

13. 未破裂脳動脈瘤クリッピング術後に発生した

慢性硬膜下血腫・水腫に対する五苓散投与の経験

○住吉京子、大野喜久郎
東京医科歯科大学 脳神経外科

<key words> 五苓散、未破裂脳動脈瘤、クリッピング術、硬膜下水腫、予防

【目的】

未破裂脳動脈瘤クリッピング術後に慢性硬膜下血腫・水腫を合併した症例に対する五苓散の投与効果・投与時期について検討した。

【方法】

背景:UCAS の報告によると、未破裂脳動脈瘤の根治的治療として半数以上の症例に開頭クリッピング術が選択されている。上記の手術に伴う合併症として、約 7.5%に硬膜下水腫の発生が報告されており、その大部分は時間経過のなかで自然消失するが、約 1 割は慢性硬膜下血腫に移行するといわれる。これらの合併症の治療・予防は本治療を行う上で無視できない課題となっている。

対象:未破裂脳動脈瘤に対し、演者らが開頭クリッピング術を行った連続 60 症例、年齢は 45~72 才、男性 17 例、女性 43 例。

検査:術前後に単純 CT を撮影。術後の硬膜下腔の拡大幅(術前と比較)、血腫の出現の有無を観察。

治療:

①2008 年以前の症例では、血腫の出現が見られた際は経過観察、またはトラネキサム酸単独、または抗炎症薬メロキシカム(+ トラネキサム酸)の投与を行い、臨床症状出現に伴い、穿頭血腫除去術施行した。

②2009 年に経験した 1 症例では血腫出現時にトラネキサム酸と五苓散(ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g/日、分 3)を併用投与した。

③2010 年に経験した 1 症例では血腫出現前、硬膜下液貯留の段階で五苓散を投与した。

【結果】

今回検討を行った症例では、術後 7 日目の手術側の硬膜下腔拡大幅にはその後の病態進行との相関がみられた。拡大幅が 3mm 未満であった症例ではその後の硬膜下腔拡大進行はみられず、血腫の出現も観察されなかった。

図は、術後 7 日目に 3mm 以上の硬膜下腔拡大がみられた 23 症例に限定し、CT 上計測した硬膜下腔のサイズが術後 7 日目に術前と比較し何mm拡大したかを表すグラフである。23 症例中 8 例(35%)に 1~2 ヶ月の水腫持続後、血腫が出現した。血腫の出現がみられたが、薬剤を投与せず経過観察した 3 例では、1~2 ヶ月の経過観察中に全例神経症状が出現し穿頭血腫除去術を必要とした。また、メロキシカム・トラネキサム酸投与症例では 2 例中 1 例で血腫消失が得られず、神経症状出現に伴い、穿頭血腫除去術を施行した。

症例数

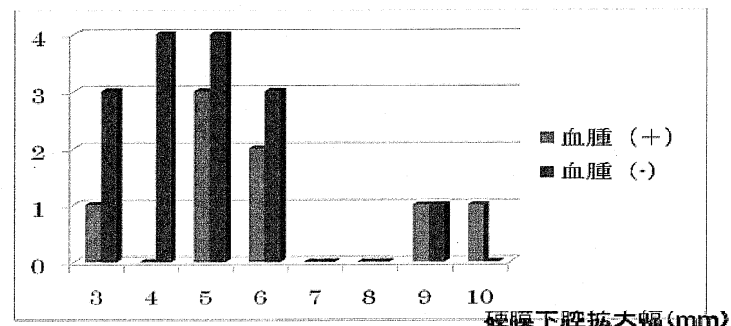


図.

五苓散投与と症例の臨床経過は以下のとおりである。

【症例1】 62 歳男性。中大脳動脈未破裂脳動脈瘤クリッピング術後 7 日目の CT にて術前と比較し約 5mm の硬膜下腔サイズの増大(硬膜下水腫)が確認された。術後 1 ヶ月で水腫サイズは 8mm に増大し、術後 2 ヶ月 CT で血腫が確認された。この時点でトランサミンと五苓散の併用投与を開始、一時は血腫サイズが 19mm まで増大したものの、術後 3 ヶ月(五苓散投与後 1 ヶ月)CT より血腫の縮小・density の低下が確認され、その後も順調に血腫縮小したため 2 ヶ月でトランサミン・五苓散の投与を終了、術後 7 ヶ月 CT で血腫の完全消失を確認した。投与期間中、臨床・血液検査上の副作用は確認されなかった。

【症例2】 66 歳女性。内頸動脈未破裂脳動脈瘤クリッピング術後 7 日目の CT にて 9mm 幅の硬膜下水腫が確認され、翌日より五苓散投与を開始した。五苓散投与後 3 週目より硬膜下腔サイズの縮小が確認され、2 ヶ月で血腫の完全消失を確認し五苓散の投与を終了した。

本症例においても副作用は確認されなかった。

【考察】

未破裂脳動脈瘤術後に発生する慢性硬膜下血腫は、発生・消退過程の確認が可能な一つの発症モデルとなっている。それゆえ、本疾患の発生機序の検討および薬物治療の効果の検討に適したモデルと考えられる。

本手術に合併する硬膜下水腫の成因は、クモ膜切開部から硬膜下腔への血性髄液の流入・貯留と考えられており、外傷に伴うものと同様、貯留髄液により炎症性に新生された硬膜内側の膜からの出血により血腫に移行するものであろう。この膜からの出血を予防、炎症を鎮静化させる目的で、当施設ではメロキシカム・トラネキサム酸などの薬剤を投与してきたが、治療経過中に神経症状が出現し穿頭浄術を必要とする症例を経験した。

今回、血腫出現時に五苓散を投与し、神経症状出現前に血腫減少・消失に至った症例では五苓散の有する抗炎症作用が、炎症性新生膜からの出血を抑え治療に導いた可能性がある。

また、症例 2 では硬膜下水腫に対して五苓散を投与することにより、血腫出現に至らず治癒した。我々の今までの経験症例では、術後 7 日目で 3mm 以上の硬膜下水腫がみられたものの約 1/3 が血腫出現に至っているという結果をみると、本症例では血腫出現前の五苓散投与で、血腫出現が抑制された可能性が期待される。さらに、本症例では水腫が短期間で消失した点にも注目すべきと考える。我々の以前の症例では、術後 3mm 以上の手術側硬膜下腔拡大がみられたもののうち、血腫出現に至らなかった 14 例は水腫

の完全消失まで平均 6 ヶ月を要しており、本症例の術後 2 ヶ月での治癒は五苓散の水分代謝調節能の効用によるものかも知れない。投与開始のタイミング、投与期間の検討は今後の課題である。

また、これらの効用が逆に通常の慢性硬膜下血腫の予防につながることも期待される。

【結語】

未破裂脳動脈瘤頸部クリッピング術後 7 日目、術前に比べ 3mm 以上の硬膜下腔拡大がみられるものに対して、慢性硬膜下血腫発症の予防治療として五苓散投与が有効である可能性が示唆された。

今回の経験症例は 2 例のみであるが、今後主に予防的治療に焦点をあわせ症例を重ねて検討したいと考える。

座長 2例の経験ですので、今後どういうことになるかはちょっとわかりませんが、何かご質問はございますでしょうか。

慢性硬膜下血腫も、慢性硬膜下液貯留も、これは時間的経過がかなりはっきりしておりますので、そのへんのところは研究対象として何か有意義なところがあるかなとは思っているのですが、何かご意見はございますでしょうか。

川村 八戸市民の川村と申します。我々も術後の硬膜下腔開大に使って、いいのではないかなとは思っているのですが、使った場合と、使わない場合とで結局、1施設ではなかなかきちっとしたことが言えない。

それから外傷性の硬膜下水腫で多発外傷のときに救急科に入りますが、五苓散を使いなさいと言って、いいような感触は得ているのですが、何しろ数が少ないのです。

せっかくこれだけ脳外科医が集まっているのですから、この会のどなたかが代表になって多施設でそういったデータをきちんと出せばいいのではないかなと前々から思っていたのですが、いかがでしょうか。

座長 ありがとうございます。課題かと思えます。