

慢性硬膜下血腫における血腫性状分類と 血腫凝固能・血腫血球成分との相関*

中口 博** 寺岡 暉 鈴木康隆 安達 忍

Relationship between Classification of CSDH according to the Internal Architecture and Hematoma Contents

Hiroshi NAKAGUCHI, Akira TERAOKA, Yasutaka SUZUKI, Shinobu ADACHI

Department of Neurosurgery, Teraoka Memorial Hospital

Background : Based on the finding of temporal changes in the internal architecture on CT scans, we classified CSDH into 4 types : the homogeneous type, the laminar type, the separated type, and the trabecular type. The purpose of this study was to statistically analyze the relationship between the type of CSDH and the hematoma contents.

Methods : This study assessed 45 consecutive CSDH patients. All of them were assigned to our 4 types of CT classification of CSDH, and the counts of blood cells including WBC, RBC, Hb, Ht, and platelets, as well as FDP and fibrinogen levels in the hematoma and peripheral venous blood were examined.

Results : The mean RBC count was 345.3 (SD=177.9) in all the subjects versus 426.4 (SD=165.6) in Hm, 408.3 (SD=79.2) in Lm, 357.2 (SD=298.7) in Sp, and 200.0 (SD=129.2) in Tr. The mean Hb concentration was 10.2 (SD=5.2) in all the subjects versus 12.9 (SD=5.3) in Hm, 12.3 (SD=2.7) in Lm, 9.2 (SD=6.5) in Sp, and 5.9 (SD=4.2) in Tr. The eosinophil and lymphocyte counts were high in all the types (15.0% and 48.4% on average). The FDP concentration was high in all patients (500~5,000). Fibrinogen levels were less than 10 in all hematoma types. CRP was an average of 3.1 (SD=4.9) in all the subjects versus 7.5 (SD=9.8) in Hm, 2.5 (SD=1.6) in Lm, 3.0 (SD=2.9) in Sp, and 1.1 (SD=1.6) in Tb.

Conclusion : There were relationships between the type of CSDH and the RBC, Hb, Ht, and CRP values.

(Received : November 18, 2002)

Key words chronic subdural hematoma, CT scan, hematoma content, red blood cell, C-reactive protein

No Shinkei Geka 31(6) : 639-646, 2003

I. はじめに

われわれは慢性硬膜下血腫の自然歴の検討と術後経過の分析により慢性硬膜下血腫性状をCT像で均質型, 層形成型, 鏡面形成型, 隔壁形成型の4型に分類し, 再発率は鏡面形成型で高く, 隔壁

形成型で低いことを報告してきた²⁾. また血腫の頭蓋内進展のCT分類も新たに提唱し, 円蓋部型が再発率が低く, 頭蓋底型が高いこと²⁾, また血腫腔ドレーンを前頭部に留置したものは前頭部以外に留置したものと比べ術後再発率が低いことを証明した³⁾. さらに慢性硬膜下血腫の造影後CT

*(2002. 11. 18 受稿)

**寺岡記念病院脳神経外科

〔連絡先〕中口 博=寺岡記念病院脳神経外科 (☎729-3103 広島県芦品郡新市町大字新市 37)

Address reprint requests to: Hiroshi NAKAGUCHI M.D., Department of Neurosurgery, Teraoka Memorial Hospital, 37 Ooaza Shinichi, Shinichi town, Ashina gun, Hiroshima prefecture, 729-3103, JAPAN

像の検討により、血腫内膜は均質期は造影されず、層形成期以降はほとんどが造影され、中等度から重度の内膜の造影効果は、血腫年齢の進行と共に上昇し、内膜の栄養血管の発達を反映していると考えられることも報告した³⁾。

手術中の観察では、慢性硬膜下血腫の肉眼的性状は粘稠度が高いもの低いもの、色調が赤色のもの暗褐色のものなど様々であるが、一般に血腫病期が早期のものは赤色調のものが多く、病期が進行するにつれて黒色調となる傾向がある印象を受ける。われわれの提唱している慢性硬膜下血腫の性状分類との比較検討では、低吸収を示す均質型は淡赤色水様透明液であり、高吸収を示す均質型や層形成型では赤色調で粘性の高い血腫となり、鏡面形成期では水様の上澄み成分と暗褐色の血腫成分に分離し、隔壁形成型では黒褐色の血腫となり最終的にはキサントクロミックで水様の血腫となり吸収されていくことが多いと思われた。慢性硬膜下血腫のこうした色調の変化には血腫成分であるヘモグロビンや血小板等の血球成分の病期による濃度の変化が影響していると予想される。つまり血腫が未熟であればヘモグロビン濃度が高く、血腫の成熟とともにヘモグロビン濃度が減少していきと考えられる。また、血腫病期が進行するにつれて、血小板数、フィブリノーゲン量、FDP量も変化すると考えられた。また血腫被膜の成長が免疫反応により惹起されるのであれば、血腫内に好酸球が増加すると予測された。今回、こうした観点より慢性硬膜下血腫各型の血腫成分を特にフィブリン、フィブリノーゲン、フィブリン分解産物 (FDP)、血小板数、白血球分画、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、また末梢血におけるCRP、PT、APTTを計測し、血腫型毎に差があるかどうかを検討し、慢性硬膜下血腫の自然歴との相関を調べた。

II. 対象および方法

対象：1999年5月より2002年8月までに手術を行った慢性硬膜下血腫81例中手術中に血腫標本を採取し血腫成分分析が可能であった45例を対象とした。

方法：硬膜、血腫被膜の切開後血腫腔内に脳室

管(富士システムズ株式会社, 4L型)を後頭部に向けて留置後、血腫をシリンジにて可能な限り吸引除去した。全血腫を攪拌し均一としたうえで成分分析(フィブリン、フィブリノーゲン、フィブリン分解産物 (FDP)、血小板数、白血球分画、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値)を行った。さらに末梢静脈血の血液分析(血小板数、白血球分画、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、CRP、PT、APTT)も併せて行った。全患者を手術前CTでわれわれの提唱した慢性硬膜下血腫の性状分類に基づき4型に分類した(Fig. 1-4)。血腫性状分類と血腫成分に相関があるかどうかを検討した。

III. 結果

全症例45例の平均年齢は67歳、年齢分布は20~96歳、男性23例、女性22例であった。

血腫成分分析 (Table 1, 2, Fig. 5)：白血球数は全体で平均6351.1 (SD=10410.3)、均質型が平均4190.0 (SD=6288.2)、層形成型が9062.5 (SD=15432.8)、鏡面形成型5300.0 (SD=6660.6)、隔壁形成型5161.5 (SD=5978.0)であり、各血腫型で有意差はみられなかった。白血球分画の抗酸球は全例で上昇しており平均15.0% (SD=15.7%)、リンパ球も高かった(平均48.4% (SD=8.6))が各型で有意差は認めなかった。

赤血球数は全体で平均345.3 (SD=177.9)、均質型が平均426.4 (SD=165.6)、層形成型が408.3 (SD=79.2)、鏡面形成型357.2 (SD=298.7)、隔壁形成型200.0 (SD=129.2)であり、隔壁形成型は他の3型と比べて赤血球数が少ない傾向がみられた(Fisher exact test, $p=0.0002\sim 0.0029$)。ヘモグロビン濃度は全体で平均10.2 (SD=5.2)、均質型が平均12.9 (SD=5.3)、層形成型が12.3 (SD=2.7)、鏡面形成型9.2 (SD=6.5)、隔壁形成型5.9 (SD=4.2)、ヘマトクリット値は全例で平均34.7 (SD=18.0)、均質型が平均44.8 (SD=17.2)、層形成型が41.5 (SD=9.2)、鏡面形成型31.6 (SD=26.1)、隔壁形成型19.8 (SD=13.5)であり、隔壁形成型はその他の型と比し有意にヘモグロビン濃度(Fisher exact test, $p=0.0001$)、ヘマトクリット値($p=0.0001\sim 0.0002$)が低い傾向がみられた。

Table 1 Relationship between hematoma contents and CSDH types classified according to the internal architecture : statistical analysis part 1

RBC count	Hm type	Lm type	Sp type	Tr type	total
2 million/ μ L and more	9	16	4	6*	35
less than 2 million/ μ L	1	0	2	7*	10
3 million/ μ L and more	9	16	3	3*	30
less than 3 million/ μ L	1	0	3	10*	15
total	10	16	6	13	45
hemoglobin concentration	Hm type	Lm type	Sp type	Tr type	total
8 g/dL and more	9	15	4	3*	31
less than 8 g/dL	1	1	2	10*	14
10 g/dL and more	9	13	3	2*	27
less than 10 g/dL	1	3	3	11*	18
total	10	16	6	13	45
hematocrit percentage	Hm type	Lm type	Sp type	Tr type	total
25% and more	9	15	4	4*	33
less than 25%	1	1	2	9*	12
40% and more	9	10	3	1*	23
less than 40%	1	6	3	12*	22
total	10	16	6	13	45
platelet count	Hm type	Lm type	Sp type	Tr type	total
6 million/ μ L and more	2	4	1	7	14
less than 6 million/ μ L	8	11	5	6	30
12 million/ μ L and more	2	2	0	3	7
less than 12 million/ μ L	8	13	6	10	38
total	10	15	6	13	44

*Fisher's test, $p < 0.01$. CRP : C-reactive protein, Hb : hemoglobin, Hm type : homogeneous type, Ht : hematocrit, Lm type : laminar type, RBC : red blood cell, Sp type : separated type, Tr type : trabecular type, WBC : white blood cell.

血小板数は全体で平均 11.0 (SD=21.6), 均質型が平均 9.3 (SD=21.0), 層形成型が 9.1 (SD=20.4), 鏡面形成型 3.9 (SD=2.8), 隔壁形成型 17.7 (SD=27.8) であったが各型の間には統計学的有意差はみられなかった。FDP は全例で 500~5,000 と高く型毎の変化はみられなかった。Fibrinogen は全例で 10 以下であった。

末梢血・血液像 : 白血球数は全体で平均 6247.7 (SD=1955.6), 均質型が平均 4944.4 (SD=809.5), 層形成型が 7250.0 (SD=1363.3), 鏡面形成型 5083.3 (SD=2306.0), 隔壁形成型 6453.8 (SD=2321.9) であり各型の間には統計学的有意差はみられなかった。赤血球数は全体で平均 397.4 (SD=50.1), 均質型が平均 400.8 (SD=52.0), 層形成型が 407.7 (SD=49.0), 鏡面形成型 357.2 (SD=59.3), 隔壁形成型 400.8 (SD=42.0) であり各型の間には差はみられなかった。ヘモグロビン濃度は全

体で平均 12.3 (SD=1.8), 均質型が平均 12.7 (SD=1.5), 層形成型が 12.6 (SD=1.5), 鏡面形成型 10.5 (SD=2.5), 隔壁形成型 36.6 (SD=4.1) であったが各型の間には有意差はみられなかった。ヘマトクリット値は全体で平均 36.4% (SD=4.5), 均質型が平均 37.3 (SD=3.9), 層形成型が 37.4 (SD=3.9), 鏡面形成型 31.8 (SD=6.0), 隔壁形成型 36.6 (SD=4.1) であったが各型の間には差はみられなかった。血小板数は全体で平均 21.4 (SD=6.7), 均質型が平均 19.8 (SD=7.6), 層形成型が 23.2 (SD=6.3), 鏡面形成型 21.0 (SD=7.8), 隔壁形成型 20.5 (SD=6.3) であったが血腫型による差はみられなかった。

末梢血・炎症反応と凝固系検査 : CRP は全体で平均 3.1 (SD=4.9), 均質型が平均 7.5 (SD=9.8), 層形成型が 2.5 (SD=1.6), 鏡面形成型 3.0 (SD=2.9), 隔壁形成型 1.1 (SD=1.6) と均質型で高く

Table 2 The relationship between hematoma contents and CSDH types classified according to the internal architecture : statistical analysis part 2

RBC count	Tr type	Hm, Lm, and Sp types	Fisher's test p value	total			
2 million/ μ L and more	6	29	0.0029	35			
less than 2 million/ μ L	7	3		10			
3 million/ μ L and more	3	27	0.0002	30			
less than 3 million/ μ L	10	5		15			
total	13	32		45			

hemoglobin concentration	Tr type	Hm, Lm, and Sp types	Fisher's test p value	Sp and Tr type	Hm and Lm types	Fisher's test p value	total
8 g/dL and more	3	28	<0.0001				31
less than 8 g/dL	10	4					14
10 g/dL and more	2	25	0.0001	5	22	0.0001	27
less than 10 g/dL	11	7		14	4		18
total	13	32		19	26		45

hematocrit percentage	Tr type	Hm, Lm, and Sp types	Fisher's test p value	Sp and Tr type	Hm and Lm types	Fisher's test p value	total
25% and more	4	29	0.0001				33
less than 25%	9	3					12
40% and more	1	22	0.0002	4	19	0.0008	23
less than 40%	12	10		15	7		22
total	13	32		19	26		45

CRP	Tr type	Hm, Lm, and Sp types	Hm type	Lm, Sp, and Tr type	Fisher's test p value	total
2 or more	1	5			0.0059	
less than 2	8	7				
10 or more			2	0	0.0323	
less than 10			4	25		
total	9	22	6	25		31

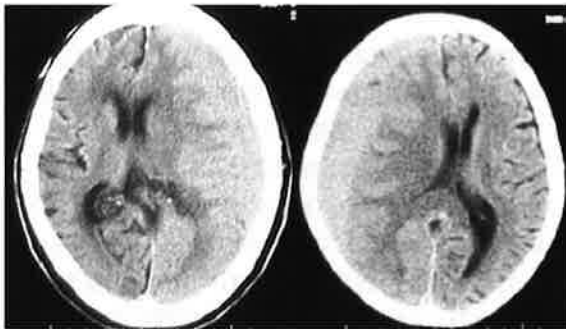


Fig. 1 The homogeneous type. (Fig. 1-4 Four types of CSDH classified according to the internal architecture)

(10以上:10未満, $p=0.0323$), 隔壁形成型で低い(2以上:2未満, $p=0.0059$)傾向がみられた。

PTは全体で平均11.5s (SD=1.0s), 平均88.0% (SD=16.9%), 均質型が平均11.6s (SD=1.0), 83.9% (SD=15.9%), 層形成型が11.5s (SD=0.8s), 85.9% (SD=10.2%), 鏡面形成型12.0s (SD

=1.6s), 82.5% (SD=27.7%), 隔壁形成型11.0s (SD=0.7s), 97.4% (SD=15.3%)であったが各型間に統計学的有意差はみられなかった。APTTは全体で平均31.5 (SD=8.8)であり, 均質型が平均31.2 (SD=5.1), 層形成型が33.1 (SD=14.3), 鏡面形成型32.8 (SD=2.9), 隔壁形成型29.0 (SD=4.3)であったが血腫型による差はみられなかった。

IV. 考察

慢性硬膜下血腫の成分は病期により異なった価を示すことが今回の検討で明らかとなった。

現在までに慢性硬膜下血腫の成分分析を行った論文は多数あるが, 血腫の自然歴と血腫成分の変遷について検討したものは少ない。その中でも高橋の血腫分類に基づきNomuraらは各型でのフィブリノーゲン, フィブリンモノマー, Dダイマーの濃度を測定しわれわれの分類での鏡面形成期

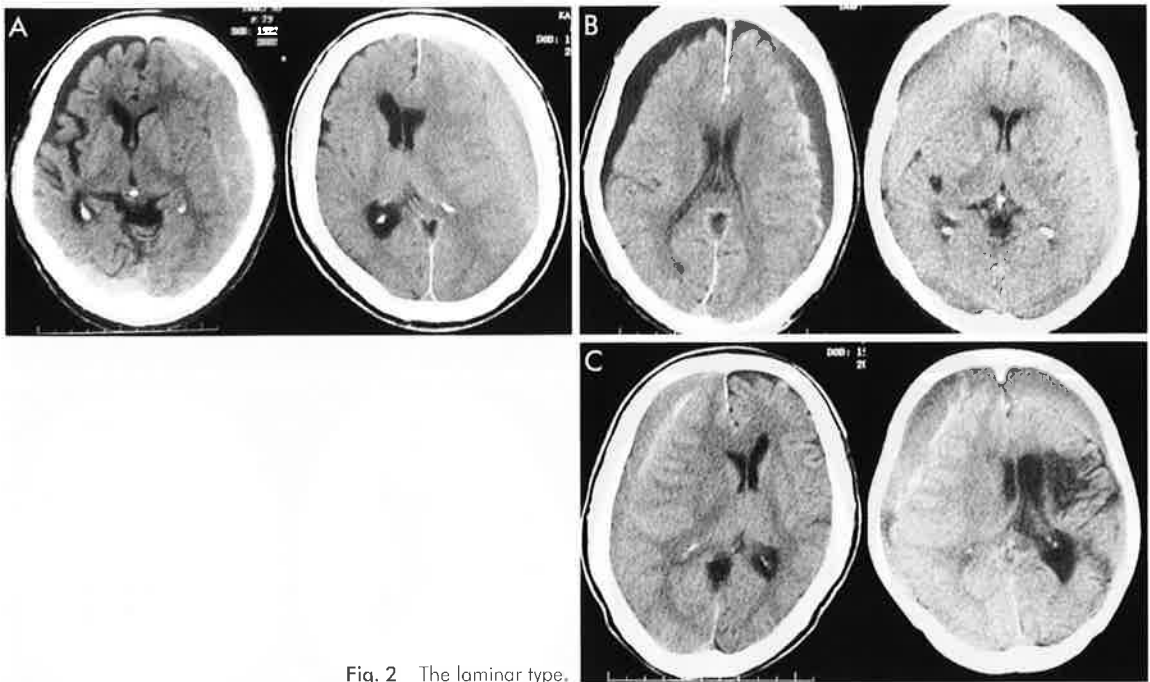


Fig. 2 The laminar type.

(高橋らの layering type) では再出血傾向とフィブリン融解活性が亢進していると報告した⁴⁾。しかし高橋らの分類では均質型を低吸収域型、等吸収域型、高吸収域型に細分類し、一方でCTで血腫内がモザイク状に見えるものを混合吸収域型と分類している^{5,6)}。われわれの検討では均質型は皆同等の再発率を持ちそれぞれが連続的に移行しており3型に分類する意味は少なく、等吸収域型と高吸収域型はまとめて均質型として検討するのが望ましいと考えられた。また混合吸収域型はわれわれの層形成型と隔壁形成型に相当すると思われるが、われわれの検討では両者は血腫自然歴では全く異なる時期に属し再発率や血腫成分も異なっており、区分する必要があると考えた。

慢性硬膜下血腫内の赤血球は慢性硬膜下血腫の病期の進行とともに減少していた。均質期では赤血球数は血液像と同等であることが多かったが、層形成期、鏡面形成期、隔壁形成期と血腫病期が進行するに従い減少した。赤血球数の変動は血腫被膜からの微小出血を上回って赤血球の融解、吸収が進行するためと考えられた。

ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値は赤血球

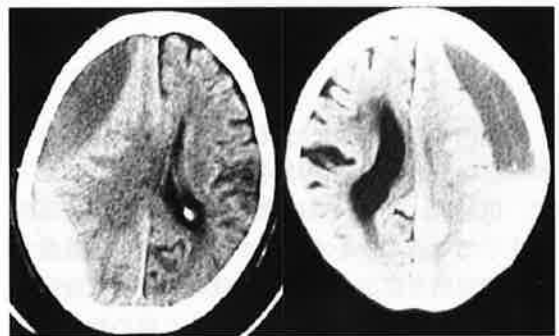


Fig. 3 The separated type.

数と同様に、均質期では末梢血液像と同等であることが多かったが、層形成期、鏡面形成期、隔壁形成期と血腫の成熟とともに減少する傾向があった。

血小板数は、均質期、層形成期は末梢血液像と同等であったが、鏡面形成期は低下し、隔壁形成期では増加する傾向がみられた(有意差はみられず)。これは、血小板は慢性硬膜下血腫においてはフィブリンノーゲンと反応し消費されるが最終的には血腫被膜からの微小出血により凝固が進み退縮していくことを反映していると考えられた。

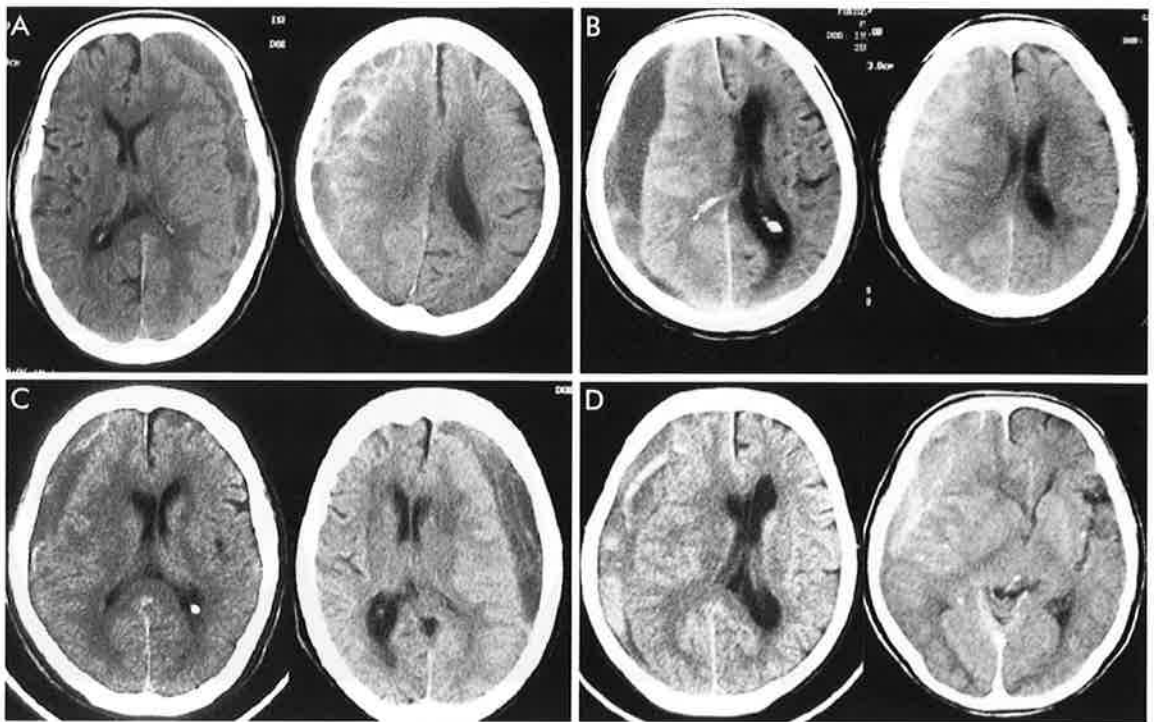


Fig. 4 The trabecular type.

血腫内の白血球数には病期による変化は認めなかったが、血腫の白血球分画では全病期にわたって、抗酸球、リンパ球の増多がみられ、免疫反応が生じていることを示唆していた。末梢血液像でも抗酸球増多症がみられたが軽度であり免疫反応が血腫内で局所的に亢進していると思われた。

血清CRPは均質期で高く、隔壁形成期では低い傾向がみられ、血腫の自然歴の初期では血腫に対する炎症反応が強いが、後期では被膜が発達し炎症が血腫周囲に局所化していると考えられた。

以上をまとめると慢性硬膜下血腫の第1期である均質期では赤血球数が多く、ヘモグロビン濃度も高く、血小板は末梢血より若干低値であり、炎症反応は強い。層形成期では赤血球はまだまだ多く血小板値も高値であるが均質期よりやや少なく、炎症反応は減少傾向を示す。鏡面形成期では溶血の進行のため赤血球数、ヘモグロビン濃度ともに減少し、血腫被膜の発達のため末梢血の炎症反応は低下し局所化する。最終期である隔壁形成期では血腫内の赤血球数、ヘモグロビン濃度はもっと

も低値であり、溶血の進行が示唆されるが、血小板数はやや高値となり、凝血の進行との関連が考えられる。末梢血の炎症反応は最も低く、血腫被膜により炎症がさらに限局化されたと考えられた。

このように慢性硬膜下血腫患者の各病期と血腫標本の赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、血清CRP値間には相関があり、慢性硬膜下血腫の自然歴を考えるうえで有用な所見であると思われた。

V. 結 論

- 1) 血腫赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値は病期が進むにつれ減少し溶血の進行を反映していると考えられた。
- 2) 血腫白血球分画で抗酸球とリンパ球は全血腫型で増加しており、末梢血における白血球分画とは異なっており、血腫内で局所的に免疫反応が生じていると考えられた。
- 3) 血腫内の血小板数、白血球数は各血腫型で差はみられなかった。全血腫でフィブリノーゲンは

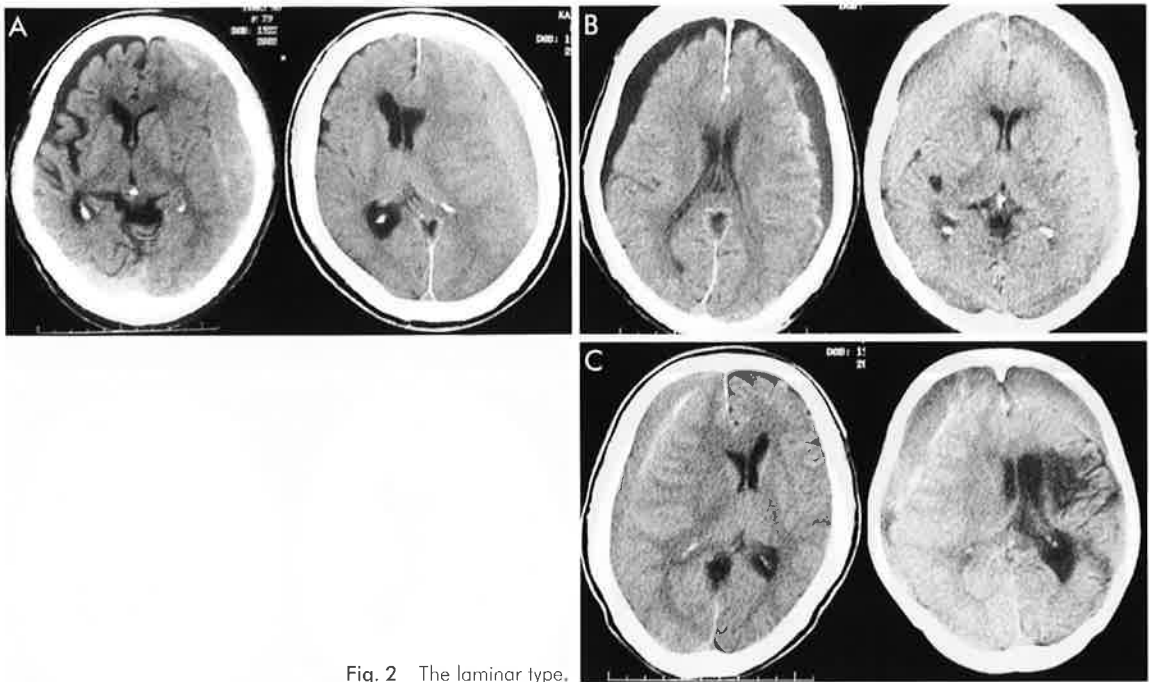


Fig. 2 The laminar type.

(高橋らの layering type) では再出血傾向とフィブリン融解活性が亢進していると報告した⁴⁾。しかし高橋らの分類では均質型を低吸収域型、等吸収域型、高吸収域型に細分類し、一方でCTで血腫内がモザイク状に見えるものを混合吸収域型と分類している^{5,6)}。われわれの検討では均質型は皆同等の再発率を持ちそれぞれが連続的に移行しており3型に分類する意味は少なく、等吸収域型と高吸収域型はまとめて均質型として検討するのが望ましいと考えられた。また混合吸収域型はわれわれの層形成型と隔壁形成型に相当すると思われるが、われわれの検討では両者は血腫自然歴では全く異なる時期に属し再発率や血腫成分も異なっており、区分する必要があると考えた。

慢性硬膜下血腫内の赤血球は慢性硬膜下血腫の病期の進行とともに減少していた。均質期では赤血球数は血液像と同等であることが多かったが、層形成期、鏡面形成期、隔壁形成期と血腫病期が進行するに従い減少した。赤血球数の変動は血腫被膜からの微小出血を上回って赤血球の融解、吸収が進行するためと考えられた。

ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値は赤血球

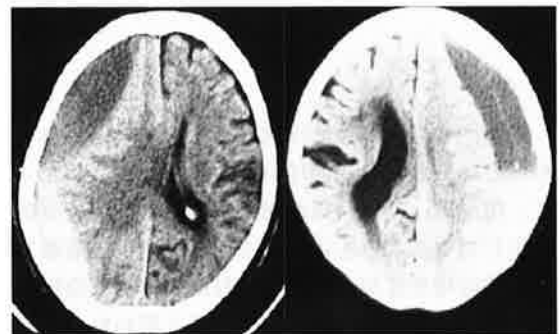


Fig. 3 The separated type.

数と同様に、均質期では末梢血液像と同等であることが多かったが、層形成期、鏡面形成期、隔壁形成期と血腫の成熟とともに減少する傾向があった。

血小板数は、均質期、層形成期は末梢血液像と同等であったが、鏡面形成期は低下し、隔壁形成期では増加する傾向がみられた(有意差はみられず)。これは、血小板は慢性硬膜下血腫においてはフィブリンノーゲンと反応し消費されるが最終的には血腫被膜からの微小出血により凝固が進み退縮していくことを反映していると考えられた。

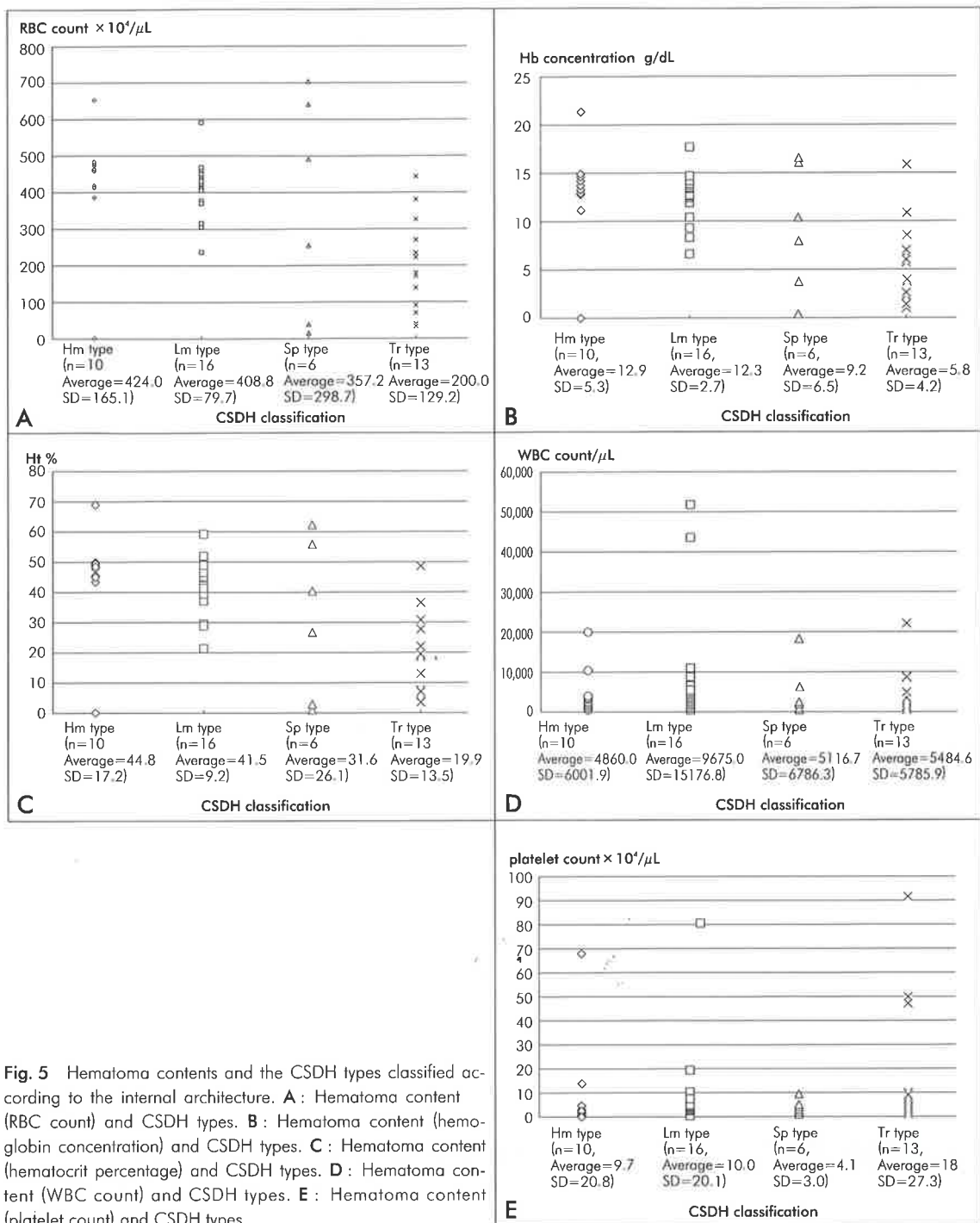


Fig. 5 Hematoma contents and the CSDH types classified according to the internal architecture. **A**: Hematoma content (RBC count) and CSDH types. **B**: Hematoma content (hemoglobin concentration) and CSDH types. **C**: Hematoma content (hematocrit percentage) and CSDH types. **D**: Hematoma content (WBC count) and CSDH types. **E**: Hematoma content (platelet count) and CSDH types.

低下しているのに対し FDP は増加しており、血腫内での凝血、フィブリン融解を反映していると考えられた。

4) 末梢血の CRP 値は均質型で高く、隔壁形成型で低い傾向があり、血腫の病期の進行とともに炎症反応が消退すると考えられた。

5) 慢性硬膜下血腫の成分分析は血腫の自然歴を考察するうえで有用であると思われた。

文 献

- 1) Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N: Relationship between the drainage catheter location and postoperative recurrence of chronic subdural hematoma after burr hole irrigation and closed system drainage. J Neurosurg **93**: 791-795, 2000
- 2) Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N: Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. J Neurosurg **95**: 256-262, 2001
- 3) 中口 博, 吉益 倫夫, 谷島 健生: 慢性硬膜下血腫病期分類と血腫被膜の造影性の相関. 脳外 **31**: 157-164, 2003
- 4) Nomura S, Kashiwagi S, Fujisawa H, Ito H, Nakamura K: Characterization of local hyperfibrinolysis in chronic subdural hematomas by SDS-PAGE and immunoblot. J Neurosurg **81**: 910-913, 1994
- 5) 高橋義男, 三上淳一, 上田幹也, 伊藤和則, 佐藤宏之, 松岡高博, 武田 聡, 大川原修二, 大宮信行: 発生から消褪までの血腫被膜所見と内容液所見からみた慢性硬膜下血腫の成因の臨床的研究. Neurol Med Chir (Tokyo) **25**: 998-1009, 1985
- 6) 高橋義男, 三上淳一, 上田幹也, 伊藤和則, 佐藤宏之, 松岡高博, 武田 聡, 大川原修二: 慢性硬膜下血腫の CT 的検討 (第 3 報). Neurol Med Chir (Tokyo) **25**: 998-1009, 1985

学会案内

第 27 回 日本神経外傷学会

- 会 期 2004 年 3 月 26 日 (金), 27 日 (土)
会 場 都市センターホテル (〒102-0093 千代田区平河町 2-4-1)
会 長 片山容一 (日本大学脳神経外科)
連絡先 日本大学脳神経外科学教室
TEL: 03-3972-8111 (内線 2481) FAX: 03-3554-0425
E-mail: kawamata@med.nihon-u.ac.jp

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

臨床検査データブック2003-2004

監修 高久史磨
編集 黒川 清・春日雅人・北村 聖

●B6 頁912 2003年
定価(本体4,800円+税)
[ISBN4-260-24414-0]

大好評の「2001-2002」年版に続いて、読者の要望を可能な限り紙面に反映し、新規保険収載項目の追加、「測定前後の患者指導」に関する記述を加えるなど、盛り沢山の改訂。必要な検査と無駄な検査を見極める、全医療関係者必携の検査値判読マニュアル。“考える”検査を力強くサポートする1冊。