

## 大脳基底核の慢性脳内血腫の2症例 —発生頻度をふくめ—

河野 龍平<sup>1)</sup> 石井 則宏<sup>2)</sup> 高松 和弘<sup>1)</sup>  
下江 豊<sup>1)</sup> 大田 慎三<sup>2)</sup> 栗山 勝<sup>1)\*</sup>

**要旨：**大脳基底核に生じたまれな慢性脳内血腫の2症例を報告する。症例1は48歳の男性。高血圧性被殻出血で発症し、14日目に血腫増大をみとめ、28日目に内視鏡的血腫除去を施行した。血腫の被膜に血管増生をともなう肉芽組織をみとめた。症例2は54歳の男性。右被殻と左視床の脳出血で、11日以後に両血腫の増大をみとめたが、保存的に治療した。52歳から10年間に5回の再発性脳内出血を発症した。脳血管撮影で異常血管をみとめなかったが、潜在性の血管異常が推測された。脳出血から2週目以後に症状、画像所見の改善がない症例は、本症を考慮することが重要である。本症の発生頻度は全脳出血の0.04%、基底核出血の0.08%であった。

(臨床神経 2015;55:490-496)

**Key words：**慢性脳内血腫，基底核，被膜，治療，発生頻度

### はじめに

脳出血は発症から数時間以降に増大することは少なく、とくに発症24時間以降の血腫が増大することはまれである。Yashonらは、週単位で緩徐に進行する脳内血腫を慢性脳内血腫 chronic intracerebral hematoma (CIH) と提唱した<sup>1)</sup>。これらの多くは皮質下出血であり、基底核の出血は5%未満である<sup>2)</sup>。当院で経験した2例の基底核のCIH症例と、その発症頻度について報告する。

### 症 例

症例1：48歳，男性

主訴：頭痛，歩行困難

既往歴：心血管疾患既往なし。併存症：高血圧（無治療），右下顎腫瘍（良性）。

家族歴：同胞，母親に脳血管障害。

生活歴：喫煙20本/日，飲酒ビール700mlと焼酎1合/日。内服薬：なし。

現病歴：2013年12月中旬，急性発症の頭痛，歩行困難を主訴に救急搬送され入院。

入院時身体所見：意識レベルはJCS1，GCS15，血圧210/80 mmHg，脈拍80/分で整，呼吸数20回/min，SpO<sub>2</sub>は

100% (room air)であった。胸腹部に特記すべき所見なし。入院時NIHSSは11点で，神経学的には左顔面麻痺と構音障害をみとめるが，眼球運動障害はなく，球麻痺もみとめなかった。左半身の運動不全麻痺をみとめるが，感覚障害はなく，小脳性運動失調もみとめなかった。左の腱反射の亢進とバビンスキー反射は陽性であった。

検査所見：血液検査では末梢血，一般生化学，凝固能に異常所見なし。心電図異常なし。頭部CTおよびMRIで右被殻に約14mlの出血をみとめた(Fig. 1A)。MRAでは血管奇形などの異常血管はみとめなかった。

入院経過：入院時の血腫量，症候などから判断し，降圧などの保存治療をおこなった。徐々に症状は改善し経過良好であったが，入院14日目にふたたび意識の低下(JCS1-2)と左運動麻痺の進行をみとめた。CTで再出血はみとめないが，血腫内の水溶性成分の増加による血腫の増大をみとめ，周囲の浮腫も増悪していた(Fig. 1B)。グリセロール静注をおこなうが，症状は徐々に進行し，CT/MRI上も改善せず(Fig. 1C, Fig. 2)。浮腫も著明であり，血腫の周囲にはヘモジデリンの沈着を示唆する所見もみとめた(Fig. 2B)。ガドリニウムによる造影MRIでは血腫の周囲が造影され，血管増生をともなう被膜と思われる所見であったが，腫瘍を示唆する所見はみとめなかった(Fig. 2C~E)。入院28日目に内視鏡的に血腫摘出を施行した。比較的硬い被膜を破り，血腫を除去したが，血腫は血液凝固

\*Corresponding author: 脳神経センター大田記念病院脳神経内科 [〒720-0825 広島県福山市沖野上町3-6-28]

<sup>1)</sup> 脳神経センター大田記念病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 脳神経センター大田記念病院脳神経外科

(Received January 19, 2015; Accepted March 3, 2015; Published online in J-STAGE on June 4, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneurology-000709

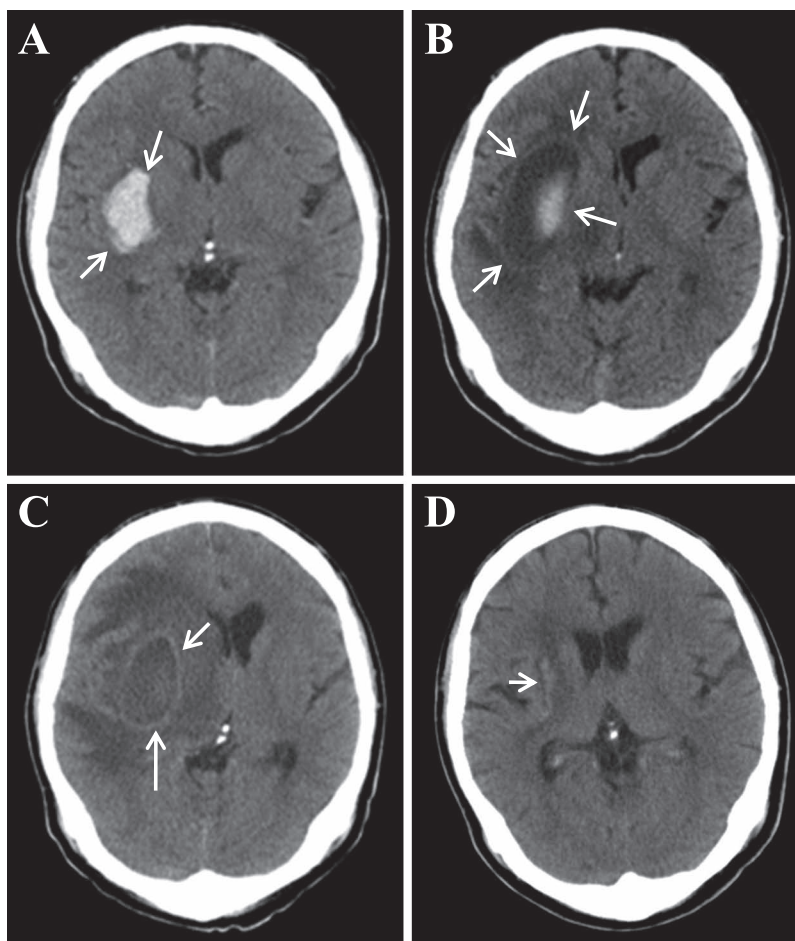


Fig. 1 Brain CT of Case 1.

Brain CT showed an intracerebral hemorrhage in the right putamen on admission (A). His hematoma had grown without re-bleeding on day 14 (B), and was then removed endoscopically on day 28 (C). The arrows indicate the edge of hematoma. Two months later, the hematoma could not be recognized (D).

塊を混じた液性成分からなるものであった。被膜は除去せずに血腫内を洗浄し、被膜の一部を生検し (3 × 3 mm), 病理へ提出した。

病理組織所見：被膜は肉芽組織からなり、脳組織はふくまれず、肉芽はリンパ球、組織球、結合織、増生し拡大した血管から成りたち、その中に少量のヘモジデリンが沈着していた (Fig. 3)。術後症状は改善し、血腫の再発もなく、入院 53 日目に転院した。

症例 2 : 54 歳, 男性

主訴：左運動麻痺

既往歴：1991 年 12 月, 52 歳時, 右顔面麻痺, 構音障害出現し, 当院入院。左側頭葉皮質下出血のため血腫除去術施行し, とくに大きな神経脱落症状なく, 25 日で退院した。この時, 出血源の検察のため, 脳血管撮影をおこなっているが, 脳血管の異常はみとめなかった。

併存症：高血圧, 脂質異常症。

家族歴：脳血管障害なし。

現病歴：2 年前の脳出血による神経脱落症状はほとんどなく, 独立した日常生活を送っていた。1993 年 11 月, 二輪車走行中に転倒し, 近医受診し頭部 CT で脳出血をみとめ当院へ救急搬送となった。

入院時身体所見：意識障害なし。左上下肢に運動麻痺をみとめた。他は神経学的異常所見なし。

検査所見：血液検査では末梢血, 一般生化学, 膠原病関連, 凝固能に異常はみとめなかった。頭部 CT では右被殻および左視床に出血をみとめた (Fig. 4A)。血腫の量, 症候などから判断して, 降圧などの保存治療をおこなった。出血源の検索のために脳血管撮影をおこなったが, 今回も出血の原因となる血管の異常はみとめなかった。

入院経過：発症 11 日目の頭部 CT で血腫の増大をみとめた (Fig. 4B)。症状に著変はみとめなかったため, 保存治療を継続して経過観察したところ, 血腫のさらなる悪化はみとめず (Fig. 4C), 血腫もしだいに減少し, リハビリにて独立歩行も

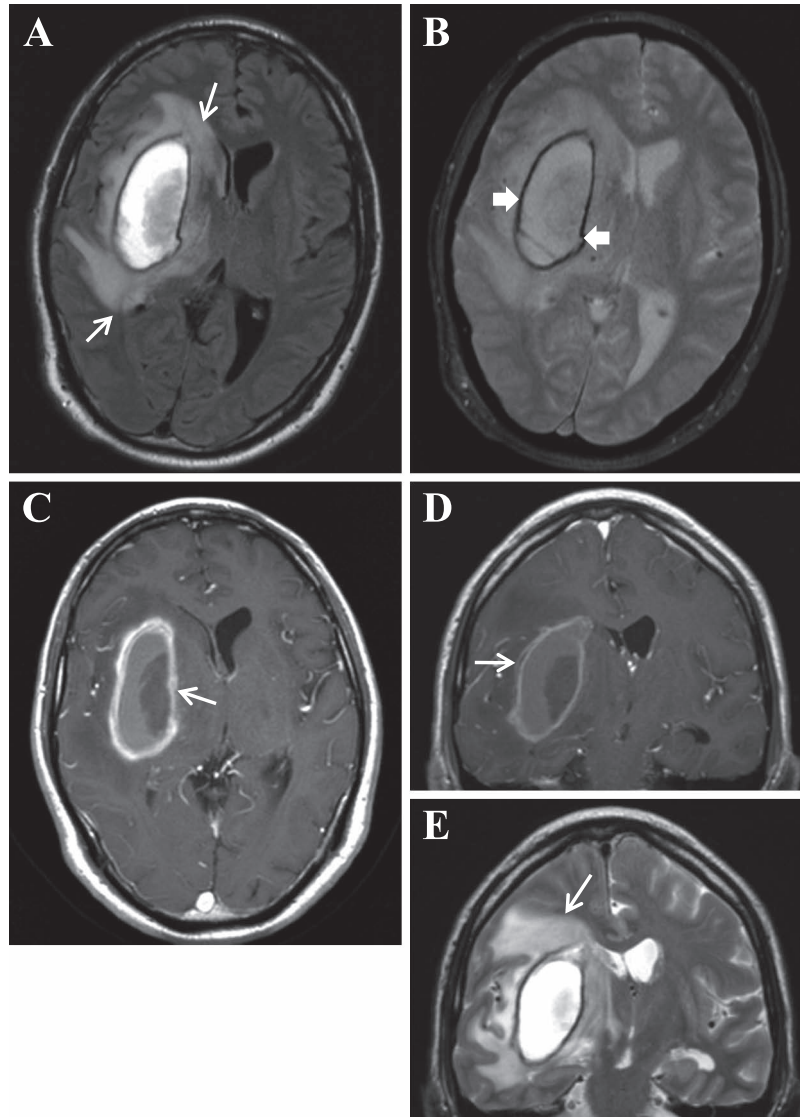


Fig. 2 Brain MRI of Case 1.

Brain MRI showed an intracerebral hematoma in the right putamen with strong edema on day 27. The low intensity signal (B, broad arrows) on the edge of hematoma was suspected the accumulation of hemosiderin. A; FLAIR image (1.5 T, axial, TR 9,000, TE 91), B;  $T_2^*$  weighted image (1.5 T, axial, TR 660, TE 24), The edge of hematoma (arrows) was enhanced by gadolinium (C, D, E). There was no findings of abnormal enhanced signals suggesting neoplasm. C;  $T_1$  weighted image (1.5 T, axial, TR 450, TE 17), D;  $T_1$  weighted image (1.5 T, coronal, TR 500, TE 17), E;  $T_2$  weighted image (1.5 T, coronal, TR 4,300, TE 92).

可能となり、入院 45 日目に退院となった。

退院後経過：退院後、発症 53 日目の CT では血腫の内容物は吸収され、増大はみとめず、左運動麻痺もしだいに改善した (Fig. 4D)。なお、その後 55 歳で左後頭葉に皮質下小出血が発症した。再度脳血管撮影おこなうが、この時も異常はみとめなかった。56 歳で左後頭葉に皮質下の再出血、61 歳で右後頭葉皮質下出血を再発しているが比較的短時間で改善した。現在 76 歳であるが、独歩単独で外来通院しており、右深部反射軽度亢進、病的反射陽性、右上 1/4 半盲がみとめられるが、認知機能正常である。2013 年 5 月 (75 歳) の MRI に

て右被殻、左視床、両側後頭葉、左側頭葉にヘモジデリン沈着を示唆する所見がみとめられるが microbleeds はみとめられない (Fig. 5)。以上 5 回の脳出血を発症しているが、脳血管撮影では異常血管はみとめず、血液所見でも血管炎などを示唆する所見もみられていない。

#### 慢性脳内血腫 (CIH) の頻度

当院における脳内出血は、2005 年 1 月～2014 年 11 月までの約 12 年間で、2,406 例である。そのうち被殻出血 767 例

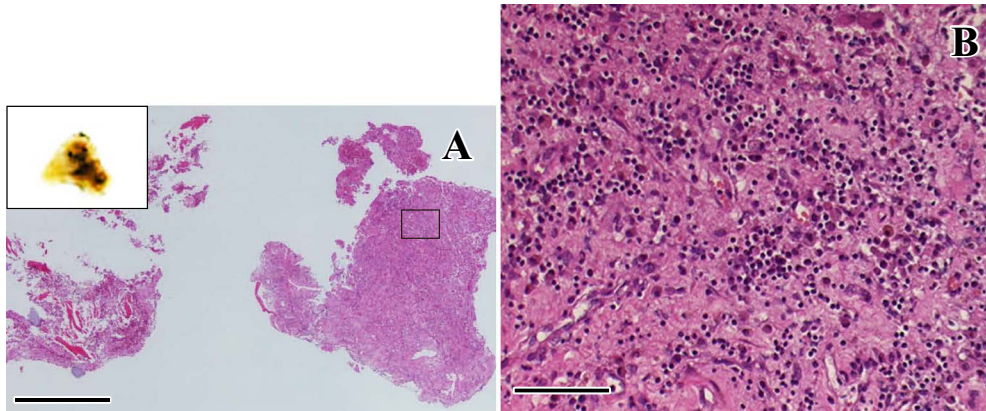


Fig. 3 The pathological findings of the capsule of hematoma.

The specimen was endoscopically obtained from the hematoma capsule (A). The whole biopsied specimen was shown in the square (upper left). Some bone tissue were recognized in the specimen (H-E staining). Bar; 1 mm. The pathological findings showed granulomatous tissue with fibrosis and infiltration of lymphocytes and histiocytes, and also dilated vessels (B, H-E staining). There was no brain tissue, but some accumulation of hemosiderin. Bar; 100  $\mu$ m. The small square in picture A correspond to the magnified picture B.

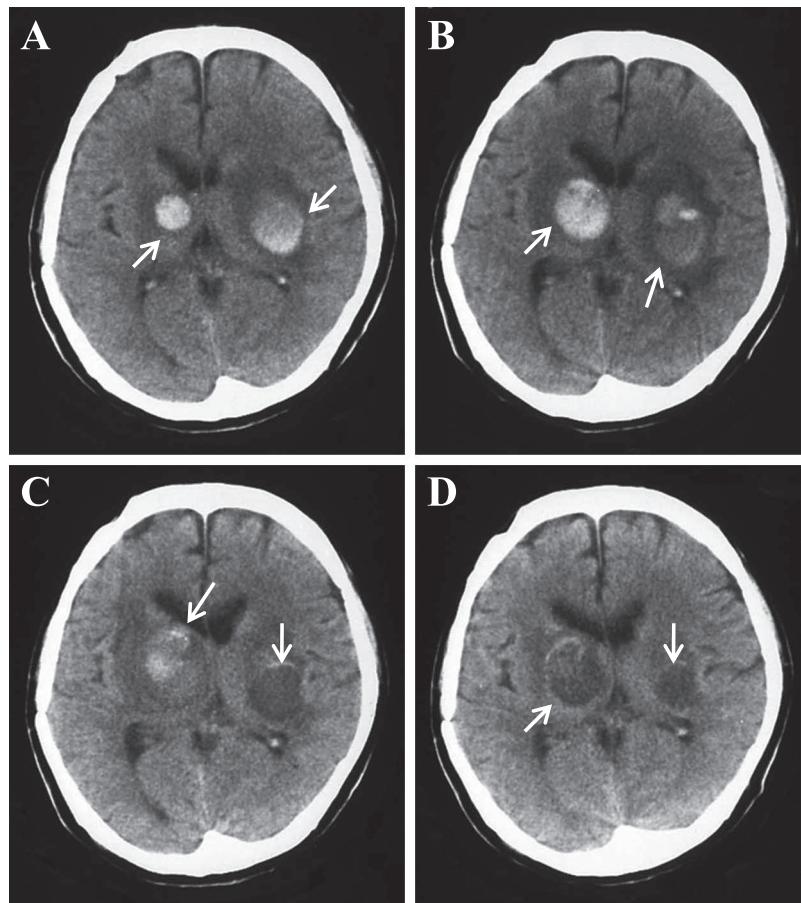


Fig. 4 Brain CT of Case 2.

Brain CT showed intracerebral hemorrhages in the right putamen and left thalamus on the 4th day after onset (A). Both hematomas were found to be enlarged without change in his symptoms on the 11th day after onset (B) and 32th day (C), and were then resolved, but the capsules were still recognized on the 53 Day (D).

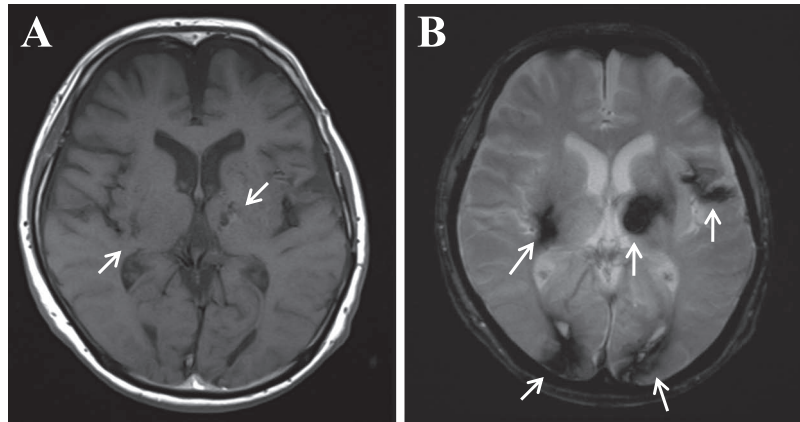


Fig. 5 Brain MRI of Case 2.

At age 75, brain MRI showed the old infarct lesions in the right putamen and the left thalamus on T<sub>1</sub> weighted image (A, 1.5 T, axial, TR 450, TE 10), and the accumulation of hemosiderin in right putamen, the left thalamus, both occipital lobes and left temporal lobe on T<sub>2</sub>\* weighted image (B, 1.5 T, axial, TR 572, TE 20).

(31.9%), 視床出血 564 例 (24.7%), 皮質下出血 536 例 (22.3%), 尾状核出血 29 例 (1.2%), 小脳出血 203 例 (8.4%), 脳幹出血 197 例 (8.2%), その他 69 例 (2.9%) である。この期間内に、CIH は提示した被殻出血の症例 1 のみであった (症例 2 の CIH の発症は 1993 年)。よって、当院での脳出血全体での CIH の頻度は 0.04%, テント上脳出血の 0.06% であった。また基底核出血 (被殻出血, 視床出血, 尾状核出血の合計) は, 1,360 例であり, 0.08% が CIH であり, きわめてまれな病態であると思われる。

## 考 察

再出血のない脳内出血は通常発症 3 日目以降には神経学的症候が改善し始め, 2 週目以降には画像所見上の浮腫も改善していくことが多い。しかし, まれに徐々に血腫の増大がみられる事があり, CIH と呼ばれる病態が発現する<sup>1)</sup>。大多数の症例では, 血腫の増大とともに症状が悪化するが, まれに症状の変化なく増大することもあるため, 本症の存在を認識して慎重な経過観察が必要である。症例 1 は, 無治療の高血圧, 喫煙, 多量の飲酒を基礎に生じた高血圧性被殻出血で, 発症 2 週目どころから運動麻痺が悪化し, 血腫の増大がみとめられたため, 内視鏡的血腫除去術をおこなった症例である。被膜の形成をみとめ, 病理組織では肉芽組織がみとめられた。症例 2 は, 52 歳から 61 歳まで 10 年間で 5 回の再発性脳内出血を発症しており, 脳血管撮影や MRA では異常血管, 血管炎, アミロイドアンギオパチーなどを示唆する所見はみとめられなかった。54 歳 2 度目の基底核出血の時に, CIH が出現した症例である。

CIH の発症頻度に関して, これまで報告はされていないが, 非常にまれな病態であるとされており, 報告の多くは皮質下出血であり, 基底核の CIH はとくに頻度が低く, CIH のうちの約 5% 程度とされている<sup>2)</sup>。当院のデータからは, 全脳出

血の 0.04%, 基底核出血の 0.08% の発症頻度であった。CIH は, 被膜を有する chronic encapsulated hematoma type と, 被膜を持たない liquefied hematoma type の 2 種類があるとされている<sup>3)</sup>。しかし, 同一症例で出血から 2 週間後の血腫には被膜がなく, 31 日後の血腫には被膜がみられたという報告もあり<sup>4)</sup>, 被膜は時間経過で形成されると推察される。したがって, これら 2 病型は血腫形成の病態生理がことなるのではなく, 出血からの時間の差異によるものと考えられる<sup>5)</sup>。血腫の増大機序に関しては, 血腫の分解産物により浸透圧性活性物質が生成され, 血液脳関門を通して水分が膠質浸透圧の高い血腫側へ流入する<sup>6)</sup>。そのため再出血をとまわずに血腫は増大するが, 出血から 1 ヶ月程度経過すると血腫の周囲に被膜が形成され, この被膜が CIH の増大にかかわっていると推測されている<sup>7)</sup>。血腫と被膜の形成の機序に関しては以下のような慢性硬膜下血腫 (chronic subdural hematoma; CSDH) との類似性が考えられる<sup>2)(8)(9)</sup>。すなわち, CSDH では, 被膜には新生血管が多く, 出血がくりかえされ, 血腫内では線溶系が過剰に活性化され血液は凝固せず, 血腫の分解産物によって浸透圧が上昇, 水分が血腫内に流入し, 血腫は増大する<sup>7)(10)~(13)</sup>。CIH も, 被膜形成後には同様の機序で血腫が増大すると推測される。被膜形成の機序は, CSDH のばあい, 外膜形成に炎症性サイトカインの関与が指摘され<sup>14)(15)</sup>, 実験モデルでも炎症性サイトカインの蛋白合成の上昇が遺伝子レベルで確認されており<sup>16)</sup>, 被膜形成に炎症反応がかかわっていると推察される。

被膜の病理像に関しては, Hirsh らの報告<sup>17)</sup>によると, 被膜は線維芽細胞, コラーゲンの沈着, 血管に富んだ結合組織からなり, 混在した脳組織はグリオーシスを示し, ヘモジレリンをふくんだマクロファージ, 局所性の出血, リンパ球と組織球からなる単核細胞の浸潤をみとめ, 急性炎症反応はなく石灰化像も示さない, 異物反応や腫瘍性細胞はみとめないと報告され, 被膜壁には血管の奇形を思わせる血管異常も

みとめられている。われわれの症例1の病理像では、少量の生検組織のため、脳組織の混在や血管奇形はみとめなかったが、類似した結合組織の肉芽組織の病理像を示していた。

CIHの基礎疾患に関しては、原因不明も多いが、脳動脈奇形、血管腫、静脈性血管腫などの血管奇形が出血源とするばあいが報告されている<sup>9)17)~19)</sup>。現在までに60症例ほどが報告されているが、約40%に血管奇形がみとめられている<sup>20)</sup>。さらに興味ある点は、血管奇形が出血源のみならず、被膜形成に関与する繊維芽細胞などを派生させている可能性も指摘されている<sup>19)</sup>。この点、提示した症例2は脳内出血をくりかえしており、脳血管撮影では明らかにすることができなかったが、何らかの潜在性の血管異常が推測された。

CIHの治療は、被膜が血腫形成に寄与していると推測されているので、被膜を除去することが重要であるとされている<sup>3)</sup>。しかし一方では、被膜を除去せず、血腫の除去のみで良好な経過を示したとの報告もみられる<sup>1)</sup>。今回われわれが報告した2症例とも、被膜を除去せず良好な経過であり、被膜の除去は必須ではないのかもしれない<sup>21)</sup>。また、本報告の症例2では、経過観察だけで血腫の増大はみられず、注意深く経過観察すれば、必ずしも外科的介入を必要としない例も存在すると思われる。血腫形成の機序を考えると、発症からの時期や、被膜の厚さ、また出血の基礎疾患によっても治療方針はことなると考えられ、今後の検討が必要である。いずれにしても、発症から2週目以降にも症状が増悪したり、画像上血腫の軽減がみられない症例では、本症の存在を視野に入れ、治療方針を慎重に検討する事が重要であることを指摘したい。

本論文の要旨は、第96回日本神経学会中国・四国地方会（2014年6月28日）において発表した。

謝辞：病理組織診断に関して、福山市医師会診断病理学センター元井信博士に深謝する。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) Yashon D, Kosnik E. Chronic intracerebral hematoma. *Neurosurgery* 1978;2:103-106.
- 2) 須山嘉雄, 梶川 博, 山村邦夫ら. 慢性被膜化脳内血腫の一例. *脳神経外科* 1996;24:487-491.
- 3) Pozzati E, Giuliani G, Gaist G, et al. Chronic expanding intracerebral hematoma. *J Neurosurg* 1986;65:611-614.
- 4) 加藤秀明, 隈部俊宏, 富永悌二ら. 慢性被膜化脳内血腫への移行像を呈した多発性脳内血腫の1例. *脳外誌* 1997;6:555-559.
- 5) 富士井睦, 高田義章, 大野喜久郎ら. 大脳基底核部 slowly progressive expanding hematoma の3症例報告と文献的考察. *Brain and Nerve* 2012;64:295-302.
- 6) Yang GY, Betz AL, Chenevert TL, et al. Experimental intracerebral hemorrhage: relationship between brain edema, blood flow, and blood-brain barrier permeability in rats. *J Neurosurg* 1994;81:93-102.
- 7) 富士井睦, 新井俊成, 松岡義之ら. 無痛分娩後に発症した慢性硬膜下血腫の一例. *脳神経外科* 2010;38:563-568.
- 8) 南都昌孝, 須川典亮, 天神博志. ステロイドが著効したと考えられる chronic intracerebral hematoma の1例. *脳神経外科* 2003;31:49-54.
- 9) 隈部俊宏, 嘉山孝正, 桜井芳明ら. 被膜形成された慢性脳内血腫の像を呈した大脳基底核部静脈性血管腫の全摘出術例. *脳神経外科* 1990;18:735-739.
- 10) Fujisawa H, Ito H, Saito K, et al. Immunohistochemical localization of tissue-type plasminogen activator in the lining wall of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 1991;35:441-445.
- 11) Ito H, Saito K, Yamamoto S, et al. Tissue-type plasminogen activator in the chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 1988;30:175-179.
- 12) Kawakami Y, Chikama M, Tamiya T, et al. Coagulation and fibrinolysis in chronic subdural hematoma. *Neurosurgery* 1989;25:25-29.
- 13) Hirashima Y, Endo S, Hayashi N, et al. Platelet-activating factor (PAF) and the formation of chronic subdural haematoma. Measurement of plasma PAF levels and anti-PAF immunoglobulin titers. *Acta Neurochir (Wien)* 1995;137:15-18.
- 14) Suzuki M, Endo S, Inada K, et al. Inflammatory cytokines locally elevated in chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 1998;140:51-55.
- 15) Hara M, Tamaki M, Aoyagi M, et al. Possible role of cyclooxygenase-2 in developing chronic subdural hematoma. *J Med Dent Sci* 2009;56:101-106.
- 16) Lu A, Tang Y, Ran R, et al. Brain genomics of intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006;26:230-252.
- 17) Hirsh LF, Spector HB, Bogdanoff BM. Chronic encapsulated intracerebral hematoma. *Neurosurgery* 1981;9:169-172.
- 18) Murakami S, Sotsu M, Morooka S, et al. Chronic encapsulated intracerebral hematoma associated with cavernous angioma: a case report. *Neurosurgery* 1990;26:700-702.
- 19) Monma S, Ohno K, Hata H, et al. Cavernous angioma with encapsulated intracerebral hematoma: report of two cases. *Surg Neurol* 1990;34:245-249.
- 20) 小野 元. 慢性脳内血腫. 新領域別症候群 26. 神経症候群. 第2版. 大阪:日本臨床社;2013. p. 454-457.
- 21) 横須賀公彦, 平野一宏, 関原嘉信ら. 内視鏡下血腫除去術を施行した、慢性被膜下脳内血腫の一例. *脳卒中* 2008;30:600-603.

## Abstract

**Chronic intracerebral hemorrhage in the basal ganglia:  
Report of two cases and prevalence**

Ryuhei Kono, M.D.<sup>1)</sup>, Norihiro Ishii, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>, Kazuhiro Takamatsu, M.D.<sup>1)</sup>,  
Yutaka Shimoe, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Shinzo Ota, M.D.<sup>2)</sup> and Masaru Kuriyama, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Brain Attack Center Ota Memorial Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurosurgery, Brain Attack Center Ota Memorial Hospital

Two patients presented with chronic intracerebral hemorrhage (CIH) in the basal ganglia. A 48-year-old man (Case 1) was admitted to our hospital because of hypertensive right putaminal hemorrhage. On day 14, his hematoma surrounding the edema had grown without re-bleeding as seen on head CT, which was then removed endoscopically on day 28. Biopsied specimen of the hematoma capsule showed granulomatous tissue with vascularity. A 54-year-old man (Case 2) was admitted to our hospital because of bilateral intracerebral hemorrhage in the basal ganglia of the right putamen and left thalamus. On head CT, both hematomas were found to be enlarged without change in his symptoms on the 11th day after onset. His symptoms and signs subsided with medical treatment for 4 weeks. Cerebral angiography showed no abnormality of cerebral vessels. The patient had intracerebral hemorrhage in the basal ganglia or cerebral lobes 5 times in the past 10 years. Although no arterial or venous abnormality was detected by cerebral angiography and MRI/MRA, the abnormality of vessels including capillaries was strongly suggested. CIH should be considered a possibility when the symptom or hematoma does not improve even 2 weeks after the onset. The prevalence of CIH in our hospital was 0.08% of total intracerebral hemorrhages and 0.15% of hemorrhages in the basal ganglia.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:490-496)

**Key words:** chronic intracerebral hemorrhage, basal ganglia, capsule, treatment, prevalence

---