

頭部外傷後、比較的早期に発症した慢性硬膜下血腫の1例 -エドキサバンの関与について-

井ノ口安紀¹⁾ 東壮太郎²⁾ 小川泰弘³⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 臨床研修医 ²⁾ 恵寿総合病院 脳神経外科 ³⁾ 恵寿総合病院 整形外科

【要旨】

症例は62歳女性。交通外傷にて右前額部、右腰部を受傷し当院へ救急搬送された。頭部CT検査にて急性硬膜下血腫、外傷性くも膜下出血を認め、股関節レントゲン検査において右大腿骨頸部骨折を認めた。頭蓋内出血に関しては、軽微な出血であることから保存的加療を選択し、大腿骨頸部骨折に関しては第2病日に骨接合術が施行された。術後の静脈血栓症の予防として、手術翌日の第3病日からエドキサバン30mg/日が1週間投与された。術後の経過は良好であったが、第11病日から頭痛が出現し、第15病日の頭部CT検査において正中偏移を伴う慢性硬膜下血腫の所見を認めた。高齢者の外傷後に発症した慢性硬膜下血腫の1例であるが、外傷後11日での早期発症であり、エドキサバンが発症に関与した可能性が高いと考えられた。抗凝固療法を含め術後の管理について、事前に脳神経外科医、整形外科医との議論が必要であったと考えられた。さらに、医師間の連携はもちろんのこと、看護師、薬剤師などのコメディカルを巻き込んだ情報共有や相互監視、すなわち医療チームとしての連携が重要と考えられた。

Key Words : chronic subdural hematoma, edoxaban, team medical care

【はじめに】

慢性硬膜下血腫は、外傷、抗凝固療法、長期透析、白血病、悪性腫瘍の硬膜転移、腰椎穿刺など原因は多岐にわたるが、通常は外傷性であり、外傷後の3週～3ヶ月の期間をおいての発症が大半を占め、また、症例の半数以上が60歳以上である¹⁾²⁾。

今回、高齢女性で、右股関節骨接合術後に抗凝固療法を施行し、外傷後11日目で早期に発症した慢性硬膜下血腫の一例を経験したので、臨床経過と画像所見、その発症機序について自験例の報告に若干の文献的考察を加え報告する。

【症例】

患者：62歳女性。主訴：頭部外傷。既往歴：特記事項なし。

服薬歴：なし。

現病歴：X月X日の朝に自転車で走行中、曲がり角を曲がってきた軽自転車と接触し転倒した。転倒時、右腰部と右前頭部をコンクリートの地面に打撲し受傷し、当院に救急搬送された。

入院時現症：意識清明、体温36.4°C、血圧160/90mmHg、心拍数95回/分、呼吸数18回/分。脳神経学的所見に異常は認めず、四肢に麻痺やしびれも認めなかった。右前頭部から頭頂部にかけて皮

下血腫を認めた。心音、呼吸音ともに異常は認めなかつた。右股関節の屈曲、進展、内転、外転運動などの可動域制限は認めなかつたが、疼痛により歩行は不可能であった。

入院時検査所見：血液生化学、凝固系では、WBC 12800/μl, D-dimer 60.3 μg/ml の高値を認めたが、貧血は認めずその他電解質、肝機能、腎機能、凝固能に異常は認めなかつた。

入院時画像所見：股関節レントゲン検査では、大腿骨頸部骨折の所見を認めた。頭部CT検査では、右前頭葉高位及び頭頂葉の脳溝が消失しており、外傷性くも膜下出血の所見を認め（図1A）、右前頭部に淡い高吸収域の急性硬膜下血腫の所見を認めた（図1B）。

入院後経過：頭部の急性硬膜下血腫、外傷性くも膜下出血に関しては、少量の出血であり、またそれによる臨床症状は認めないことから保存的加療が選択され整形外科入院となった。ただし、慢性硬膜下血腫への移行の可能性が考えられたため、定期的な脳神経外科受診が予定された。大腿骨頸部骨折に関しては、手術適応であり、入院翌日の第2病日に骨接合術が施行された。術後の静脈血栓症の予防として手術翌日の第3病日からエドキサバン15mg/日を投与し、同日からリハビリテーションを開始し、術

後経過は良好であった。エドキサバンは術後 7 日目の第 9 病日まで継続投与した。第 8 病日に脳神経外科医が診察し、頭部症状や神経学的所見は特に認められなかった。頭部 CT でも慢性硬膜下血腫への進展は認められなかったため第 15 病日に次回診察を予定した。

ところが、第 11 病日から頭痛を訴えはじめ、その後徐々に増強し、第 13 病日には、トイレ後に自分の部屋に帰れなくなるといった症状が出現した。

その経過を図 2 に示す。第 15 病日に脳神経外科を再診し、頭部 CT 施行したところ、受傷部位に一致した正中偏移を伴う慢性硬膜下血腫を認めた。(図 3) 脳神経外科へ転科し第 17 病日に穿頭血腫洗浄術を施行した。第 19 病日にドレーンを抜去し、同日からリハビリテーションを開始した。その後の経過は良好で、第 43 病日の頭部 CT 検査ではわずかに硬膜下水腫を認めるのみであり(図 4)、第 60 病日に自宅退院した。

図 1

A: 右頭頂葉周囲の脳溝が消失しており、外傷性くも膜下出血の所見を認めた。

B: 右前頭部の皮下血腫と、淡い高吸収域の急性硬膜下血腫の所見を認めた。

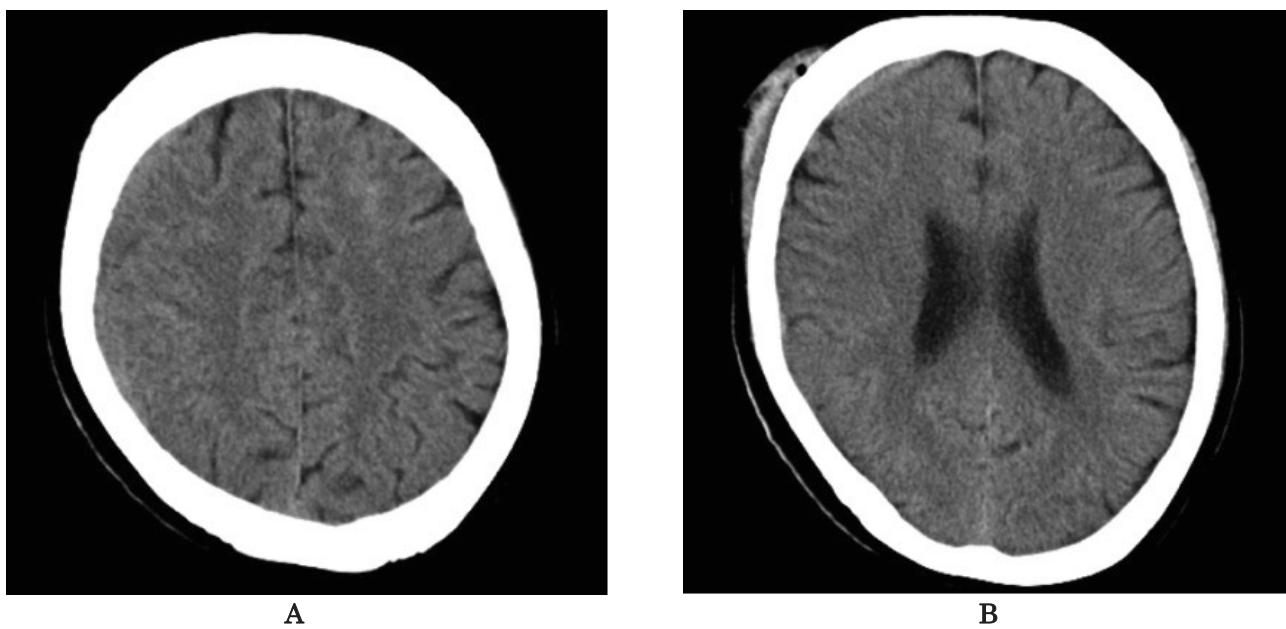


図 2 入院後経過

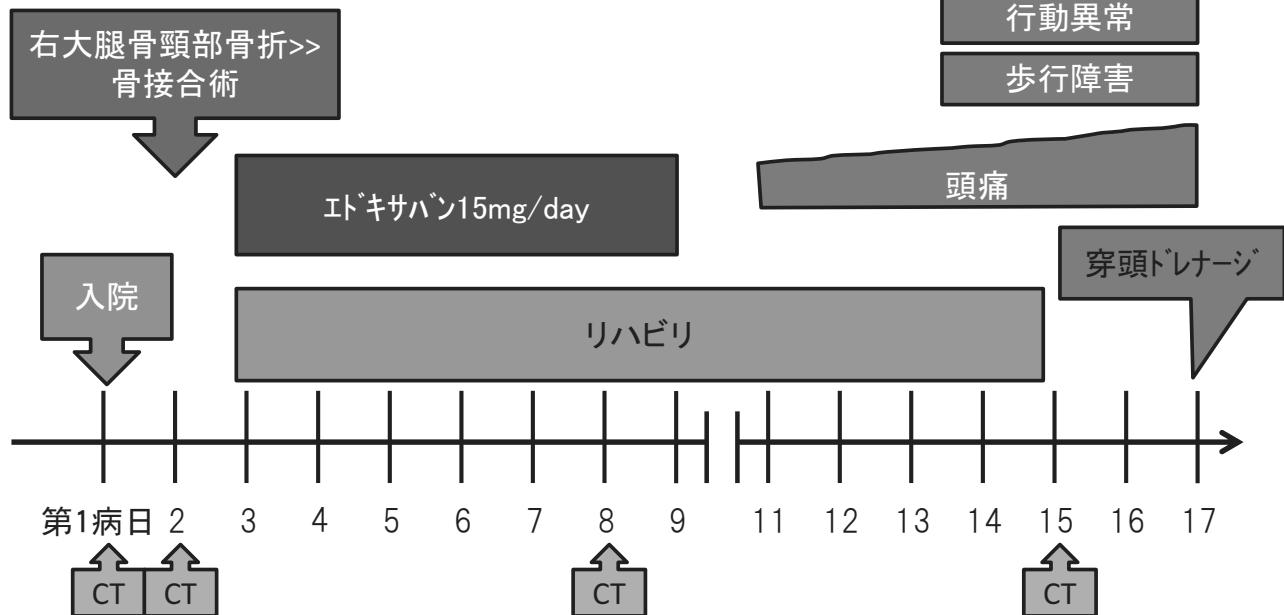


図 3 第 15 病日の頭部 CT。急性硬膜下血腫と同側に正中偏移を伴う慢性硬膜下血腫の所見を認めた。

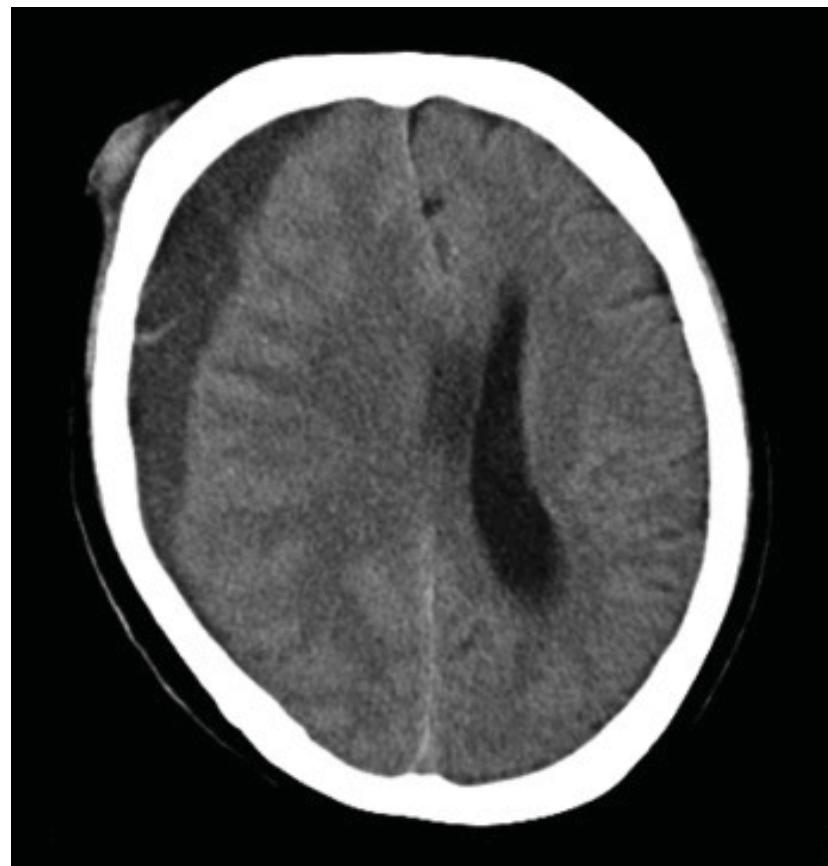
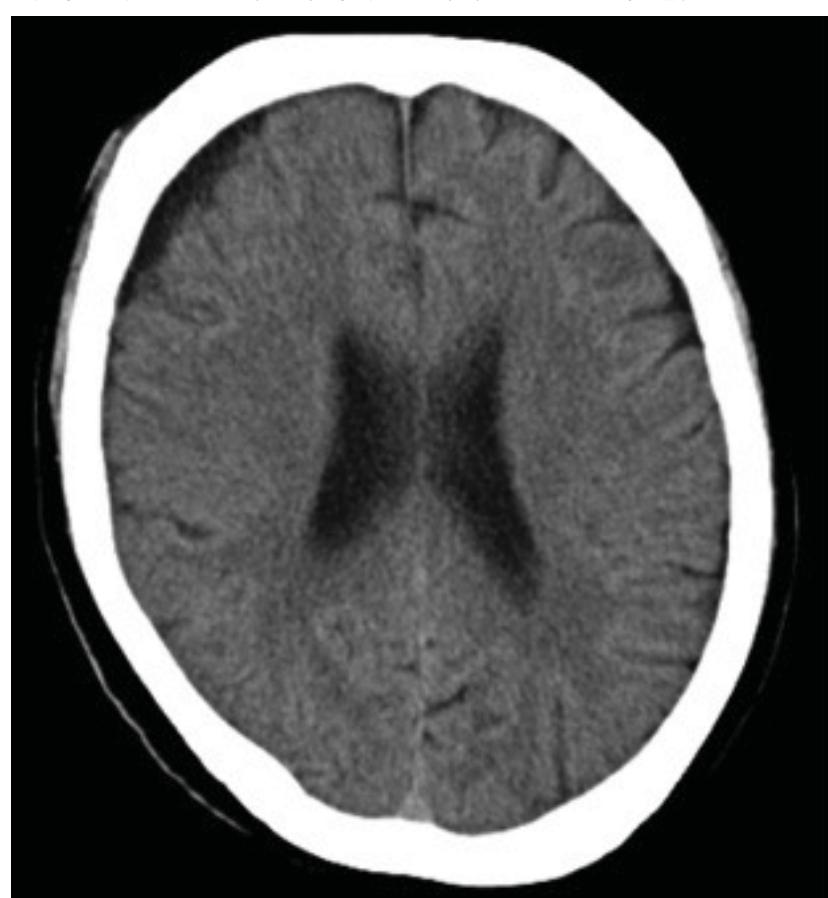


図 4 第 43 病日の頭部 CT。血腫は消失し、わずかな硬膜下水腫の所見を認めるのみである。



【考察】

外傷による慢性硬膜下血腫の発生機序としては、以下のように知られている。頭部打撲の外力により硬膜・クモ膜接触領域層が断裂し、髄液が硬膜下腔に貯留する。それを取り囲むように次第に血管に富んだ非特異的炎症性肉芽腫組織の外膜が形成され、さらに外膜が内側へ進展して内膜を形成し、硬膜下水腫が形成される。外膜は組織学的に血管に富みリンパ球、好酸球、形質細胞などの浸潤が強い。出血機序については、凝固線溶面において血腫内容の凝固、線溶はいずれも著名な活性亢進状態にあるが、線溶優位となっていて止血機構が働きづらく、また硬膜下の凝血を吸収しようと被膜の洞様構造及び毛細血管内皮での t-PA の過剰産生、分泌亢進が起り線溶亢進、止血障害を起こし血腫が増大するとされている¹⁾。

慢性硬膜下血腫の特徴については以下のように報告されている。年間発症率は 1~2 人/10 万人であり 70 歳代では 7.4 人/10 万人と多く、外傷後 3 週から 3 カ月での発症がほとんどである。急性、慢性の具体的な定義は定められていない。小児では多くが 2 歳以下の発症であり、髄膜炎、分娩時外傷がその原因となる。通常外傷性であるが、20~30% の症例では外傷の既往を認めず、外傷以外の要因として、抗凝固療法、白血病、血友病、ITP、DIC、長期透析、腰椎穿刺後の髄液漏、悪性腫瘍の硬膜転移などが挙げられている¹⁾。また、診断に関して Gentry ら²⁾は利便性、迅速性から CT 検査を推奨しているが、明らかに慢性硬膜下血腫やその他の頭蓋内出血を疑うにも関わらず、CT にて明らかな所見が得られない場合がある。そのような場合に、CT での等吸収血腫あるいは頭蓋骨の影響が強い頭頂部での薄い血腫や微小病変の可能性を考えて、MRI の撮影を推奨している。また治療法について、穿頭血腫洗浄術が行なわれることが一般的だが¹⁾、ステロイドが有効であったといういくつかの報告がある³⁾⁴⁾。

エドキサバンに関して、Gras J ら⁵⁾は整形外科領域の人口膝関節全置換術や人工股関節全置換術において 1 日 30mg のエドキサバンの投与は、エノキサパリンなどの低分子ヘパリン製剤と比較して有意に静脈血栓症を減少させ、出血などの重大な合併症については発症に差がなかったと報告した。また安全性が高い上、体内薬物動態も予測しやすく凝固能のモニタリングは必要ないとしている。また、Saadeh Y ら⁶⁾は、頭部外傷における頭蓋内出血患者におい

て、外傷性の頭蓋内出血の進行が認められなくなつてから 24 時間以降の抗凝固療法は、頭蓋内出血の増悪を認めずに静脈血栓症の発症を減少させたと報告している。しかし一方で Rust T ら⁷⁾は、抗凝固療法中の患者の頭部外傷において、特にワルファリン服用中の患者においての慢性硬膜下血腫の発症のリスクは 42.5 倍となり、その他アスピリンなどは正確な評価はなされていないが高リスクであったと述べている。

本症例では、外傷翌日の頭部 CT 検査において急性硬膜下血腫や外傷性くも膜下出血の増悪は認めず、大腿骨頸部骨折に対する骨接合術が施行され、静脈血栓症の予防を目的に手術翌日からエドキサバン 15mg/日が 1 週間投与された。その後、第 11 病日から頭痛、不眠、行動異常といった症状が徐々に出現し、第 15 病日の頭部 CT 検査で慢性硬膜下血腫が確認された。一方、慢性硬膜下血腫の通常の発症は、外傷後 3 週間から 3 カ月とされているので¹⁾、本症例は比較的早期に発症した慢性硬膜下血腫の 1 例であるといえる。著者らが文献上涉猟した限りエドキサバン服用による慢性硬膜下血腫の発症リスクに関する報告は認められないが、発症時期からするとエドキサバンが本症例の慢性硬膜下血腫の発症に関与していた可能性が高いと考えられた。

また、本症例では受傷当初から慢性硬膜下血腫への進展の可能性を念頭において、定期的な脳神経外科受診と頭部 CT 検査が予定されていた。慢性硬膜下血腫への進展に際してもある程度予想されていたことであったため、迅速に対応することができ、予後は良好であった。しかしながら、エドキサバン投与に関して事前に脳神経外科医と整形外科医での十分な情報共有や議論がなされてはいなかつたことが問題であった。本来ならば、術後の静脈血栓症の予防策としてその他の方法、もしくはエドキサバンの投与量、期間などを配慮すべきであったと思われる。さらに今回の教訓から、医師間の連携はもちろんのこと、看護師、薬剤師などのコメディカルを巻き込んだ情報共有や相互監視、すなわち医療チームとしての連携が重要と考えられた。

【結語】

慢性硬膜下血腫はほとんどの症例が外傷後に生じるため、本症例のように頭蓋内病変以外に、骨折などによる手術適応症例も少なからず存在すると考えられる。その際、術後の抗凝固療法などの薬物療法

は、出血性合併症のリスクを伴うため慎重な対応が求められ、その際に医療チームとしての情報共有や相互監視が重要であると考えられた。

【文献】

- 1) 中尾直之, 西岡和哉, 板倉徹:脳血管障害のすべて. 神經内科 58: 488-493, 2003
- 2) Gentry LR, Godersky JC, Thompson B, et al: Prospective comparative study of intermediate-field MR and CT in the evaluation of closed head trauma. Am J Roentgenol 150:673-682, 1988
- 3) Delgado-Lopez PD, Martin-Velasco V, Castilla-Diez JM, et al: Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma. Neurocirugia 20 346-359, 2009
- 4) Berghauser Pont LM, Dirven CM, Dippel DW, et al: The role of corticosteroids in the management of chronic subdural hematoma: a systematic review. Eur J Neurol. 19: 1397-1403, 2012
- 5) Gras J: Edoxaban for the prevention of thromboembolic events after surgery. Drugs Today (Barc). 47: 753-761, 2011
- 6) Saadeh Y, Gohil K, Bill C, et al: Chemical venous thromboembolic prophylaxis is safe and effective for patients with traumatic brain injury when started 24 hours after the absence of hemorrhage progression on head CT. J Trauma AcuteCare Surg 73: 426-430, 2012
- 7) Rust T, Kiemer N, Erasmus A, et al: Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. J Clin Neurosci. 13: 823-827, 2006