10数%に脳卒中の頻度が低下しており、高蛋白食のラット脳卒中予防を報告しているが、今回の著者らの検討でも類似の傾向が出ているのは興味深い。また著者らは、血管代謝改善剤として知られるエラスターゼが脳出血予防に効果があるかどうか調べてみたが、有意差は得られなかった。

ま と め

1. 脳出血後の脳血管障害再発例およびその危険因子につき検討した。
2. 再発作の病型は再発脳出血12例(同側4例, 対側8例), 脳梗塞4例, クモ膜下出血1例であり, 病型を変えての再発は少なかった。
3. 再発作までの期間は1年以内が最多で以後漸減したが, 5年以後の再発例も多く, 脳卒中患者には長期経過観察が必要である。
4. 再発作後のADL悪化例では反対側脳出血例が多かった。
5. 高血圧と低蛋白血症の併発例において再発作率が高く, 高蛋白食の脳卒中予防の可能性が示唆された。

文 献

- 1) 荒木五郎: 脳出血の再発に関する検討. 日本老年医学会雑誌 18: 379, 1981 (抄)
- 2) 熊本一郎, 野元正弘, 大野洋祐, ほか: 脳血栓. 脳出血の再発の検討. 脳卒中 7: 180-185, 1985
- 3) 鈴木伸行, 神野哲夫, 佐野公俊, ほか: 繰り返えされた脳血管障害—出血病変の治療・予後について—. 救急医学 6: 1027-1030, 1982
- 4) 高玉真夫, 大根田玄寿, 玉田潤平, ほか: CTにより確認しえた再発性脳出血の検討. 群馬医学 43: 80-86, 1986
- 5) Beevers DG, Fairman MJ, Hamilton M, *et al*: Antihypertensive treatment and the course of established cerebral vascular disease. Lancet 1: 1407, 1973
- 6) Veterans Administration Cooperative Study Group on anti-hypertensive agents. JAMA 213: 1143, 1970
- 7) Adams GF: Prospects for patients with strokes with special reference to the hypertensive hemiplegia. Br Med J 1: 253, 1965
- 8) Goldner JC, Payne GH, Watson FR, *et al*: Prognosis for survival after stroke. Am J Med Sci 253: 129, 1967
- 9) 深田倍行, 吉田真人, 中島玲子, ほか: 脳卒中の発症に及ぼす多量飲酒習慣の影響. 臨床神経学 23: 825-830, 1983
- 10) 家森幸男, 大島 章, 奈良安雄, ほか: 高血圧のモデル動物 日本老年医学会雑誌 17: 266-268, 1980
- 11) 家森幸男: 食事と高血圧—実験的研究—. 臨床科学 20: 213-221, 1984