原 著

慢性硬膜下血腫における痙攣発作発現の病態についての 臨床的検討:ケースコントロール研究

音成秀一郎¹⁾ 関原 嘉信²⁾ 石井 則宏²⁾ 佐藤 倫由²⁾ 大田 慎三²⁾ 栗山 勝¹⁾*

要旨: 硬膜下血腫患者連続 1,009 症例を対象とし、痙攣を併発した 26 例(2.6%)のうち血腫が痙攣を誘発した可能性のある 20 例をケース(痙攣群)として、性、年齢、手術の有無を 1:2 にマッチさせたコントロール群(非痙攣群)40 例と比較した、痙攣群で認知症が多かったが、その他臨床項目で差異はみとめなかった、痙攣群で両側性血腫が多い傾向であり、MRI の FLAIR 画像における脳溝の高信号(sulcal hyperintensity)を呈する症例が有意に多く、この所見を呈する症例は CT 画像では混合性血腫内容を呈するものが多かった。血腫内容が脳実質へ浸潤して、刺激成分が痙攣を誘発する機序が推測された。

(臨床神経 2014:54:869-875)

Key words:慢性硬膜下血腫,痙攣,混合性血腫,FLAIR,脳溝高信号

はじめに

慢性硬膜下血腫(chronic subdural hematoma; CSDH)の症状は、頭蓋内圧亢進症状、変動する意識障害、認知症状、巣症状などが組み合わさってみとめられるが、痙攣も症状の1つである¹¹. しかし、CSDHにおける外傷との関連や発症の危険因子などの臨床的分析はされているが、痙攣の合併に関する検討は少なく、痙攣の合併頻度は報告により、2.3~23.4%と大きな差異がある²¹⁻¹. また痙攣と画像所見の関連に関する報告は非常に少ない³³. 痙攣発作は救急疾患であり、緊急処置を要する病態である。痙攣発作の鑑別に CSDH がふくまれていることを認識する事は、救急診療をおこなう上で重要であり、また痙攣を発症しやすい CSDH を明らかにすることは治療上も重要である。入院加療をおこなった痙攣発作を合併した CSDH 患者の臨床的分析をおこない、その発症病態を検討したので報告する。

対象および方法

対象は2005年1月から2013年11月において,当院(1次および2次救急病院)に入院したCSDH患者連続1,009症例を対象とした.急性硬膜下血腫は除外した.患者背景として,年齢,性別,基礎疾患,治療内容を検討し,また痙攣を併発した患者においては,さらに頭部打撲の有無.入院時の神経

学的所見、治療内容、抗血栓薬の内服の有無、痙攣発症の時期、痙攣発作および硬膜下血腫の再発の有無などに関して検討した。頭部打撲に関しては聴取できた範囲内で、頭部打撲から入院までの期間を2日から14日(亜急性硬膜下出血)、15日から30日、31日以上で3分類した。これらの項目の痙攣発症との関連について、非痙攣発症患者をコントロールとして設定したケースコントロールデザインにて検討した。コントロールは、痙攣との関連が事前に想定される性、年齢および手術の有無を痙攣発症者とマッチドコントロールとし、1ケースにつき2コントロールを選定した(1:2マッチング)、マッチされたコントロールが3名以上非痙攣発症者に存在したばあいには、その中から2名をランダムに抽出した。

頭部 CT 画像は、血腫の部位を左、右、両側に分類し、血腫の厚さ $(1\,\mathrm{cm}\,\pm$ 満、 $1\sim2\,\mathrm{cm}$ 、 $2\,\mathrm{cm}\,\mathrm{UL})$ および mid line shift の程度 $(0\,\mathrm{cm}$, $1\,\mathrm{cm}\,\pm$ 満、 $1\,\mathrm{cm}\,\mathrm{UL})$ を検討した、血腫の性状としては、低吸収血腫 $(L\,\mathbbm{2})$ 、等吸収血腫 $(I\,\mathbbm{2})$ 、高吸収血腫 $(H\,\mathbbm{2})$ 、混合性血腫 $(M\,\mathbbm{2})$ 、二一ボ一形成血腫 $(N\,\mathbbm{2})$ の5つに分類した $(\mathrm{Fig.}\,1\mathrm{A}\sim\mathrm{E})$ 、頭部 MRI 画像は、拡散強調、 T_2 強調、 T_2 *強調,FLAIR および T_1 強調 $(-\mathrm{em}\,\mathrm{em}\,\mathrm{em}\,\mathrm{em})$ で検討し、FLAIR 画像における脳溝の高信号 $(\mathrm{sulcal}\,\mathrm{hyperintensity};$ SHI)所見 $(\mathrm{Fig.}\,1\mathrm{F})$ に注目し、その有無を検討した、また外傷にともなう脳挫傷や外傷性くも膜下出血の所見の有無も、CT および MRI 画像で検討した.

(受付日:2014年1月7日)

^{*}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〕

¹⁾ 脳神経センター大田記念病院脳神経内科

²⁾ 脳神経センター大田記念病院脳神経外科

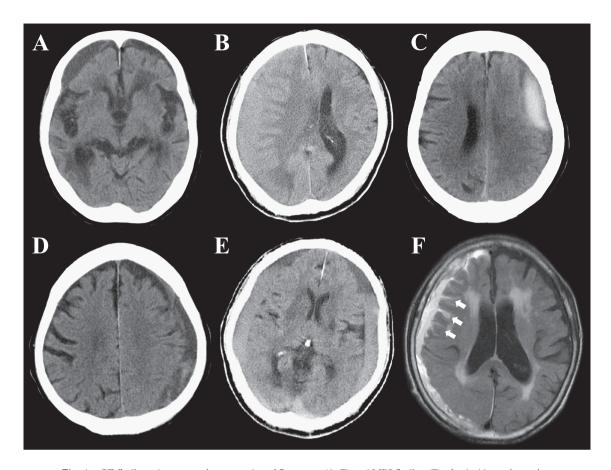


Fig. 1 CT findings demonstrating examples of five types (A–E) and MRI finding (F) of sulcal hyperintensity of chronic subdural hematoma.

A: low-intensity type, B: iso-intensity type, C: hyper-intensity type, D: mixed-intensity type, E: niveau-forming type. F: sulcal hyperintensity.

結 果

1. 対象患者背景

対象患者 1,009 例は、平均年齢は 75.9 ± 10.9 歳(中央値 77 歳)で、男性が67.2%であった。高血圧症が333人(33.0%)、 糖尿病の合併が226人(22.4%)でみとめられた. 外科的治 療は94.6%でおこなわれ、全例で穿頭洗浄血腫除去術を施行 していた. 痙攣発作を呈したのは, 26 例 (男性 22 例, 女性 4例)で対象患者の2.6%であった. 痙攣の種類は,26例中単 純部分痙攣が2例, 部分痙攣の全般化痙攣が3例に確認され, その他の症例は全身痙攣であったが、その中には部分痙攣か らの全般化がふくまれているものと推測される。また、26例 の中にはすでにてんかんと診断されていた症例、および脳卒 中後あるいは交通外傷後の症候性でんかんと思われる6症例 (5 例に陳旧性被殼出血あるいは脳梗塞巣) がふくまれていた (Table 1, A group). これら症例は痙攣発作による外傷が血腫 発現の主たる要因と推測され、血腫による痙攣発症の病態生理 とはことなるため、6 例を除外した20 症例を痙攣群(S group) として、今回の検討の対象とした。そして、1:2マッチング した 40 例をコントロール群 (Control) として比較検討をお こなった.

2. 痙攣 S group 症例

S group は血腫形成が痙攣発作の誘因と推測された 20 症例 である (Table 1). S group において、外傷の既往が明らかな 症例は8例で2日から2週間以内が1例,2週間から1ヵ月 以内が2例,1ヵ月以上前が5例であった.外傷の有無,時 期に関して両群に差をみとめるが、既往歴に不明確な点が多 く、臨床上重要とは思われなかった。しかし、認知症あるい は高齢のため頻回に転倒していた症例なども時期は不明で あったが外傷の既往が推測された. 坑血栓薬投与中の症例が 8 例(40.0%)で、片麻痺症状をみとめたのが12 例(60.0%) であった。硬膜外血腫と診断された後、16例が手術治療、4 例が保存的治療であった. 痙攣は12例が手術前10日から2 時間前に出現し、3例が手術直後から10日後までに出現、 1例は手術前にも後にも出現した. 7例に脳梗塞, 1例にくも 膜下出血と動脈瘤の開頭手術、2 例に CSDH 手術の既往があ り、2 例に高度の脳萎縮がみとめられた。その他認知症が8 例(アルツハイマー病2例,アルツハイマー病うたがい4例, 血管性認知症2例)であり、血管性認知症の1例は微小出血 (micro bleeds) が多発していた。また、肺がんで化学療法中 が1例、心筋梗塞の既往が1例にみとめられた。CSDHの再 発は4例にみとめられた. Control 群では、CSDHの再発8例、

Table 1 The patients with seizure in chronic subdural hematoma.

Case	Age	Sex	Trauma		CVD	others	Op	seizure	before/after Op	Re.	
A group											
1	99	M	u.k		CB u.k onset		+	F → G	before 3 M	+	after 1 M
2	81	M	u.k		LI	Dx Epi, 6 Y before	+	Ŋ	sometimes	+	after 6 M
33	64	M	u.k		CI, 2 times (5 Y and 6 M before)	Dx Epi, 6 M before	+	G	before 3 M	I	
4	29	M	$1\mathrm{M}$			Dx Epi, 3 Y before	+	G	sometimes	I	
5	84	M	u.k		CI, subcortical	Dx Epi (convulsion)	+	G	before 2 M	I	
9	89	M	3 Ws	traffic	CI, multiple lesions	convulsions, after accident	Ι	$F \to G$		I	
S group											
1	87	M	$1\mathrm{M}$	fell down ++	CI, multiple lesions	D (VD)	+	Ŋ	after 10 D	ı	
2	88	Ŧ	$1\mathrm{M}$	fell down ++			+	Ţ	before 6 H	I	
သ	52	M	1 D		SAH, AN clipping, 10 Y before		+	Ţ	before 10 D	I	
4	80	T	$1\mathrm{M}$		LI		+	Ŋ	immediately	I	
ıc	22	M	$1\mathrm{M}$		LI		+	Ŋ	after 3 D	+	after 2 Y
9	87	F	u.k		CI, Binswanger?	D (Alz)	I	Ŋ		I	
7	83	M	u.k	fell down ++	brain atrophy++	D (Alz)	+	G	before 2 H	I	
∞	83	M	u.k				+	G	before 1 W	I	
6	92	M	n.k		CSDH Op, 2 Y before	chemotherapy for LC	+	G	before 1 D	+	before 2 Y
10	87	M	n.k	fell down ++		D (Alz?)	Ι	G		I	
11	92	M	2 Ws		brain atrophy++	D (Alz?), femur fracture	+	G	before 1 W	I	
12	75	M	n.k		CI, u.k. onset		Ι	G		I	
13	71	M	n.k				+	$F \to G$	after 3 D	I	
14	80	H	u.k				+	ഥ	before 5 D	ı	
15	80	M	n.k		CSDH Op, 3 times	D (Alz?)	+	G	before 3 D	+	before, 3 times
16	54	M	$1\mathrm{M}$				+	G	before 1 D	I	
17	68	M	2 Ws			myocardial infarction	+	G	before 1 D	ı	
18	72	M	n.k		CI, 1 Y before	D (Alz?)	+	G	before 1 D	+	after $2 \mathrm{M}$
19	89	M	u.k		CI $(MB++)$, 9 Y before	D (VD)	Ι	G		I	
20	22	M	u.k				+	G	before 2 D	1	

Six patients (A group) had already been diagnosed with epilepsy (4 patients) or suspected of having secondary epilepsy (2 patients) after experiencing traffic accident or cerebral bleeding. Twenty patients (S group) had been tentatively diagnosed as having hematoma-induced convulsion. Abbreviations; u.k: unknown, D: day, W: week, M: month, Y: year, CB: cerebral bleeding, LI: Lacunar infarction, CI: cerebral infarction, D(Alz): Alzheimer disease, D(VD): Vascular demencia, CSDH: chronic subrural hematoma, MB: micro bleeds, LC: lung cancer, Op: operation, F: focal seizure, G: gereralized seizure, Re.: recurrence of CSDH.

Table 2 Clinical characteristic of the patients with seizure (S group) and without seizure (Control).

	S group $(N = 20)$	Control ($N = 40$)	P	Odds (95%CI)
Age	76.9 ± 11.7	76.9 ± 11.5	0.994	
Sex/male	16 (80.0)	32 (80.0)	1	
Surgery	16 (80.0)	32 (80.0)	1	
Hypertension	9 (45.0)	16 (40.0)	0.711	1.22 (0.42–3.63)
Diabetes mellitus	5 (25.0)	11 (27.5)	0.836	0.88 (0.26-3.00)
Episode of trauma (+)	8 (40.0)	29 (72.5)	0.015	0.25 (0.08-0.79)
(-)	0 (0)	11 (27.5)		
unknown	12 (60.0)	0 (0)		
trauma (+) 2 D~2 W	1 (5.0)	12 (30.0)		
$2~\mathrm{W}{\sim}1~\mathrm{M}$	2 (10.0)	4 (10.0)		
1 M∼	5 (25.0)	13 (32.5)		
Antithrombotic drug	8 (40.0)	12 (30.0)	0.439	1.56 (0.51–4.77)
Hemiplegia	12 (60.0)	16 (40.0)	0.143	2.25 (0.75-6.73)
Recurrence of CSDH	4 (20.0)	8 (20.0)	1	1.00 (0.26-3.83)
Cerebral infarction	7 (35.0)	13 (32.5)	0.846	1.12 (0.36–3.47)
Dementia	7 (35.0)	3 (7.5)	0.012	6.64 (1.49–29.55)

mean \pm SD or No (%), Mann-Whitney U test or χ^2 test. D: day, W: weak, M: month, CSDH; chronic subdural hematoma.

Table 3 CT findings of the patients with seizure (S group) and without seizure (Control).

		S group $(N = 20)$	Control ($N = 40$)	P	Odds (95%CI)
Region of hematoma	Left	9 (45.0)	19 (47.5)		
	Right	3 (15.0)	14 (35.0)		
	Both	8 (40.0)	7 (17.5)	0.058	3.14 (0.94–10.55)
Characteristics of hematoma	Low	2 (10.0)	4 (10.0)		
	Iso	2 (10.0)	5 (12.5)		
	High	2 (10.0)	5 (12.5)		
	Mixed	10 (50.0)	22 (55.0)		
	Niveau	4 (20.0)	4 (10.0)	0.422	2.25 (0.50–10.14)
Mid line shift	None	5 (25.0)	8 (20.0)		
	0–1.0 cm	10 (50.0)	29 (72.5)		
	1.1–2.0 cm	5 (25.0)	3 (7.5)	0.103	4.11 (0.87–19.41)
Thickness of hematoma	0–1.0 cm	3 (15.0)	3 (7.5)	0.390	2.18 (0.40–11.92)
	1.1–2.0 cm	9 (45.0)	18 (45.0)		
	2.1–3.0 cm	8 (40.0)	19 (47.5)		

No (%), χ^2 test.

脳梗塞 13 例,脳腫瘍 2 例,認知症 3 例 (アルツハイマー病うたがい)がみとめられた.S group と Control との比較では,認知症症例が S group で有意に多かった(Table 2).

3. 頭部 CT 画像所見(Table 3)

血腫の部位は両群で,左 9/19 例(S group/Control,以下同様),右 3/14 例,両側 8/7 例で,痙攣の発生は両側血腫に多

い傾向であった. 血腫の厚さは、 $1 \, \mathrm{cm}$ 未満 $3/3 \, \mathrm{M}$, $1 \sim 2 \, \mathrm{cm}$ 9/18 例は、 $2 \, \mathrm{cm}$ 以上 8/19 例であり、両群で有意差はみとめなかった。 Mid line shift に関しては、なしが $5/8 \, \mathrm{M}$, $1 \, \mathrm{cm}$ 未満 $10/29 \, \mathrm{M}$, $1 \, \mathrm{cm}$ 以上 $5/3 \, \mathrm{M}$ であり、有意差はみとめなかった。 血腫の性状に関して、L型が $2/4 \, \mathrm{M}$, I型が $2/5 \, \mathrm{M}$, M型が $10/22 \, \mathrm{M}$, N型が $4/4 \, \mathrm{M}$ であり、いずれも有意差はみとめなかった。

	S grpup ($N = 20$)	Control ($N = 40$)	P	Odds (95%CI)
A. MRI				
Sulcal hyperintensity	9 (45.0)	5 (12.5)	0.009	5.73 (1.58–20.73)
B. CT				
low	0 (0)	1 (20.0)		
iso	2 (22.2)	0 (0)		
high	0 (0)	0 (0)		
mixed	7 (77.8)	4 (80.0)		
niveau	0 (0)	0 (0)		

Table 4 A. MRI findings of the patients with seizure (S group) and the patients without seizure (Control).

B. CT findings of the patients presenting sulcal hyperintensity in MRI.

4. 頭部 MRI 画像所見および CT 所見との関係

FLAIR 画像における脳溝の SHI 出現は S group では 9 例 (45.0%) でみとめられ、Control では 5 例 (12.5%) であり、S group で有意 (P=0.009) に多くみとめられた(Table 4)。また SHI がみとめられた症例の CT 所見との関係を検討すると、S group の 9 例では I 型が 2 例 (22.2%) M 型が 7 例 (77.8%) で、Control の 5 例では L 型が 1 例 (20%),M 型が 4 例 (80%) であり、FLAIR SHI 所見を呈する症例では、CT 所見の M 型血腫の所見が多かった。尚、FLAIR 画像における SHI の所見は拡散強調画像で異常な信号は示さなかった。また、nonconvulsive status epilepticus でみとめられるような FLAIR 画像における皮質の高信号などもみとめなかった。また T_2* 画像をふくめ MRI で、外傷にともなう脳挫傷所見や外傷性くも膜下出血の有無を検討したが、いずれの症例にもみとめなかった.

考 察

CSDH 患者における痙攣発作の臨床的検討をおこなった. 痙攣発作の合併頻度は全体の2.6%であった. 過去の報告では 2.3~23.4%に合併すると報告され、報告により大きな差異が あるが、これは検討項目と対象患者の背景や頭部外傷の重症 度や手術方法の違いなどからくる頻度の差異と思われる 2)~7). また、痙攣の頻度は乳幼児では56~70%と報告されており、 成人での頻度にくらべ非常に高率である7. 現在,外科的血 腫除去術の術前後の予防的な抗てんかん薬 (AED) 投与の必 要性に関しては議論があるが、痙攣合併頻度が高率ではない という理由や AED の副作用を考慮して多くは投与されてい ない2). 痙攣発作の出現時期に関しては、今回の結果では外 科的治療前に発作をみとめたものは2.4%で, 術後にみとめた 発作は頻度が少なく0.4%であった. 同様に術後の痙攣頻度が 少ないとする報告もあるが⁶⁾、術後の経過観察期間の長さに も左右されると思われる. CSDH の発症には頭部外傷の既往 が密接に関連するが、 $25\sim48\%$ は外傷がみとめられない $^{1)}$. 今回の検討では明らかに頭部外傷の既往が確認できた例は 40.0%であったが、後方視的な検討である点、また高齢者が 多く記憶力の問題などで制約があったと思われた。さらに痙攣合併の分析に関しては、頭部外傷が有るばあい、immediate seizure(24 時間以内に出現する)、early seizure(7 日以内)、late seizure(8 日以後)など外傷そのものによる痙攣を考慮する必要があるが⁹⁾、今回の検討ではいずれ症例にも画像上の脳挫傷所見はみとめなかった。

痙攣の生じる機序に関しては、血腫形成で生じた圧迫による局所的脳血流の低下、大脳皮質の傷害、血腫被膜の形成にともなったグリオーシスなどが関与する可能性や、また一部症例は外科治療や頭部外傷後の seizure が重複している可能性も推測されている 10 . 今回の検討の結果では、痙攣 S groupで、脳梗塞やくも膜下出血の既往、動脈瘤の開頭手術や CSDH手術の既往、また高度の脳萎縮や認知症、がん化学療法中などがみとめられ、脳に何らかの傷害が基礎状態として存在し、血腫形成による圧迫刺激が加わり局所的脳血流の低下などをきたし、痙攣が誘発される機序が可能性の1つとして推測された。CT所見でも両側性血腫形成が痙攣 S group で多い傾向がみとめられたことも支持する所見であった。しかしながら、この点は Control 群でも多くの基礎疾患があり、痙攣発現の差を明確にすることはできなかった。

次に、注目すべき点は、頭部 MRI の FLAIR で脳溝の SHI 所見を呈する症例が痙攣 S group に頻度が高かった事が挙げられる。通常、SHI は髄膜炎やくも膜下出血、脳静脈洞血栓症などでみとめる所見であるが、脳血管障害や腫瘍、前駆症状をともなう片頭痛、脳圧亢進状、全身麻酔などでもみとめられている 11)~18)。この所見を呈する詳細な機序は明らかにはされていないが、静脈の欝滞やくも膜への蛋白漏出 11)による髄膜刺激、また全身麻酔にともなうばあいは、髄液の酸素分圧の上昇などによる機序が推測されている。これまでに、SHI 所見と CSDH の痙攣発作との関連性に関する報告はない。両者直接的な関連性は不明であるが、血腫形成によって生じた脳溝への圧排により、静脈の欝滞やくも膜への蛋白漏出による髄膜刺激をきたし痙攣発作の誘発をきたした関連性が示唆される。また、非常に興味深い点は SHI を呈した症例の CT 所見を照らし合わせると、痙攣の有無にかかわらず CT

での血腫の M 型が約 80%を占めていた点である。CSDH における痙攣と脳画像所見に関する唯一の報告が Chen らによりなされ、術後の痙攣は CT 画像の M 型が多く術後の痙攣に対する予防的 AED の処方の目安にすべきと報告している 8).

ところで、CSDHにおける血腫は、血液が凝固しない点や、 血腫が吸収されず増大する点など非常に特殊性があるが、そ の機序はまだ完全には解明されていない. 血腫膜の洞様構造 および毛細管内皮細胞では tPA (tissue plasminogen activator) の過剰産生と分泌が亢進しており、凝固と線溶系両方の過剰 な活性化が生じている 19)~21), また血小板活性化因子 PAF (platelet-activating factor) も関係する ²²⁾ などが特殊性に関連 すると報告されている. さらに興味ある点は、硬膜-くも膜 接触部は2層の膜から成り立ち (arachinoid barrier layer と dural border layer), 共に結合織線維コラーゲン線維が存在せ ず、この部位に生じた出血により偽膜が形成され慢性化する とされ、血腫は硬膜下でも硬膜内でもない dural border layer の 中にできた硬膜境界血腫というべきであるとの指摘もある23). いずれにせよ、CSDH における血腫の膜は、構造的、浸透圧 的,血液凝固線溶学的にも特殊な生理的性格を持つ2層の膜 から形成されている.

CSDH における CT 画像の M 型血腫の内容には特徴がある と報告されている。新鮮赤血球が多く、フィブリノーゲン濃 度が高く、くりかえし出血がおこった新鮮な血塊をふくんだ 赤茶色の内容物であり^{24)~26)}, I型, L型の血腫とくらべて, tPA 濃度がもっとも高く、PAI (plasminogen activator inhibitor) がもっとも低く、もっとも線溶活性が高い27)、結果として FDPs (fibrin degradation products) 濃度は M 型でもっとも濃 度が高く, 生成産物の高分子 FDPs が血液凝固, 血小板凝集, フィブリン重合を阻止し、tPA 活性をさらに促進させる²⁸⁾. また FDPs は血管新生活性をもつので、fibroblasts の増殖をう ながし、血腫の膜形成にもかかわっていると推測されてい る²⁹⁾. さらに、血腫の膜に関しても特徴ある性質が示されて おり、2 重膜から成り立ち、内膜は血管に乏しく、外膜は多 くの脆弱な洞様構造からなり、出血をくりかえしており、血 管が豊富で透過性が高い、これらの事から、CSDH の術後の 痙攣発症に関しては、血腫の被膜が重要で、透過性のある外 膜を通して高い濃度の FDPs が浸透し、脳実質に入りこみ、 その刺激により痙攣をひきおこす可能性が指摘されてい る 8)29)30)

今回の検討では、SHI 所見を呈する症例が、CT 所見の M型が高率だったことは、非常に興味ある結果であった。M型血腫の内容物は血液凝固線溶学的に他の型の血腫より特徴があり、この内容物のうち FDPs をふくめ脳に刺激性の成分が、特殊な血腫膜を浸透し、脳実質に刺激をおよぼし、痙攣を誘発することが考えられ、この状況が MRI の FLAIR 画像で SHI 所見を呈するものと推測された。今回の検討は、後方視的研究であったため、確定的には結論づけることはできないが、述べてきた既往歴や CT/MRI 画像所見などに注目し、さらには血腫内容物の直接的分析などをおこない、痙攣の発現の病態生理を今後検討すべきと考える。

本論文の要旨は、Stroke 2013 で発表した.

謝辞:統計学的検討などの研究支援をいただいた脳神経センター大田記念病院,研究教育支援部 福嶋朋子氏,また統計学的に貴重な御指導をいただいた京都大学基礎看護学 西垣昌和准教授に深謝いたします.

※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) 前田 剛, 片山容一. 頭部外傷 慢性硬膜下血腫. 太田富雄, 総編集. 脳神経外科学. 改訂 11 版. 京都:金芳堂;2012. p. 1698-1709.
- Ratilal BO, Pappamikail L, Costa J, et al. Anticonvulsants for preventing seizures in patients with chronic subdural haematoma. Cochrane Database of Syst Rev 2013;6:CD004893.
- Grisoli F, Graziani N, Peragut JC, et al. Perioperative lumbar injection of Ringer's lactate solution in chronic subdural hematomas: a series of 100 cases. Neurosurgery 1988;23:616-621.
- 4) Hirakawa K, Hashizume K, Fuchinoue T, et al. Statistical analysis of chronic subdural hematoma in 309 adult cases. Neurol Med Chir (Tokyo) 1972;12:71-83.
- Ohno K, Maehara T, Ichimura K, et al. Low incidence of seizures in patients with chronic subdural haematoma. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56:1231-1233.
- Rubin G, Rappaport ZH. Epilepsy in chronic subdural haematoma. Acta Neurochir (Wien) 1993:123:39-42.
- 7) 鳴海 新, 小穴勝麿, 伊藤隆之ら. 慢性アルコール中毒を有し adversive seizure にて発症した慢性硬膜下血腫の 1 例. Arch Jap Chir 1977;46:764-769.
- 8) Chen CW, Kuo JR, Lin HJ, et al. Early post-operative seizures after burr-hole drainage for chronic subdural hematoma: correlation with brain CT findings. J Clin Neurosci 2004;11:706-709.
- Agrawal A, Timothy J, Pandit L, et al. Post-traumatic epilepsy: an overview. Clin Neurol Neurosurg 2006;108:433-439.
- 10) Huang YH, Yang TM, Lin YJ, et al. Risk factors and outcome of seizures after chronic subdural hematoma. Neurocrit Care 2011;14:253-259.
- 11) Taoka T, Yuh WT, White ML, et al. Sulcal hyperintensity on fluid-attenuated inversion recovery MR images in patients without apparent cerebrospinal fluid abnormality. AJR Am J Roentgenol 2001;176:519-524.
- 12) Maeda M, Yagishita A, Yamamoto T, et al. Abnormal hyperintensity within the subarachnoid space evaluated by fluidattenuated inversion-recovery MR imaging: a spectrum of central nervous system diseases. Eur Radiol 2003;13:L192-L201.
- 13) 宮坂和男. 神経画像診断の現状と展望. Clinical Neuroscience 2006;24:378-382.
- 14) Kim EY, Kim SS, Na DG, et al. Sulcal hyperintensity on fluidattenuated inversion recovery imaging in acute ischemic stroke patients treated with intra-arterial thrombolysis: iodinated contrast media as its possible cause and the association with hemorrhagic transformation. J Comput Assist Tomogr 2005;29: 264-269.

- 15) Frigon C, Jardine DS, Weinberger E, et al. Fraction of inspired oxygen in relation to cerebrospinal fluid hyperintensity on FLAIR MR imaging of the brain in children and young adults undergoing anesthesia. AJR Am J Roentgenol 2002;179:791-796.
- 16) Matias-Guiu JA, Barahona R, Jorquera Moya M, et al. Sulcal hyperintensity on FLAIR-MRI in a case of idiopathic intracranial hypertension. Neurologia 2012;27:313.
- 17) Frigon C, Shaw DW, Heckbert SR, et al. Supplemental oxygen causes increased signal intensity in subarachnoid cerebrospinal fluid on brain FLAIR MR images obtained in children during general anesthesia. Radiology 2004;233:51-55.
- 18) Gómez-Choco M, Capurro S, Obach V. Migraine with aura associated with reversible sulcal hyperintensity in FLAIR. Neurology 2008;70:2416-2418.
- 19) 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.
- 20) Ito H, Saito K, Yamamoto S, et al. Tissue-type plasminogen activator in the chronic subdural hematoma. Surg Neurol 1988;30:175-179.
- Kawakami Y, Chikama M, Tamiya T, et al. Coagulation and fibrinolysis in chronic subdural hematoma. Neurosurgery 1989;25: 25-29
- 22) 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.
- 23) Haines DE, Harkey HL, al-Mefty O. The "subdural" space: a new look at an outdated concept. Neurosurgery 1993;32: 111-120.
- 24) Nomura S, Kashiwagi S, Fujisawa H, et al. Characterization of local hyperfibrinolysis in chronic subdural hematomas by SDS-PAGE and immunoblot. J Neurosurg 1994;81:910-913.
- 25) Ito H, Yamamoto S, Komai T, et al. Role of local hyperfibrinolysis in the etiology of chronic subdural hematoma. J Neurosurg 1976;45:26-31.
- 26) Kao MC. Sedimentation level in chronic subdural hematoma visible on computerized tomography. J Neurosurg 1983;58:246-251.
- 27) Lim DJ, Chung YG, Park YK, et al. Relationship between tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor and CT image in chronic subdural hematoma. J Korean Med Sci 1995;10:373-378.
- 28) Thompson WD, Campbell R, Evans T. Fibrin degradation and angiogenesis: quantitative analysis of the angiogenic response in the chick chorioallantoic membrane. J Pathol 1985;145:27-37.
- Friede RL, Schachenmayr W. The origin of subdural neomembranes. II. Fine structural of neomembranes. Am J Pathol 1978;92:69-84.
- Sato S, Suzuki J. Ultrastructural observations of the capsule of chronic subdural hematoma in various clinical stages. J Neurosurg 1975;43:569-578.

Abstract

Clinical and radiological studies of seizure in chronic subdural hematoma —case control study—

Shuichiro Neshige, M.D.¹⁾, Yoshinobu Sekihara, M.D.²⁾, Norihiro Ishii, M.D., Ph.D.²⁾, Michiyoshi Sato, M.D.²⁾, Shinzo Ota, M.D.²⁾ and Masaru Kuriyama, M.D., Ph.D.¹⁾

 $^{1)}\mbox{Department}$ of Neurology, Brain Attack Center, Ota Memorial Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Brain Attack Center, Ota Memorial Hospital

We studied the mechanism underlying seizure induction in patients with chronic subdural hematoma. In our study population of 1,009 patients with chronic subdural hematoma, 26 (2.6%) had seizure-related complications. Six of them had already been diagnosed with epilepsy (4 patients) or suspected of having secondary epilepsy (2 patients) after experiencing traffic accidents or cerebral bleeding. Twenty patients (seizure group) had been tentatively diagnosed as having hematoma-induced convulsion. Of the remaining 989 patients without convulsion, 40 randomly sampled patients were included in the non-seizure group by matching with clinical terms. Intergroup comparisons showed that patients with dementia were more common in the seizure group than in the non-seizure group; however, no intergroup differences were observed for other clinical parameters. Radiological examinations showed that bilateral hematomas were relatively more common and sulcal hyperintensity on FLAIR MR images was significantly more frequent in the seizure group than in the non-seizure group. Interestingly, many patients presenting with sulcal hyperintensity exhibited mixed-density hematomas on CT images. These findings suggest the mechanism by which hematoma content infiltrates into the brain parenchyma and the subsequent induction of convulsions by the stimulatory component.

(Clin Neurol 2014;54:869-875)

Key words: chronic subdural hematoma, seizure, mixed hematoma, FLAIR, sulcal hyperintensity