金沢大学十全医学会雑誌　第94巻　第4号　724－733　(1985)

慢性硬膜下血腫の膠質浸透圧

金沢大学医学部脳神経外科学教室（主任：山本信二郎教授）
下　地　　　隆

(昭和60年7月8日受付)

慢性硬膜下血腫の容積増大機序に関する膠質浸透圧の意義を明らかにするために，成人慢性硬膜下血腫26例(新鮮血腫17例，保存血腫9例)，外傷性硬膜下水腫2例，および静脈血4例について検索した．半透膜として透過限界分子量12,400と25,000のコロジオン半透膜を用い，分散媒には生理食塩水の他，ラクティトリンゲル液，Elliott B液を用いて，直接法によって資料の膠質浸透圧を測定した．膠質浸透圧の起因物質を解明するために，血腫上澄液の総蛋白量を定量し，蛋白分画を行った．透過限界分子量が12,400と25,000の2種類の半透膜を使用して測定した血腫の膠質浸透圧に差はないため，分子量25,000以上の物質が浸透圧に関与したと思われた．17例の血腫の膠質浸透圧は28.3±10.3 cm H_2O (n：17)で，水腫（6および8 cm H_2O）に比べて全例とも高く，静脈血（22.5±1.3 cm H_2O, n：4）に比べると0.6～1.9倍であった．血腫を冷蔵庫に保存すると膠質浸透圧は上昇し，60日保存後では約2.5倍に達した．静脈血を血漿と細胞成分に遠心分離した保存後の測定で，血漿の膠質浸透圧は60日保存後も不変であったが，細胞成分の生食浮遊液では時とともに高まり，60日後には全血の3.1倍となった．サポニンで溶血させた静脈血の膠質浸透圧は約4.4倍に増加した．血腫上澄液の総蛋白量は6.9±1.1 g/dl (n：7）で，血清のそれ6.8±0.8 g/dlに比べて有意の差はなかったが，($\alpha_2+\beta$)グロブリン量は増加しており，その値は3.05±1.68 g/dl (n：7）で血清1.24±0.28 g/dlの約2.5倍の値を示した．血腫上澄液の（$\alpha_2+\beta$）グロブリン量および総蛋白と膠質浸透圧の間には正相関 ($p<0.01$) が認められた．従来，低分子物質による慢性硬膜下血腫の浸透圧は血清のそれに比べて差はないとされていた．これに対し今回の検索の結果，血腫外側被膜より2次的に血腫腔へ出血した赤血球は溶血し，遊離したヘモグロビンおよびその分解産物は血腫膠質浸透圧を上昇させた．すなわち，血腫被膜は膠質に対して半透膜の性質をもつため，血腫の高い膠質浸透圧は，水を血腫腔へ流入させる力となり，血腫容積増大の一因になると結論された．

Key words　chronic subdural hematoma, oncotic pressure, hemolysis, hemoglobin, enlargement of the hematoma.

慢性硬膜下血腫は一般に軽微な外傷の後，3週ないし数カ月の無症状の期間をおき，あるいは認むべき外傷の既往を欠きながら，頭痛，嘔吐，麻痺，意識障害，あるいは痴呆などの症状をもって発症する[1)~3)]．症状は，一般に寛解と増悪を繰り返して徐々に進行するが，時には急激な増悪の傾向をとるものもあり，自然治癒するものもある[4)~6)]．血腫は硬膜に接する血管に富む肉芽性の外膜と，大脳皮質に接する血管に乏しいかあるいはこれを欠く内膜によって包まれ[7)~10)]，内容は流動性かあるいは凝血を含む[11)12)]．したがって，慢性硬膜下血腫の容積増大の機序は，外傷による硬膜下への1回の出血のみでは説明し得ない．

Gardner[13)]は，血腫被膜が半透膜として作用し，血腫の高い浸透圧が原因となり，髄液中の液性成分が血腫腔に浸透し，血腫容積は徐々に進行すると主張した．この説はその他2～3の報告者[14)~16)]によっても支持された．一方，氷点降下法による間接的浸透圧測定では，髄液，血液，および血腫内容には有意の差はなく，浸透圧仮説を否定する結果が得られた[17)~19)]．しかし，血腫内容を取り出した血腫被膜を境として髄液と接触させた場合，血腫内容は高浸透圧を示す[20)]．この現象は，血腫被膜が高分子物質特に蛋白質に対し半透膜性をもつことによるものと解される．

本研究では，膠質にのみ半透膜性をもつコロジオン

Abbreviations: FDP, fibrinogen degradation product; Hb, hemoglobin.

半透膜袋を用いて，慢性硬膜下血腫・外傷性硬膜下水腫およびヒト静脈血の膠質浸透圧を測定し，慢性硬膜下血腫の容積増大機序に対する膠質浸透圧の役割を検索した．

対象および方法

1979年より1980年末までの期間に，金沢大学医学部付属病院およびその関連病院において，開頭術によって採取された慢性硬膜下血腫26例（新鮮血腫17例，保存血腫9例），外傷性硬膜下水腫2例，およびヒト静脈血4例を検索の対象とした．また膠質浸透圧の関連因子を調べるために，採取後直ちに遠心分離して得た血腫上澄液の蛋白量を定量し，電気泳動法により蛋白分画を行なった．

1．膠質浸透圧測定装置の製作

半透膜としては，コロジオン半透膜袋（西独 Sartorius Membrane Filter 社製）を用いた．これはニトロセルロースを材質とし，膜の厚さは約0.25 mm，容量7 ml，ポアサイズは8 nmと15 nmの2種類がある．前者の透過限界分子量は12,400で，後者は25,000である．このコロジオン袋が血腫中の蛋白に対して透過性をもたないことを証明するために，血腫を入れたコロジオン袋を生理食塩水中に静置したが，24時間に生食中に蛋白は検出されなかった．

膠質浸透圧の測定には，Adair[21]の方法を参考にして2種類の装置を作製した（図1）．ガラス管法には，ガラス瓶（容量350 ml），大小2種類のゴム栓，内径1 mmのガラス管，およびコロジオン半透膜袋を用いた．まず，空気孔を設けた大ゴム栓にガラス管を貫通させ，その下部に小ゴム栓のほぼ中央部でガラス管を貫通させて，小ゴム栓にコロジオン袋を固定した．大ゴム栓はガラス瓶口と密着させ，ガラス管保持の役割をさせた（図1A）．すなわち検体を入れたコロジオン袋を小ゴム栓に固定し密閉して分散媒中に置くと，検体の膠質浸透圧のため，検体の界面はガラス管の中を上昇する．ここで検体の界面が最大に上昇し平衡状態に達した時の高さとガラス管の毛管現象による上昇（約3 cm）の差を測ることによって検体の膠質浸透圧として比較した．圧トランスデューサー法においては，上述のコロジオン袋に19 G 八光針と固いビニール管を介して，圧トランスデューサー（日本光電 MP-4），および記録計（東亜電波，CDR-12A）を用いて測定した（図1B）．ガラス管法で測定した場合，ガラス管を上昇する検体の界面は，5～24時間で極大値に達した．圧トランスデューサー法では，10～30分で極大値が得られるのみならず，自動的かつ連続的に圧変化の記録ができる．したがって，この方法が導入された後は，前述のガラス管法は単に比較検討に用いるに留めた．

2．検体

血腫：慢性硬膜下血腫17例について血腫内容の採取後できるだけ速やかに，遅くとも48時間以内に膠質浸透圧を測定した．このうちの1例では採取直後，3日および60日後に測定した．半透膜材料入手に至るまでに得られた検体9例については，試験管に密閉して，種々期間冷蔵庫に保存した後に測定した．

外傷性硬膜下水腫：頭部外傷後，CTスキャンにて診断した硬膜下水腫2症例について，穿頭術と開頭術によって採取し，2日後に膠質浸透圧を測定した．

静脈血：健康成人4例の肘静脈より採血し膠質浸透圧を測定した．1例については，採取直後に血漿と細胞成分に遠心分離し，細胞成分には分離前とヘマトクリット値が同値となるように生理食塩水を加えて保存した．採取直後と保存1カ月および2カ月後に，血漿と細胞成分の膠質浸透圧を測定した．

3．分散媒

生理食塩水を分散媒として用い，比較検討にはラクティトリンゲル液，Elliott B 液を用いた．

4．血腫上澄液の蛋白量と蛋白分画

7例について，血腫内容を採取後直ちに，2500回転，10分間で遠心分離した上澄液と，同じ症例の血清の蛋白量を定量し比較した．またセルローズ・アセテート膜による電気泳動法により，血腫内容の上澄液と血清

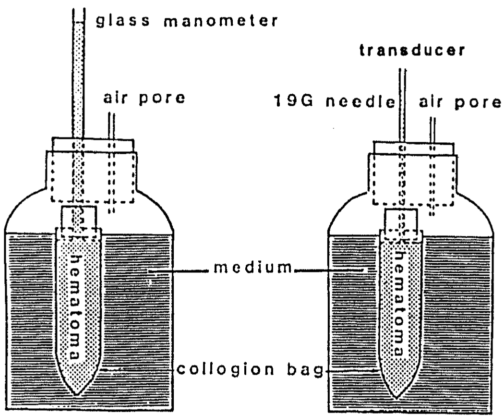

Fig. 1. The measuring procedures of oncotic pressure. A collogion bag filled with hematoma was corked and put into medium in a large bottle. The collogion bag was connected to a glass manometer tube (A) or pressure transducer (B). The pressure is read directly by the height of hematoma column excluding the effect of capillarity, or recorded indirectly by a pen recorder connected to the pressure transducer.

の蛋白分画を行ない比較検討した．それらの症例で，総蛋白量と膠質浸透圧，($\alpha_2+\beta$) グロブリン量と膠質浸透圧の関係を検討した．

5．統計学的検討

各測定値に対する統計学的処理は回帰分析および Student t-test により行い，危険率 $p<0.05$ を有意差ありと判定した．なお，成績は mean±SEM で表わした．

成　　績

1．透過限界分子量 12,400 および 25,000 の半透膜による浸透圧

図2は，23日間保存した同一症例の血腫の膠質浸透圧を，Elliott B液を分散媒とし，透過限界分子量が 12,400 と 25,000 の半透膜を用いて，ガラス管法により測定したものである．圧は逆指数関数的に増加し，12,400 では20時間後に 72.8 cm の極大値に達して平衡状態となり，25,000 では18時間後に 73.5 cm の極大値に達して平衡状態となり，両者の極大値の間には有意の差を認めなかった．3例の症例で同様の結果を得たので，他はすべて透過限界分子量 25,000 の半透膜袋を用いることにした．ガラス管法では圧平衡に時間を要し，記録を目測で行なわねばならず，更に透過液による資料の希釈の要素が大きいため，以下の実験結果はすべて圧トランスデューサー法によるものを用いた．

2．圧トランスデューサー法による膠質浸透圧

図3は，採取直後の硬膜下血腫 (A)，硬膜下水腫 (B)，および静脈血 (C) の膠質浸透圧を，生理食塩水を分散媒として測定した圧変化の各1例を示す．硬膜下血腫では，25分後に 41 cm H_2O の極大値に達した後徐々に下降し，約6時間後に極大値の約30%となり平衡状態となった．硬膜下水腫では，7分後に速やかに 8 cm H_2O の極大値に達し，急速に下降して12分後に零線に戻った．静脈血では，10分後に 24 cm H_2O の極大値に達し，4時間後に平衡状態となった．他のすべての症例においても，圧トランスデューサー法で測定した場合，おおむね30分以内に極大値が得られた．

図4は，新鮮血腫17例，保存血腫10例（うち1例（矢印）は，採取直後と採取60日後に測定したものを含む），水腫2例，静脈血4例の膠質浸透圧を，生理食塩水を分散媒として測定し，圧変化の極大値を比較したものである．新鮮血腫の膠質浸透圧は 28.3±10.3 cm H_2O (n : 17) で，保存血腫のそれは 72.5±24.7 cm

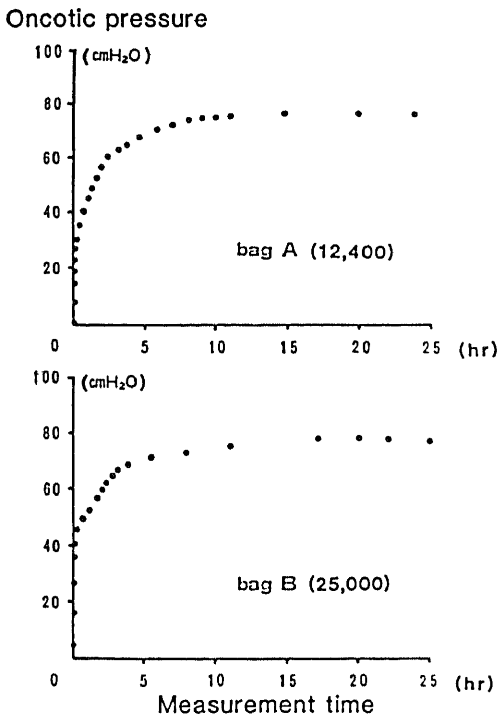

Fig. 2. Comparison of oncotic pressures of chronic subdural hematoma read from glass manometer in bag A and bag B. The permeable limitation in collogion bag A and bag B was 12,000 and 25, 000 molecular weight, respectively. There was no significant difference between the two.

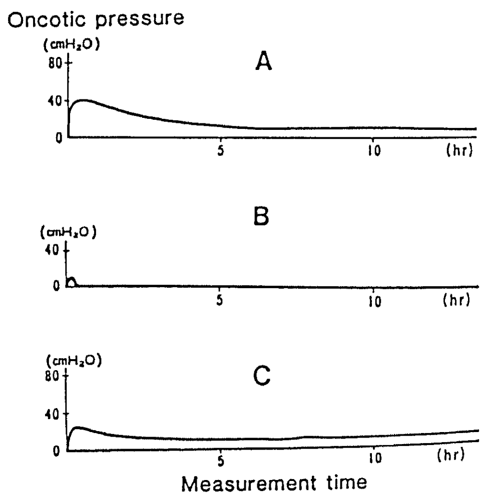

Fig. 3. The oncotic pressure of chronic subdural hematoma, subdural hygroma and venous blood measured by pressure transducer. A, chronic subdural hematoma ; B, subdural hygroma ; C, venous blood. The maximum pressure was obtained within 30 minutes in the three.

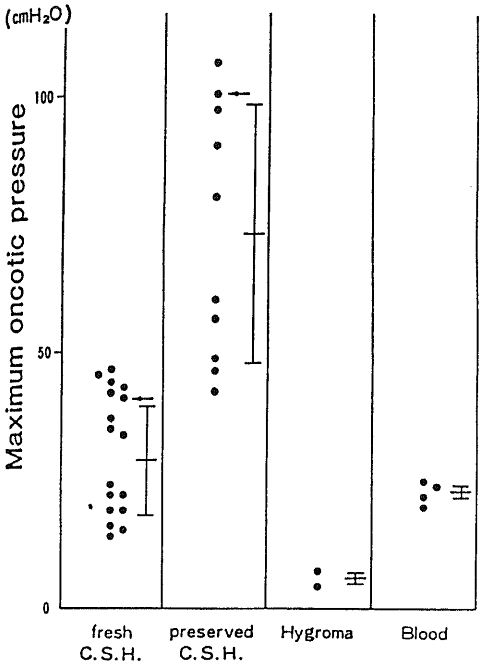

Fig. 4. Comparison of the maximum oncotic pressures of chronic subdural hematoma, subdural hygroma and venous blood measured by pressure transducer. Arrows represent the same case. C. S.H., chronic subdural hematoma; Hygroma, subdural hygroma; Blood, venous blood.

H_2O (n：10) の値を示した．

静脈血の膠質浸透圧は 22.5±1.3 cm H_2O (n：4) でほぼ一定の値を示した．血腫の膠質浸透圧が静脈血の平均値 (22.5 cm H_2O) 以下のものは，17 例中 5 例であった．2 例の水腫の膠質浸透圧は，6 および 8 cm H_2O で，血腫のみならず静脈血のそれよりはるかに低値であった．硬膜下血腫の膠質浸透圧において，その極大値に対する平衡値の比は検体により必ずしも一様でなく，30〜100%にわたった．

3．分散媒の影響

図 5 は，25 日間保存した血腫 1 例の膠質浸透圧を，分散媒を生食(A)，ラクテイトリンゲル液(B)，Elliott B液(C) に変えて測定し比較したものである．生食においては，30 分後に 48 cm H_2O の極大値に達し，徐々に下降して 3.5 時間後に平衡状態となった．ラクテイトリンゲル液においては，20 分後に 45 cm H_2O の極大値に達し，4 時間後に平衡状態となった．Elliott B 液では，30 分後に 44 cm H_2O の極大値に達して，2.5 時間後に平衡状態となった．分散媒を上記 3 者とした時の圧変化の比較において，極大値の最大差は 4 cm H_2O と小さく，極大値に達する時間差は僅かに 10 分以内であった．

4．血腫保存の影響

図 6 は，慢性硬膜下血腫を採取直後(A)，3 日(B)，60 日(C)保存した 1 検体の膠質浸透圧を示す．3 日後

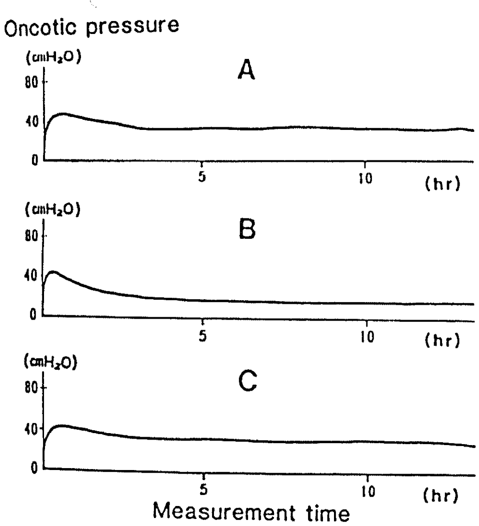

Fig. 5. Influences of various media on the oncotic pressure of hematoma preserved for 25 days. A, physiological saline; B, lactate Ringer solution; C, Elliott's B solution. There was no significant difference in maximum pressures.

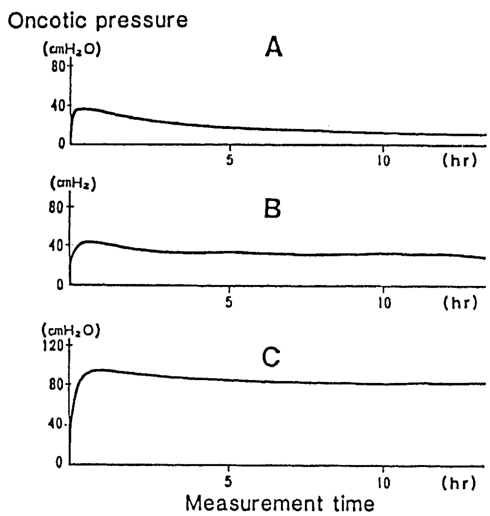

Fig. 6. Comparison of the oncotic pressures of hematoma preserved in the refrigerator for various periods. A, immediately after removal; B, 3 days later; C, 60 days later. The maximum pressure reached a level 2.5 times as high as that of the original value.

のものは30分で42 cm H_2Oの極大値に達し，直後のものの極大値39 cm H_2Oと比べてわずかな上昇を示した．しかし，60日間保存したものでは，圧は99 cm H_2Oの極大値に達し，直後のものの約2.5倍の値を示した．

5．溶血および保存静脈血の膠質浸透圧

図7中，Aは静脈血，Bは同一血液をサポニンで完全に溶血させたものの膠質浸透圧の各1例を示す．正常全血の極大値は，溶血しない血液と等しく22 cm H_2Oであるのに対し，溶血させたものの極大値は96 cm H_2Oであり，約4.4倍に上昇した．図8は，静脈血（A），それより遠心分離した血漿(B)，同一血漿を30日（C），ならびに60日（D）間保存したものの圧変化を示す．血漿膠質浸透圧（B）は全血のそれ（A）とほぼ類似する圧曲線を示し，15分で24 cm H_2Oの極大値に達し，それは30日（C），および60日（D）保存後でも不変であった．図9は，静脈血（A），血液より血漿を除き生食を加えてヘマトクリット値を全血と同値とした血球浮遊液を，7日(B)，30日(C)，60日(D)保存したものの膠質浸透圧を示す．採取直後の静脈血（A）の圧曲線の極大値は22 cm H_2Oであった．これに対し，血球浮遊液を7日間保存したもの（B）では，5分後に8 cm H_2Oの極大値に達し，その後急速に下降して20分後に零線に戻った．30日間保存したもの（C）では，30分後に55 cm H_2Oの極大値を示した後，3.5時間後に平衡状態となった．60日間保存したもの（D）では，圧は1.5時間後に76 cm H_2Oの極大値に達し，10時間後に平衡状態となった．

6．保存血腫におけるヘモグロビン値と膠質浸透圧の関係

図10は，36日から90日間冷蔵庫に保存した血腫9

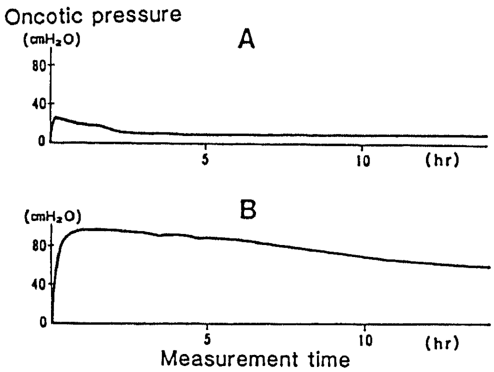

Fig. 7. Influences of hemolysis on the oncotic pressure of venous blood. A, whole blood; B, hemolyzed whole blood by saponin. The pressure reached a level 4.4 times as high as that of the whole blood.

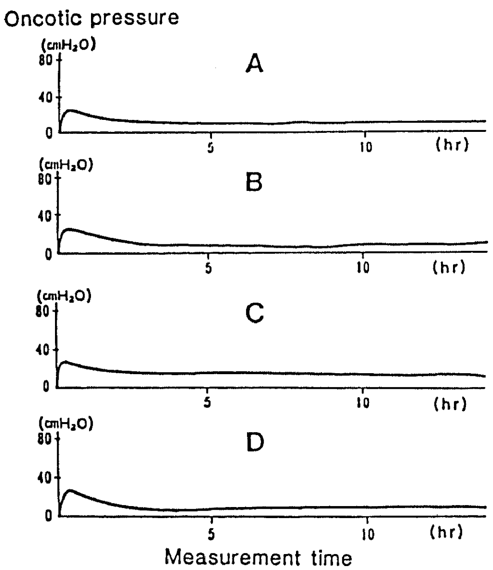

Fig. 8. Comparison of the oncotic pressures of whole blood and stored plasma. A, whole blood; B, plasma; C, plasma stored for 30 days; D, plasma stored for 60 days. There was no significant difference between the four.

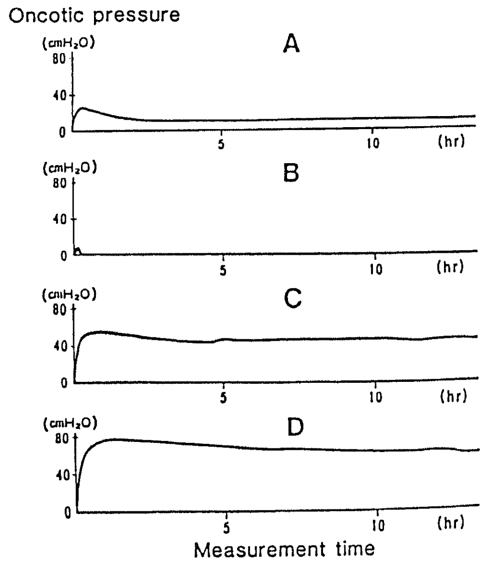

Fig. 9. Comparison of oncotic pressures of cell components mixed and stored with physiological saline. A, whole blood; B, cell components stored for 7 days; C, cell components stored for 30 days; D, cell components stored for 60 days.

例について，血腫上澄液のヘモグロビン値と膠質浸透圧の関係を示す．膠質浸透圧は 42〜106 cm H_2O の範囲にあり，ヘモグロビン値は 6.0〜12.1 g/dl の範囲にあった．両者の間には，相関係数 0.802 の正相関($p<0.01$) が得られた．

7．血腫の蛋白量，蛋白分画

図11は，採取直後の血腫7例の ($\alpha_2+\beta$) グロブリン量および総蛋白量と膠質浸透圧の関係を示す．血腫の ($\alpha_2+\beta$) グロブリン量は，3.05±1.68 g/dl (n：7) であり，これは，患者血清のそれ (1.24±0.28 g/dl) に比較すると，平均値で 2.5 倍の値を示した．血腫の ($\alpha_2+\beta$)グロブリン量と膠質浸透圧の間には，相関係数 0.875 ($p<0.01$) の正相関が認められた．これに対し，血腫の総蛋白量は 6.9±1.1 g/dl (n：7) であり，患者血清の 6.8±0.8 g/dl に比較して，有意の差を認めなかった．血腫の総蛋白量と膠質浸透圧の間にも，相関係数 0.893 ($p<0.01$) の正相関が認められた．

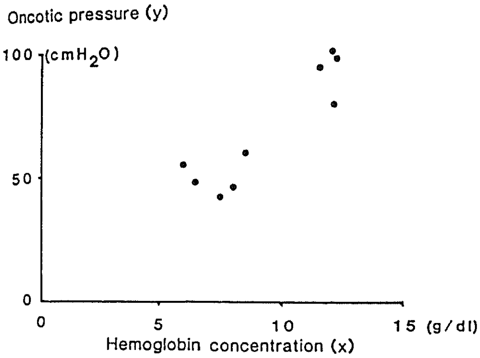

Fig. 10. Relation between oncotic pressure and hemoglobin concentration in preserved chronic subdural hematoma. Regression line was $y=8.1x-4.3$. Correlation coefficient was 0.802. $p<0.01$. The data was statistically significant at $p<0.01$.

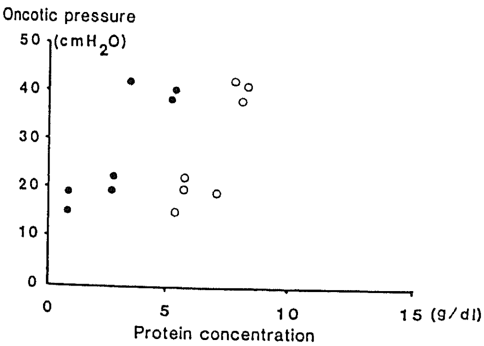

Fig. 11. Relation between oncotic pressure and concentration of ($\alpha_2+\beta$) globulin or total protein in hematoma immediately after removal. ●, ($\alpha_2+\beta$) globulin ; ○, total protein. Correlation coefficients for ($\alpha_2+\beta$) globulin and total protein were 0.875 and 0.893, respectively. $p<0.01$. The positive correlation existed at $p<0.01$ in the two.

考　　察

溶液の浸透圧の測定方法には，半透膜を用いて測定する直接法の他，より一般的に用いられる凝固点降下（水溶液の場合は氷点降下）の測定による間接法がある．浸透圧(π)は，次式に示すように，気体定数(R)，絶対温度 (T)，および溶質のモル濃度 (C) に比例する[22]．

$$\pi=CRT$$

希薄溶液における凝固点降下度は，一定量の溶媒にとけている溶質のモル数に比例し，溶質の種類には関係しない．したがって，溶質を含む希薄水溶液の浸透圧は，溶液の氷点降下度を測定することによって求まり，溶質粒子の数で決定される．生体の細胞外液，細胞内液，および間質液の浸透圧は，その主体となる電解質浸透圧 (Na, Cl, Ca, K イオンなどの電解質による)，残余窒素，糖，アンモニアイオンなどによる圧，および蛋白質による膠質浸透圧からなる．

膠質浸透圧は，溶液中の分子量の大きな粒子（アルブミン，グロブリン，フィブリノーゲン等）による浸透圧である．しかし体液の中で最も多量の蛋白質を含んだ血漿においても，膠質浸透圧は氷点降下法による浸透圧の 0.5%に過ぎない[23][24]．したがって，体液の膠質浸透圧を比較するためには，電解質による浸透圧を除外する必要があり，本研究では膠質に半透性をもつコロジオン半透膜袋を用いた直接法によって測定した．

膠質浸透圧の測定値は，理論的にはある一定の時間を経て平衡状態を維持する．直径 1 mm のガラス管を圧測定に用いた場合，5〜24 時間後に平衡状態に達するのに対し，圧トランスデューサー法ではおおむね 30 分以内に極大値に達し，その後時間とともに下降した後に，平衡状態に移行した．圧が平衡状態あるいは極大に達するのにかなりの時間を要するのは，厚さ約 0.25 mm のコロジオン半透膜の透過抵抗と可塑性，圧測定系のコンプライアンス，ならびに検体の希釈等に起因する．トランスデューサー法による圧測定は，小量の液の移動に応じ得る点でガラス管法にはるかに勝るが，それでもなおその実測値は理論値より小さくなる．Weir[25]による血漿の膠質浸透圧の理論値は平均 35 cm H_2O (26 mm Hg) であるのに対し，本研究では 22 cm H_2O であり，この値は理論値の約 63%となる．圧

トランスデューサー法において，圧が一旦極大値に達した後に，下降して平衡状態に達する現象の理由は明らかでない．Starling[26]はコロジオン膜を用いて血漿の膠質浸透圧を測定し，一旦極大に達した後に下降する現象を見，これは半透膜の可塑性と，電解質の一過性の拡散ならびに膠質粒子の漏出の可能性を挙げた．しかし，本研究では，膠質粒子特に蛋白の漏出は証明されなかった．

Gardner[13]は，血腫の内側被膜に血腫内容を満し髄液中に置き，血腫容量の増大を観察した．これに対しWeir[17]は，氷点降下法による浸透圧測定で，11例の髄液，23例の静脈血および23例の血腫の間に有意差がないことを証明し，浸透圧差による血腫容積増大を否定した．慢性硬膜下血腫患者の静脈内に投与されたRI物質や抗生物質，マンニトールは血腫内へは高濃度に移行するが，髄液中への移行は少ない[27)~29]．一方，血腫腔へ入れたRI物質は速やかに大循環系へ移行する[30]．したがって，大循環系と血腫腔の間には，水や分子量の小さい物質は容易に交流し得る．しかし，血腫被膜，とくに内膜を境として血腫を患者髄液に接触させた場合，前者は後者より高い圧を生じる[20]．この事実は，血腫被膜の膠質に対する半透膜性により説明されよう．

Zollingerら[14]は，セロファン半透膜を用いて測定した場合，静脈血をサポニンで溶血させると，浸透圧が約5倍に上昇することを認め，溶血によって生じたヘモグロビンおよびその分解産物が，膠質粒子となって高浸透圧の原因となると主張した．血漿において膠質浸透圧を左右する蛋白はアルブミンであり[24]，このアルブミンは赤血球の崩壊によっては生じない[31]．したがって，血腫や溶血した血液の膠質浸透圧が血漿より高い現象には，他の要素を考えねばならない．血腫ではα_2またはβグロブリン分画が増加しているものが多い[17][18]．本研究で，血腫上澄液の（$\alpha_2+\beta$）グロブリン量は3.05±1.68 g/dlで，血清の1.24±0.28 g/dlに比べて約2.5倍の値を示した．本研究において用いたコロジオン膜の透過限界分子量は12,000と25,000であり，しかも両者による血腫の膠質浸透圧は同値であった．したがって半透性をもつ膠質粒子の分子量は25,000以上のものであり，（α_2, β）グロブリンのみならず，アルブミンもまたその対象となる．しかし，実際に得られた結果では，圧はα_2およびβグロブリン量と正相関を示した．

血漿の膠質浸透圧は，60日保存しても不変であった．これに対し，血液より血球のみを採取し，元の血液とヘマトクリット値が同値となるように生食で浮遊させた検体では，その膠質浸透圧は，最初は零値であるにもかかわらず，保存によって溶血が始まるとともに次第に高まり，60日後には血漿の約3.1倍に上昇した．静脈血の膠質浸透圧は，サポニンによって溶血させると約4.4倍に増加した．また溶血した保存血腫において，その膠質浸透圧とヘモグロビン値の間には正相関が認められた．これらの事実より，慢性硬膜下血腫の膠質浸透圧が多くの場合血液のそれより高い理由は，血液の細胞成分とくに赤血球が溶血し，ヘモグロビンが遊離して分解され，膠質粒子として作用することによるものと解される．

血腫と血漿の膠質浸透圧の比が1以下のものに対して，血腫容積増大機序に浸透圧説を適用するには問題がある．Starling[32]の仮説によれば[33)~35]，血腫内へ液性成分を流入させる力は血腫の膠質浸透圧と毛細血管内圧の和であり，逆に毛細血管内へ流入させる力は血漿膠質浸透圧と血腫内圧（頭蓋内圧）の和と考えられる．組織における間質の膠質浸透圧は血漿のそれの約1/5と言われる[36]．血腫膠質浸透圧は血漿のそれの0.6～1.9倍であり，この数値の最低値をもってしても前述の間質の膠質浸透圧より高い値を示す．血管に富む血腫外膜の間質液は，線維成分に富む被膜内層を介して血腫に接するため[37]，外膜外層は半透膜としての作用をなし得ると解される．一方，血腫の内側は，内側被膜を介してクモ膜下腔の髄液に接している．内膜自体に半透膜性が証明されている事実より[20]，この面からも血腫増大の機序を説明し得よう．

CTスキャンにおける硬膜下液の追跡検査において，臨床像の悪化とともに，血腫内容がより高吸収域へ変化するものが認められ[38)~42]，この現象は血腫腔への2次的出血を示唆する．伊藤ら[43]は，自家^{51}Cr標識赤血球を静注投与し，翌日開頭し，一日あたりの血腫内に移行した赤血球を算出し，血腫腔への出血量は最高で血腫容積の28.6%であると報告した．症状の急性増悪はこのような出血によると思われ，2次的出血で死亡した報告もある[44]．慢性硬膜下血腫内容にはフィブリノーゲンが乏しい反面，FDP値が血清のそれに比べて極めて高く，血腫外膜の組織アクチベーターが増加している[45)~48]．血腫被膜に局所線溶活性が高まった場合には，被膜からの2次的出血がおこり易くなると思われる．被膜からの2次的出血は，それ自体で血腫容積増大の原因となり得るが，その他に，新たに加わった赤血球が溶血し，ヘモグロビンおよびその分解産物により血腫の膠質浸透圧を高め，更に血腫増大の原因となり得る．

硬膜下水腫の成因に関しては，Gitlin[49]は炎症によって漏出したアルブミンによる高浸透圧説，さらにMunroら[16]は硬膜下の赤血球破壊により生じた高浸

透圧状態による容積増大を主張した．本研究における2例の硬膜下水腫の膠質浸透圧は血漿の1/4〜1/3であり，この値は組織の間質膠質浸透圧に比べてわずかに高いかほぼ同値である．したがって，このものの容積増大に関しては，高浸透圧説を適用することは適当でなく，むしろクモ膜断裂によるバルブ説[50]を考えるのが適当と思われる．

結　　論

1．慢性硬膜下血腫26例，外傷性硬膜下水腫2例，静脈血4例の膠質浸透圧を，コロジオン半透膜を用いた直接法によって測定した．

2．同一血腫の浸透圧を，透過限界分子量が12,400と25,000の2種類の半透膜を用いて測定した場合，両者の値には有意の差は認められず，したがって分子量25,000以上の物質が浸透圧に関与したものと思われる．

3．血腫の膠質浸透圧は28.3±10.3 cm H_2O（n：17）で，水腫（6および8 cm H_2O）に比べて全例とも高く，静脈血のそれ（22.5±1.3 cm H_2O, n：4）に比べると0.6〜1.9倍で分散度が大であった．

4．分散媒を生食，ラクテイトリンゲル液，およびElliott B液を用いて測定した同一血腫の膠質浸透圧に有意の差はなかった．

5．慢性硬膜下血腫および静脈血は，いずれも保存や溶血によって，膠質浸透圧が数倍高くなった．分離した血漿の膠質浸透圧は保存によって変化しなかったが，細胞成分の生食浮遊液のそれは，保存するにつれて上昇し，60日後には全血の3.1倍となった．溶血した保存血腫9例において，膠質浸透圧とヘモグロビン値の間には，相関係数0.802の正相関（$p<0.01$）が認められた．

6．血腫上澄液ではα_2またはβグロブリン分画が増加しているものが多く，7例の血腫の（$\alpha_2+\beta$）グロブリン量は3.05±1.68 g/dlで，血漿の1.24±0.28 g/dlに比べて約2.5倍の値を示した．血腫の（$\alpha_2+\beta$）グロブリン量と膠質浸透圧の間には，相関係数0.875の正相関（$p<0.01$）が認められた．

以上より，慢性硬膜下血腫では，被膜からの2次的出血によって生じた赤血球が溶血し，さらにヘモグロビンおよびヘモグロビン分解産物が血腫膠質浸透圧を上昇させ，その結果，血腫容積増大機序に重要な影響を与えるものと結論できる．

稿を終えるに臨み，終始御懇篤な御指導と御校閲を賜わりました恩師山本信二郎教授に深甚の謝意を表します．また本研究の遂行にあたり適切な御指導と御教示を賜った伊藤治英講師他教室員の方々に深く感謝致します．

文　　献

1）**Weber, V. G., Heyse, J., Rosenmund, H. & Duckert, F.**: Subdurale Hämatome. Schwiez. Med. Wochenschr., **94**, 541-548 (1964).

2）**山本信二郎**：慢性硬膜下血腫．神経外科，**19**, 401-409 (1979).

3）**山本信二郎・伊藤治英**：慢性硬膜下血腫の診断と治療．今日の臨床外科，**17**, 179-195 (1980).

4）**Gannon, W. E., Cool, A. W. & Browder, E. J.**: Resolving subdural collections. J. Neurosurg., 19, 865-869 (1962).

5）**中村紀夫**：慢性硬膜下血腫の自然治癒．脳神経，19, 661-670 (1967).

6）**中村紀夫・平川公義・佐野圭司**：慢性硬膜下血腫の自然治癒－Resolving subdural hematoma－第2篇．病理過程とその背景．脳神経，**19**, 1209-1220 (1967).

7）**Putnum, T. T. & Cushing, H.**: Chronic subdural hematoma, its pathology, its relation to pachymeningitis hemorrhagica and its surgical treatment. Arch. Surg., **11**, 329-393 (1925).

8）**中村紀夫**：慢性硬膜下血腫の発生機序．脳神経，18, 702-709 (1966).

9）**伊藤梅男・藤本　司・稲葉　穣**：慢性硬膜下血腫の成立機序に関する研究，慢性硬膜下血腫（Cystic Hematoma）の臨床病理学的研究．脳神経外科，**2**, 47-61 (1974).

10）**伊藤梅男・藤本　司・稲葉　穣・河野　林**：慢性硬膜下血腫の成立機序に関する研究，外傷性急性硬膜下出血による凝血の器質化に関する病理学的研究．脳神経外科，**2**, 129-143 (1974).

11）**渡辺　学・石井昌三**：慢性硬膜下血腫の成因．脳神経外科，**2**, 275-281 (1974).

12）**伊藤治英・駒井杜詩夫・水腰英隆・山本信二郎**：慢性硬膜下血腫における局所的線溶活性亢進について．血液と脈管，**7**, 212-216 (1976).

13）**Gardner, W. J.**: Traumatic subdural hematoma. With particular reference to the latent interval. Arch. Neurol. Psychiatr., **27**, 847-858 (1932).

14）**Zollinger, R. & Gross, R. E.**: Traumatic subdural hematomas. An explanation of late onset of pressure symptoms JAMA., **103**, 245-249 (1934).

15）**Ingraham, F. D. & Matson, D. D.**: Subdural hamatoma in infancy. J. Pediatr., **24**, 1-37 (1944).

16）**Munro, D. & Merritt, H. H.**: Surgical pathology of subdural hematoma. Based on a study of one hundred and five cases. Arch. Neurol. Psychiatr., **35**, 64-78 (1936).

17) **Weir, B.**: The osmolality of subdural hematoma fluid. J. Neurosurg., **34**, 528-533 (1971).

18) **奥村修三・延藤栄男・佐藤宏二**：慢性硬膜下血腫内容液の性状について. 医療, **24**, 179-184 (1970).

19) **岡　宏・島田祥三・元持雅男・加古　誠・鈴木陽一・山本豊城・松島正之・安藤協三**：慢性硬膜下血腫内容について. 脳神経, **25**, 437-443 (1973).

20) **山本信二郎・伊藤治英・水腰英隆・吉田早苗**：慢性硬膜下血腫における血腫被膜からの出血の意義. 脳神経外科, **2**, 239-242 (1973).

21) **Adair, G. S.**: A critical study of the direct method of measuring the osmotic pressure of hemoglobin. Proc. Roy. Soc., London, Ser. A, **108**, 627-637 (1925).

22) **Chinard, F. P. & Enns, T.**: Osmotic pressure. Science, **124**, 472-474 (1956).

23) **中野昭一**：図解生理学(中野昭一編), 第1版, 35-36頁, 医学書院, 東京, 1981.

24) **藤本　守**：医科生理学要綱（吉村寿人・岩瀬善彦・川上正澄共編), 第1版, 8-13頁, 南江堂, 東京, 1978.

25) **Weir, B.**: Oncotic pressure of subdural fluids. J. Neurosurg., **53**, 512-515 (1980).

26) **Starling, E. H.**: The glomerular functions of the kidney. J. Physiol., **24**, 317-330 (1899).

27) **Peyton, W. T., Moore, G. E., French, L. A. & Chou, S. N.**: Localization of introcranial lesions by radioactive isotopes. J. Neurosurg., **9**, 432-442 (1952).

28) **Weber, G.**: Das chronische subdural-hämatom. Schweiz. Med. Wochenschr., **99**, 1483-1488 (1969).

29) **水腰英隆**：慢性硬膜下血腫に関する研究. 十全医会誌, **83**, 804-819 (1974).

30) **田口芳雄**：慢性硬膜下血腫の保存療法への期待ー吸収過程の検討からー. 脳神経, **34**, 995-1005 (1982).

31) **Apfelbaum, R. I., Guthkelch, A. N. & Shulman, K.**: Experimental production of subdural hematomas. J. Neurosurg., **40**, 336-346 (1974).

32) **Starling, E. H.**: On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. J. Physiol., **19**, 312-326 (1896).

33) **Landis, E. M.**: Capillary pressure and capillary permeability. Physiol. Rev., **14**, 404-481 (1934).

34) **Chinard, F. P.**: Starling's hypothesis in the formation of edema. Bull. N. Y. Acad. Med., **38**, 375-389 (1962).

35) **Hendry, E. B.**: The osmotic pressure and chemical composition of human body fluids. Clin. Chem., 8, 246-265 (1962).

36) **藤本　守**：生理学体系IV－2－補(吉村寿人編), 第1版, 15-17頁, 医学書院, 東京. 1974.

37) **山嶋哲盛・下地　隆・駒井杜詩夫・久保田紀彦・伊藤治英・山本信二郎**：慢性硬膜下血腫の成因－被膜の光顕および電顕像よりみた血腫増大機序についてー. 神経外科, 18, 743-752 (1978).

38) **Bergström, M., Erison, K., Levender, B. & Svendsen, P.**: Computed tomography of cranial subdural and epidural hematomas. Variation of attenuation related to time and clinical events such as rebleeding. J. Comput. Assist. Tomogr., **1**, 449-455 (1977).

39) **French, B. N., Cobb III, C. A. & Youmans, J. R.**: Delayed evolution of posttraumatic subdural hygroma. Surg. Neurol., **9**, 145-148 (1978).

40) **山田　久・仁瓶博史・渡辺高志・渋井壮一郎・村田貞吉**：外傷性硬膜下水腫に続発した慢性硬膜下血腫, 慢性硬膜下血腫の発生過程について. 脳神経, **31**, 115-121 (1979).

41) **伊藤治英・下地　隆・安田厚子・山嶋哲盛・山本信二郎**：慢性硬膜下血腫の CT 像の推移と治療方針－とくに術前術後の CT 像についてー. 神経外傷, **3**, 187-192 (1980).

42) **吉益倫夫・田村　晃・若井　晋・吉本智信**：硬膜下出血より慢性硬膜下血腫へ－CT よりみた慢性硬膜下血腫の発生過程. 脳神経外科, **9**, 39-45 (1981).

43) **伊藤治英・下地　隆・木村　誠・前田　優・上原哲・山本信二郎**：慢性硬膜下血腫における血腫腔内出血量. 脳神経外科, **12**, 563-568 (1984).

44) **Leary, T.**: Subdural hemorrhage. JAMA., **103**, 897-903 (1934).

45) **Ito, H., Komai, T. & Yamamoto, S.**: Fibrin and fibrinogen degradation products in chronic subdural hematoma. Neurol. Med. Chir., **15**, 51-55 (1975).

46) **Ito, H., Yamamoto, S., Komai, T. & Mizukoshi, H.**: Role of local hyperfibrinolysis in the etiology of chronic subdural hematoma. J. Neurosurg., **45**, 26-31 (1976).

47) **Ito, H., Komai, T. & Yamamoto, S.**: Fibrinolytic enzyme in the lining walls of chronic subdural

hematoma. J. Neurosurg., 48, 197-200 (1978).
48) **駒井杜詩夫**：慢性硬膜下血腫における線溶活性. 十全医会誌, 87, 194-205 (1978).
49) **Gitlin, D.**: Pathogensis of subdural collection of fluid, Pediatrics, **16**, 345-351 (1955).
50) **Naffziger, H. C.**: Subdural fluid accumulations following head injury. JAMA., **82**, 1751-1752 (1924).

Oncotic Pressure of Chronic Subdural Hematoma Fluids Takashi Shimoji, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University 920 – J.Juzen Med. Soc., **94**, 724–733 (1985)

Key words: chronic subdural hematoma, oncotic pressure, hemolysis, hemoglobin, enlargement of the hematoma

Abstract

The mechanism of the enlarging chronic subdural hematoma was studied with particular attention to oncotic pressure. The pressure was measured by the direct method using collogion semipermeable membrane (pores with molecular weight of 12,000 and 25,000) in 26 chronic subdural hematomas and 2 subdural hygromas. The venous blood was used as control. The protein concentration and electrophoretic pattern were determined with supernatant fluids of materials. Since there was no significant difference in the oncotic pressure, measured by the above-mentioned two kinds of semipermeable membrane, the molecular weight contributing the oncotic pressure in the hematoma seemed to exceed 25,000. The oncotic pressure of hemetoma was 28.3±10.3cmH_2O(n:17), while that of the subdural hygroma was 6 and 8cm H_2O, and that of serum was 22.5±1.3cmH_2O(n:4), respectively. After storing in a refrigerator for 60 days, the oncotic pressure of the hematoma increased gradually and reached a value 2.5 times as high as the initial value. Separating the venous blood into serum and cell components, the pressure of the former showed no significant change, while that of the latter mixed with physiological saline increased gradually with time and reached a value 3.1 times as high as the initial value of the whole blood. The oncotic pressure of hemolyzed venous blood by saponin was 4.4 times as high as that of non-hemolyzed blood. The concentration of total protein in the hematoma was 6.9±1.1 g/dl (n:7) and in serum was 6.8±0.8g/dl. The concentration of (α_2 plus β) globulin in the hematoma was 3.05±1.68g/dl and higher than the concentration(1.24±0.28g/dl) in serum, showing a positive correlation with its oncotic pressure as well as with the concentration of total protein.

These results suggest that a secondary hemorrhage into hematoma cavity from hematoma capsule causes the red blood cells destruction, the hemoglobin degradation, and the higher oncotic pressure of the hematoma which increases the water transport into hematoma cavity through the outer membrane. Thus it is concluded that the increasing oncotic pressure in the chronic subdural hematoma plays an important role of enlarging its volume.