

論文の内容の要旨

論文題目「慢性硬膜下血腫における転帰不良因子の解析」

学位申請者 本多 ゆみえ

キーワード：acute-on chronic subdural hematoma、意識障害、慢性硬膜下血腫、転帰、抗血栓療法

背景：慢性硬膜下血腫は脳神経外科医が手術を行う最も頻度の多い疾患の一つであり、比較的平易な手術により術直後から劇的に症状が改善する疾患でもある。慢性硬膜下血腫の病因は、外傷により、くも膜の断裂がおき、そこから血液混じりの髄液が硬膜下腔に流出し、そこでの髄液貯留により硬膜下水腫が生じるが、これが硬膜の内側に炎症反応をおこし、硬膜下水腫内にchemical mediatorやcytokine、fibrinolytic factorが貯留する。これにより硬膜の内側に内膜が形成され、この中を硬膜から連続する新生血管であるsinusoidal channelができる。そこから内膜内に小出血を繰り返し、慢性硬膜下血腫となると考えられている。この内膜への血液供給は、超選択的脳血管造影で中硬膜動脈からsinusoidal channelへの血流が確認されており、慢性硬膜下血腫形成への中硬膜動脈の関与が考えられている。治療に関しては、穿頭ドレナージ術が本邦での手術の主流となっている。しかし、術後の再発はいまだ慢性硬膜下血腫手術の問題であり、再発防止には開頭手術が行われることもある。また、血管内治療による中硬膜動脈の塞栓術は再発性の慢性硬膜下血腫への有効であり、難治例に対する治療法として普及しつつある。

しかし、病因はいまだ解明されていない部分も多く、転帰不良例も少なからず経験する。最近の高齢化社会と抗血小板剤や抗凝固剤の普及、悪性腫瘍や透析治療の進歩により慢性硬膜下血腫症例は増加傾向にある。当施設でも年々症例が増加しており、2006年は年間手術数が43件であったが、2014年は81件とほぼ倍増している。本研究では、今まで研究されることの少なかった意識障害を伴う慢性硬膜下血腫について、特に急性増悪例であるacute-on chronic subdural hematomaの意義について検討する。

目的：意識障害は慢性硬膜下血腫の転帰不良の主な因子であるが、慢性硬膜下血腫に伴う意識障害の原因を調べた報告は少ない。また、慢性硬膜下血腫に急性硬膜下血腫が重なったacute-on chronic subdural hematomaは慢性硬膜下血腫の重症化に関与している可能性があるが未解明の部分が多い。この研究の目的は意識障害を呈する慢性硬膜下血腫とacute-on chronic subdural hematomaの原因・特徴を明らかにし、対策を検討することである。

方法：2006年から2013年に当院に慢性硬膜下血腫の診断で入院した349例の臨床症状とCT所見を後ろ向きに調査した。本研究では手術施行例と保存的治療例の両方を含めた。12歳以下の小児と、外来治療だけで入院しなかった患者は除外した。全ての患者は脳神経外科医が神経学的診察を行った。CT所見は、acute-on chronic subdural hematomaの有無について評価した。今までにacute-on chronic subdural hematomaを定義した報告はないため、本研究では以下のようにacute-on chronic subdural hematomaのCT所見を定義した。(1) CT上fresh hematomaが、慢性硬膜下血腫の1/5以上の面積を占めるスライスが、少なくとも1スライス以上ある。(2) fresh hematomaは、周囲の

血腫よりdensityが高く境界明瞭である。(3) 慢性硬膜下血腫内の隔壁形成によるhigh densityの構造物は除外する。Acute-on chronic subdural hematomaの画像診断は、20年以上の脳神経外科経験を持つ2人の脳神経外科専門医が、臨床情報をblindにし別々にCTを評価した。

結果：意識障害例はGlasgow Coma Scale 8点以下が21例 (6.0%)、9-14点が29例 (8.3%) であった。多変量解析では、acute-on chronic subdural hematomaが意識障害と重症化の共通の予測因子であった。Acute-on chronic subdural hematomaは29例に認め、来院7日以内の外傷、PT-INR高値と抗凝固剤・抗血小板剤使用が予測因子であった。転帰不良は、意識障害がない慢性硬膜下血腫の299例中29例 (8.3%)、意識障害を呈する50例中27例 (54%) でみられた。転帰不良の予測因子は、意識障害 ($p<0.0001$, オッズ比:10.71)、年齢 ($p=0.0009$, 単位オッズ比:1.04)、悪性疾患 ($p=0.0032$, オッズ比:5.13)、来院7日以内の外傷の既往 ($p=0.0183$, オッズ比:2.74)、血液透析 ($p=0.0268$, オッズ比:10.22) であった。

考察：意識障害のある慢性硬膜下血腫の主原因はacute-on chronic subdural hematomaであり、また意識障害のあるacute-on chronic subdural hematomaの半数以上が転帰不良であった。意識障害を呈する慢性硬膜下血腫の管理は特別な注意を払うべきであり、特にacute-on chronic subdural hematomaを伴う場合は止血機能の異常を精査し対応する必要がある。

結論：慢性硬膜下血腫は80%以上の症例で転帰が良好であるが、一方、意識障害があると半数以上が転帰不良になる。この意識障害のある慢性硬膜下血腫では、硬膜下血腫そのものの以外に意識障害の原因がある事が多い。特にacute-on chronic subdural hematomaは意識障害の半数以上の原因であり、手術合併症に関係し転帰不良にも関連する可能性があるため、「malignant subset」として通常の慢性硬膜下血腫とは別な注意が必要である。このacute-on chronic subdural hematomaをきたす因子は、来院7日以内の外傷と抗血小板剤・抗凝固剤使用であった。特にacute-on chronic subdural hematomaのある症例では術前の凝固系検索と対策、術中の止血確認、術後早期の再出血に注意する。