

Clinicopathological Study of the Retinal and Optic Nerve Sheath Hemorrhages in Subarachnoid Hemorrhage

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7774

クモ膜下出血に合併する眼底および視神経鞘出血の 臨床病理学的研究

金沢大学医学部脳神経外科学教室 (主任: 山本信二郎教授)

早 瀬 秀 男

(昭和60年2月1受付)

クモ膜下出血に合併する眼底出血についてその予後との関係を検討するとともに、眼底出血と視神経鞘出血の発生機序を明らかにするために病理学的に検索した。1971年1月より1984年8月までの間に当教室で経験した破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血564例において、眼底出血は142例(25%)にみられ、そのうちの49例(34.5%)が死亡した。一方、眼底出血のない群の死亡率は13.0%であった。また、機能的予後についても、生存した眼底出血群の93例のうち68例は社会復帰不可能で、眼底出血のない群に比べ不良であった。眼底出血を伴うクモ膜下出血12剖検例の眼球と視神経を採取し、連続光顕標本を作製した。そのうち7例については視神経管骨部を含めて剔出し検索した。12剖検例のうち6例は両側性に、残りの6例は一側性に眼底出血がみられた。剖検時、一般に大脳の腫脹は強く、脳底部に多量のクモ膜下出血がみられ、3例に硬膜下血腫、8例に脳内血腫の合併がみられた。視神経鞘には全例に両側性に出血がみられ、視神経鞘前端部は膨大して、暗赤色や鮮紅色を呈し、膨大部の出血が著明であることを示した。組織学的に眼底出血は硝子体下、網膜前、網膜内および脈絡膜にみられ、硝子体出血はみられなかった。一方、視神経鞘出血は硬膜内、硬膜下およびクモ膜下腔にみられた。視神経管部の視神経鞘出血は少なく、赤血球が頭蓋内のクモ膜下腔より視神経鞘前端部に連続移行する所見は得られなかった。網膜中心静脈はうっ血しており、軟膜から硬膜に至るクモ膜梁柱内に走行する部分で破綻している所見が3例に得られた。これらの結果より、クモ膜下出血による急激かつ高度の頭蓋内圧亢進は網膜中心静脈のうっ血をきたし、その破綻により視神経鞘前端部を中心に出血が生ずる。そのため網膜中心静脈は局所的に圧排され上述のうっ血が増し、眼底出血が生ずるものと推定された。

Key words subarachnoid hemorrhage, retinal hemorrhage, optic nerve sheath hemorrhage, central retinal vein, intracranial hypertension

頭部外傷あるいは脳血管障害による頭蓋内出血に合併する眼底出血は、一般に発症の早期よりみられ、急激でかつ高度の頭蓋内圧亢進を示唆する^{1)~5)}。ことにクモ膜下出血においては、眼底出血のみられる頻度が高く⁶⁾、眼底出血の有無とその程度を的確に把握することはクモ膜下出血の治療方針を決定し、その予後を判定する上できわめて重要である。クモ膜下出血に合併する眼底出血の成因については、従来2つの説が報告されている。1つは頭蓋内の出血が視神経鞘を通

て眼球に波及したとする説⁷⁾⁸⁾であり、他は頭蓋内出血と視神経鞘出血および眼底出血は各々別個に生じたものであるとする説である^{9)~15)}。クモ膜下出血に合併する眼底出血の成因が現在もなお未解決であるのは、臨床的に初期の段階における検索が困難であり、一方、動物に眼底出血を起すことはサルを用いて漸く可能であり¹⁶⁾¹⁷⁾、イヌでは不可能¹⁸⁾などの要因による。

著者はクモ膜下出血に合併する眼底出血と視神経鞘出血について臨床病理学的な検索を行なった。はじめ

Abbreviations: ADL, activities of daily living; EDTA, ethylenediaminetetraacetate; H.E, hematoxylin-eosin; EVG, Elastica-van-Gieson; IC-PC, internal carotid-posterior communicating artery; A-com, anterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery; CT, computed tomography.

に、破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血 564 例にみられた眼底出血について臨床統計学的な解析を行なった。このうちの 10 例と他に大脳および小脳出血に重症クモ膜下出血を伴った 2 例の計 12 症例について剖検を行ない、眼球と視神経の標本を摘出し臨床所見と眼底出血、剖検所見および組織学的所見を比較検討した。

対象および方法

I. 臨床統計

検索対象は 1971 年 1 月から 1984 年 8 月までに当教室で経験された破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血 650 例のうち眼底所見が正確に記録された 564 例である。これらの症例について年齢、性別と眼底出血の発現頻度との相関を検索した。同時に症例を眼底出血の有る群と無い群に分けて両群の死亡率と機能的予後について比較検討した。機能的予後の判定には、脳卒中の外科研究会の ADL (activities of daily living) 分類¹⁹⁾を用いた。すなわち、ADL-I は社会復帰可能、II は一部社会復帰可能、III は社会復帰は困難、IV は寝たきり、V は植物状態の群を示す。

II. 剖検症例

入院時に眼底出血が確認されたクモ膜下出血症例のうち破裂脳動脈瘤 10 例と大脳および小脳出血各 1 例の計 12 症例について剖検をおこない、眼球と視神経の標本を摘出した。これらの症例については、生前にポータブル型眼底カメラ (Kowa-RC-2) により眼底所見の推移を追跡した。12 症例は発症 4 時間から 1 カ月の間に死亡し、死後 2 時間以内に剖検を行なった。剖検に際しては、脳を摘出した後、5 例については眼窩内で視神経を付着させたまま眼球を摘出し、残り 7 例については視神経を視交叉部の脳底側で切断し、骨鉗子と電気ドリルを用いて眼窩上壁の前頭蓋底を削った後、眼球と視神経および視神経管骨部を一塊として摘出した。直ちに 27 ゲージ注射針を用いて眼球内に 10% 等張ホルマリン液を注入して眼球が緊満する状態に維持し、周囲の余剰組織を除去後、標本全体を 10% 等張ホルマリン液中で約 1 週間固定した。視神経管骨部の検索には、0.5 mol EDTA (Ethylenediaminetetraacetate) 液を用いて脱灰した。標本はパラフィンに包埋し、4~6 μm の厚さの薄切連続切片を作製しヘマトキシリン-エオジン (H-E) 染色と、一部 Elasticavan-Gieson (EVG) 染色を施して光学顕微鏡で観察した。

成 績

I. 眼底出血の型

症例にみられた眼底出血は線状や点状、火焰状、斑

Table 1. Age distribution of patients and incidence of retinal hemorrhage

Age	Number of patients	R.H. (+)	Incidence (%)
0-9	0	0	(0)
10-19	1	1	(100)
20-29	13	2	(15.4)
30-39	43	6	(14.0)
40-49	158	36	(22.8)
50-59	195	53	(27.2)
60-69	132	41	(31.1)
70-	22	3	(13.6)
Total	564	142	

R.H., retinal hemorrhage

Table 2. Correlation of mortality between patients with and without retinal hemorrhage

	Number of patients	Sex (Male:Female)	Death	Mortality (%)
R.H.(+)	142	65:77	49	34.5
R.H.(-)	422	203:219	55	13.0
Total	564	268:296		

状ないし平板状など多彩な形態を示した。しかし、これらは毛細血管瘤や白斑、血管の新生、うっ血乳頭などのみられないことや患者の既往歴の検討から、糖尿病や高血圧性もしくは慢性頭蓋内圧亢進にみられる眼底出血とは鑑別除外できた。眼底出血の型を Fahmy の基準²⁰⁾に従って、線状や点状の軽微な出血を (+) (図 1-a)、やや強度な火焰状や斑状の出血を (++) (図 1-b)、さらに網膜前出血や硝子体下出血を伴う強い出血を (+++) (図 1-c) と分類した。

II. 臨床統計

本論文で検索対象とした破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血 564 例の内訳は、年齢別では 40 代が 158 例、50 代が 195 例、60 代が 132 例で合計 485 例となり、40~60 代が 86% を占めた (表 1)。性別では男性が 268 例、女性が 296 例であり、そのうち眼底出血は男性の 24.3% (65/268)、女性の 26.0% (77/296) にみられ、眼底出血の出現頻度に性差はみられなかった (表 2)。

死亡率は、眼底出血の有る群では 34.5% (49/142) で、眼底出血の無い群は 13.0% (55/422) であり、前者は後者に比して有意に高い死亡率を示した (表 2)。退院時の ADL¹⁹⁾は、眼底出血の有る群では ADL-I が 6.3% (9/142)、II が 11.3% (16/142)、III が 25.4% (36/142)、IV が 16.2% (23/142)、V が 6.3% (9/142) で

あった。一方、眼底出血の無い群ではADL-Iが34.6%(146/422), IIが23.0%(97/422), IIIが20.4%(86/422), IVが7.3%(31/422), Vが1.7%(7/422)であった(表3)。すなわち、眼底出血の有る群は無い群に比して明らかに予後が悪かった。

Ⅲ. 剖検症例

1. 症例のまとめ

表4はクモ膜下出血に眼底出血を合併し、剖検により眼球と視神経を摘出し得た12症例の臨床所見と病理学的所見をまとめたものである。性別は男性が5例、女性が7例で、年齢は34才から84才まで平均56才であった。クモ膜下出血の原因は、破裂脳動脈瘤が10例(症例1~6, 8, 10~12)、大脳の出血が1例(症例7)、小脳出血が1例(症例9)であった。破裂脳動脈瘤10例の部位別内訳は、内頸-後交通動脈瘤(IC-PC)が4例、前交通動脈瘤(A-com)が3例、中大脳動脈瘤(MCA)が2例、後大脳動脈瘤(PCA)が1例であった。入院時の臨床的重症度をHuntとHessの基準²¹⁾により分類するとGrade III(昏迷)が3例、Grade IV(半昏睡)が2例、Grade V(昏睡)が7例であった。眼底出血は先に示したFahmyの基準²⁰⁾に従い、また視神経鞘出血の程度は以下のように分類した。すなわち、視神経鞘の硬膜下出血またはクモ膜下出血あるいは

はその両者がある場合と硬膜内出血のみみられる場合を(+), 上記の3者全てがみられる場合を(+)、さらに視神経組織内出血が加わる場合を(++)とした。剖検例に関する限り、臨床的な重症度や頭蓋内出血の強さおよび視神経鞘出血の程度と眼底出血の形や大きさとの間には、量的に示すに足る相関関係はみられなかった。

Table 3. Correlation of ADL between patients with and without retinal hemorrhage

	Number of patients	R.H.(+)(%)	R.H.(-)(%)
ADL I	155	9(6.3)	146(34.6)
II	113	16(11.3)	97(23.0)
III	122	36(25.4)	86(20.4)
IV	54	23(16.2)	31(7.3)
V	16	9(6.3)	7(1.7)
Death	104	49(34.5)	55(13.0)
Total	564	142(100)	422(100)

ADL, activities of daily living; I, full recovery to social life; II, recovery to daily life for oneself; III, recovery to daily life partially assisted; IV, recovery to daily life totally assisted; V, vegetative state.

Table 4. Summary of clinical and pathological data of 12 autopsy cases

Case	Age (years)	Sex	Interval from onset to death	Bleeding site	Grade (Hunt & Hess)	Intracranial hemorrhage SDH	ICH	Intraorbital hemorrhage	Retinal hemorrhage	Optic nerve sheath hemorrhage
1	63	M	27 d	L IC-PC	III	-	-	-	+	+
2	62	F	30 d	A-com	V	-	+	-	+	+
3	51	M	10 d	L IC-PC	V	+	+	-	+	+
4	52	M	7 d	R MCA	III	-	+	-	+	+
5	54	M	8 d	A-com	III	-	+	+	+	+
6	50	F	8 d	R IC-PC	V	+	-	+	+	+
7	57	M	1 d	Putaminal hemorrhage	V	-	+	-	+	+
8	36	F	12 h	R PCA	V	-	+	-	+	+
9	34	F	3 h	Cerebellar hemorrhage	V	-	+	+	+	+
10	54	F	8 d	R MCA	V	+	+	-	+	+
11	84	F	20 d	A-com	IV	-	-	-	+	+
12	74	F	29 d	L IC-PC	IV	-	-	-	+	+

Sex: M, male; F, female. Interval from onset to death: d, day (s); h, hour (s). Aneurysm: IC-PC, internal carotid-posterior communicating artery; MCA, middle cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery. Intracranial hemorrhage: SDH, subdural hemorrhage; ICH, intracerebral hemorrhage. Retinal hemorrhage: +, mild hemorrhage; ++, more severe hemorrhage; #, large preretinal or subhyaloid hemorrhage. Optic nerve sheath hemorrhage: +, subdural and/or subarachnoid hemorrhage or intradural hemorrhage only; ++, subdural, subarachnoid and intradural hemorrhages; #, subdural, subarachnoid and intradural hemorrhages associated with optic nerve tissue hemorrhage.

2. 剖検所見

一般に大脳の腫脹は強く、脳回は扁平で全体に淡紅色を呈し、脳重量は平均 1480 g と著しく増加していた。脳表の静脈は一樣にうっ血していた。視交叉部を中心とした脳底部や大脳穹窿部にはクモ膜下腔に多量の出血がみられた。3例に硬膜下血腫、8例に脳内血腫の合併がみられた。また、3例に眼窩内の脂肪組織中の出血がみられた(表4)。

3. 眼底出血

表4に示すように眼底出血は6例が両側性で、他の6例は一側性であった。眼底出血の形や大きさは一般に左右差が大きかった。すなわち、IC-PCやMCA、PCAなどの症例では、6例中5例において動脈瘤の存在する側に眼底出血の程度が強かった。

組織学的には眼底の網膜と脈絡膜の静脈はうっ血と

拡張が強く、周囲組織への出血を示した。眼底出血は、脈絡膜、網膜内(網膜下を含む)、網膜前および硝子体下の4つの部位の出血に分類された。網膜前および硝子体下の出血はいずれも網膜内出血に由来するものであった。図2(症例5)は平板状の出血を呈する部分であり、組織学的に観察すると脈絡膜の静脈のうっ血と共に、網膜下、網膜内、網膜前および硝子体下の出血を示した。連続切片による検索では、この部分の網膜内、網膜前および硝子体下の出血は連続していた。

図3(症例6)は視神経乳頭部における眼底出血と視神経鞘出血との関係を示したものである。乳頭部に接して広汎な網膜内出血と網膜前出血が、隣接する視神経鞘には著明な硬膜下出血とクモ膜下出血がみられる。連続切片による観察では、これらの視神経鞘出血と眼底出血とが互いに交通している所見は1例も得ら

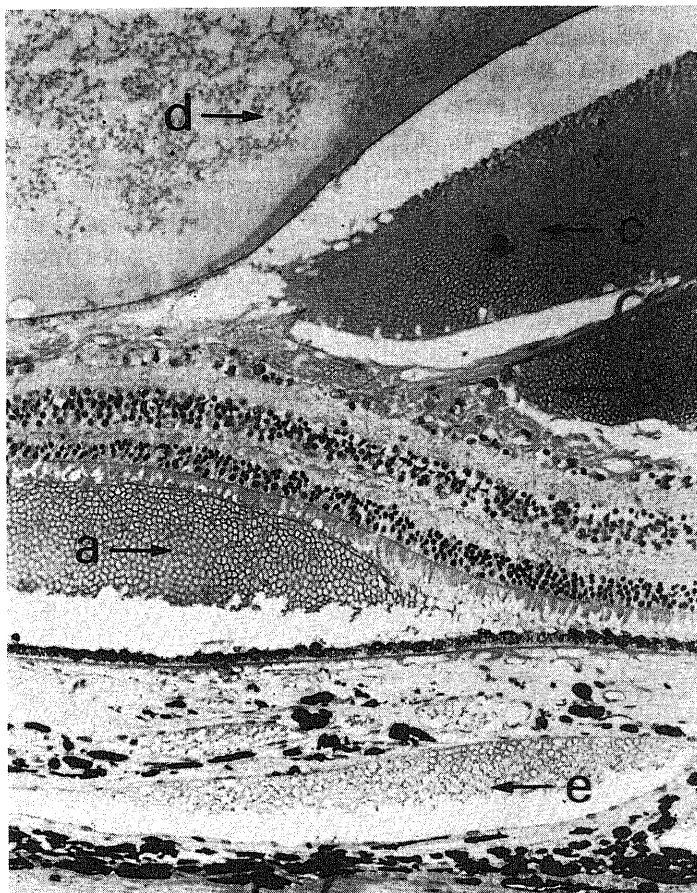


Fig. 2. Photomicrograph of "plate-like" retinal hemorrhage (Case 5). Arrows show subretinal (a), intraretinal (b), preretinal (c) and subhyaloid (d) hemorrhages, and venous congestion of choroidal vein (e). Hematoxylin-eosin (H-E) stain ($\times 100$).

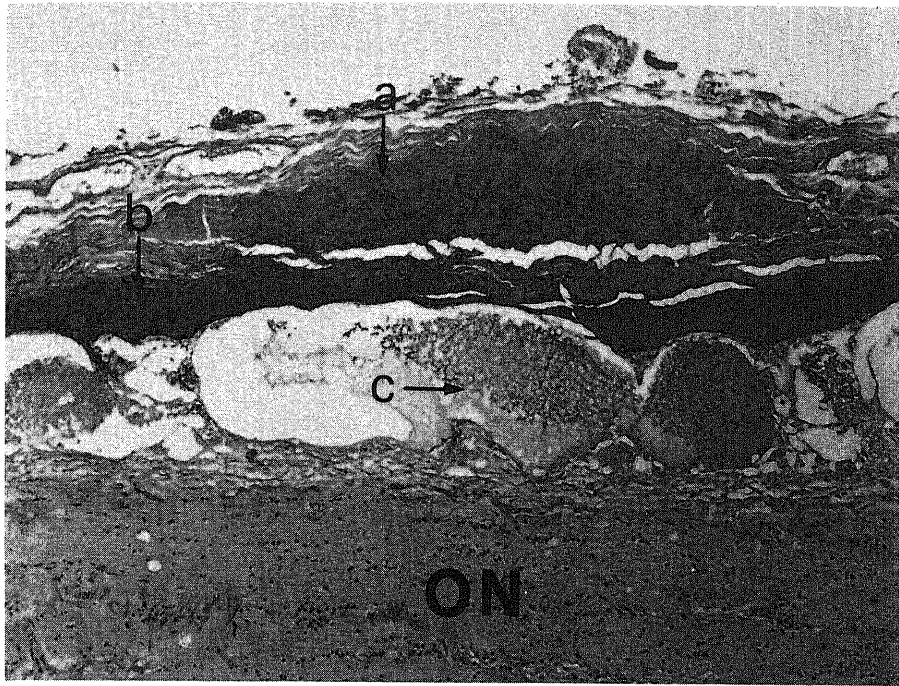


Fig. 3. Photomicrograph of retinal and optic nerve sheath hemorrhages in the papillary area (Case 6). Arrows show subretinal (a), intraretinal (b), preretinal (c), subdural (d) and subarachnoid (e) hemorrhages. ON, optic nerve. H-E stain ($\times 40$).

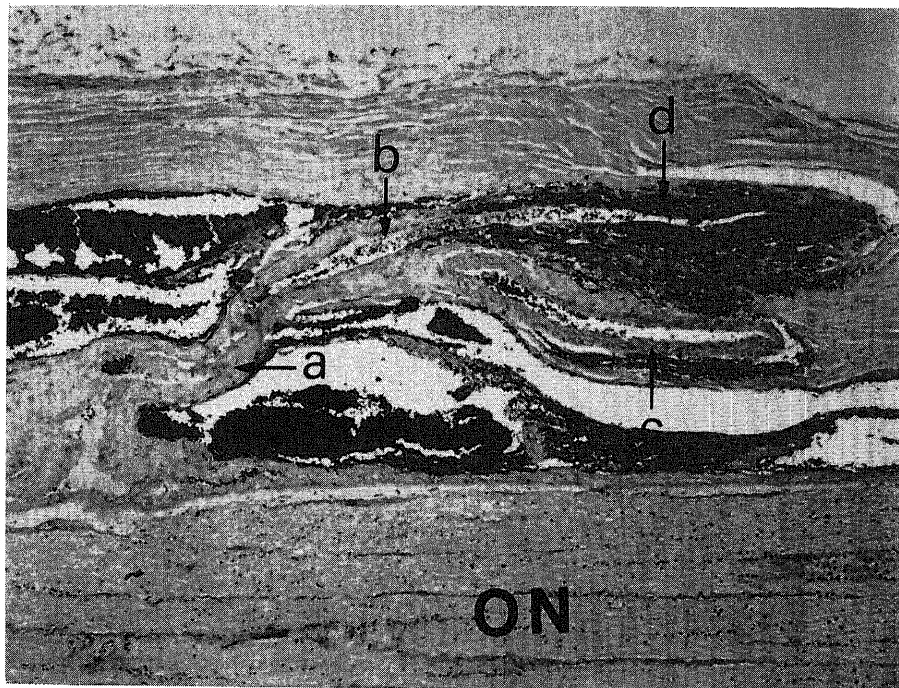


Fig. 6. Photomicrograph of optic nerve sheath hemorrhage (Case 10). There is severe optic nerve tissue hemorrhage in the optic canal portion (arrow). H-E stain ($\times 40$).

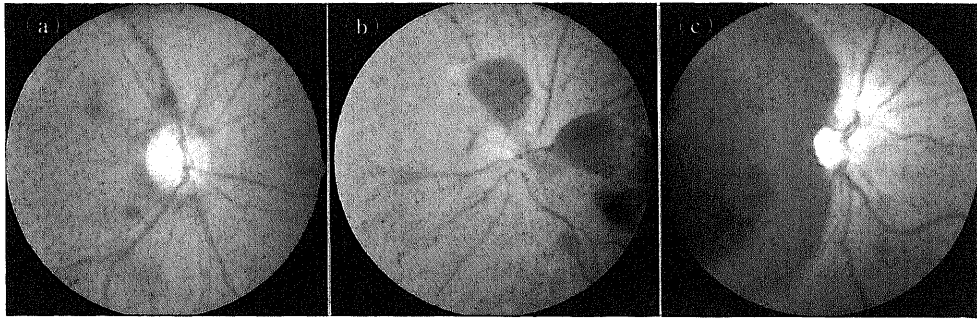


Fig. 1. Photographic appearances of various types of retinal hemorrhage. (a): Mild "dot" retinal hemorrhage (+). (b): More severe "flame-like" retinal hemorrhage (+). (c): Large preretinal or subhyaloid, "plate-like" retinal hemorrhage (##).

れなかった。

4. 視神経鞘出血

視神経鞘出血は全症例において両側にみられた(表4)。図4は右中大脳動脈瘤の破裂によるクモ膜下出血8日後に死亡した54才の女性(症例10)より摘出された両側の眼球と視神経の肉眼所見を示す。斑状の眼底出血がみられた右側の視神経鞘は暗赤色を呈し、出血量が多いことを示唆した。一方、眼底出血がみられなかった左側の視神経鞘は淡赤色を呈し出血量が少なかったことを示唆した。図5(症例8)は視神経管部を含めた視神経の全体のパラフィン標本の断面の写真であり、視交叉部クモ膜下腔と眼窩内視神経鞘には出血があることを示している。しかし、この標本を連続切片により検索すると、頭蓋内のクモ膜下出血は視神経管部で中断しており、眼窩内の視神経鞘に到達する所見は得られなかった。視神経管部を検索した7症例、14の部位の全てにおいて、頭蓋内クモ膜下腔より視神経鞘に赤血球が移行することを証明し得たものはなかった。他方、図6(症例9)にみられるように一部の症例では視神経管部の視神経組織内や軟膜下に著明な出血がみられ、視神経管部のクモ膜下腔を局所的に圧排閉塞していた。

図7(症例6)に示す例では、視神経鞘出血は組織学的に硬膜内、硬膜下腔およびクモ膜下腔の3つの部位にみられた。硬膜内と硬膜下腔の出血は多数の赤血球のみから成り、鮮紅色を呈したのに対し、クモ膜下腔の出血は脳脊髄液により希釈されているために淡赤色を呈し、一部は大食細胞により貪食されているために hemosiderin の沈着を示した。一般に出血は、視神経鞘の硬膜下腔およびクモ膜下腔に散在性にとめられる場合が多かった。

図8(症例7)は網膜中心静脈が視神経内を走行した後、クモ膜梁柱内から視神経鞘の硬膜へと移行する

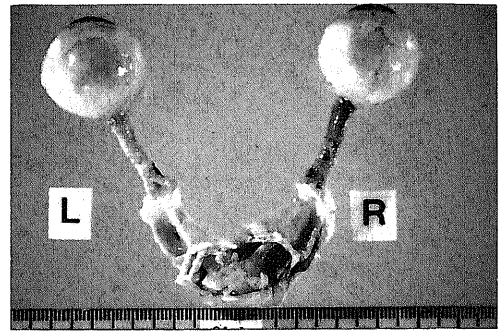


Fig. 4. Macroscopic appearance of resected bilateral eye balls and optic nerves with the optic canal (Case 10). The right optic nerve sheath shows dark red, while the left sheath shows light red.



Fig. 5. A longitudinal section of paraffin-embedded optic nerve sheath with the optic canal (Case 9). There is a subarachnoid hemorrhage in the right intracranial portion and an optic nerve sheath hemorrhage in the left intraorbital portion; no connection is seen between two hemorrhages in the optic canal portion.

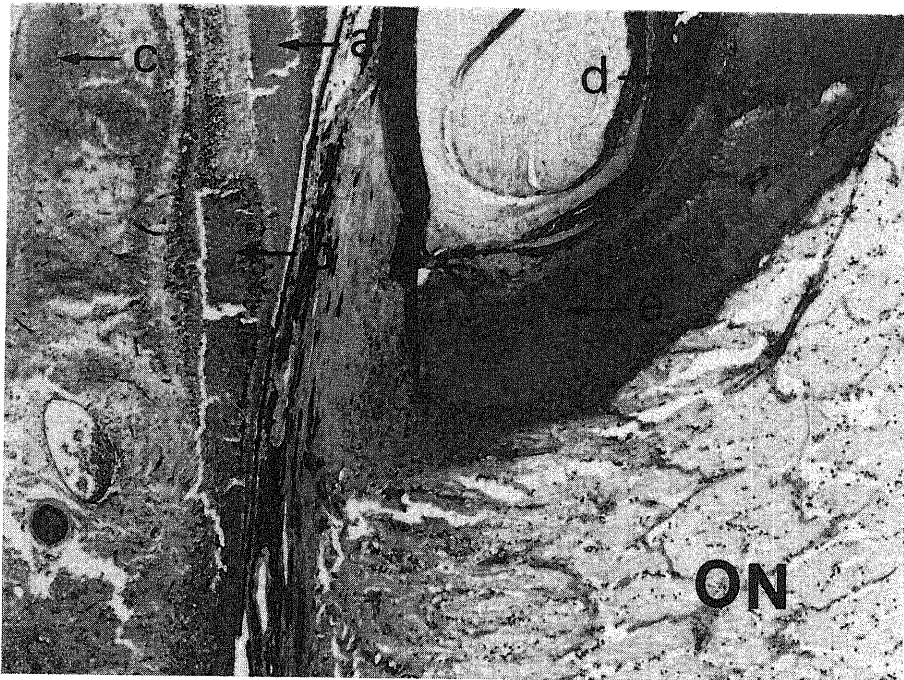


Fig. 7. Photomicrograph of optic nerve sheath hemorrhage (Case 6). Arrows show intradural (a), subdural (b) and subarachnoid (c) hemorrhage. H-E stain ($\times 40$).

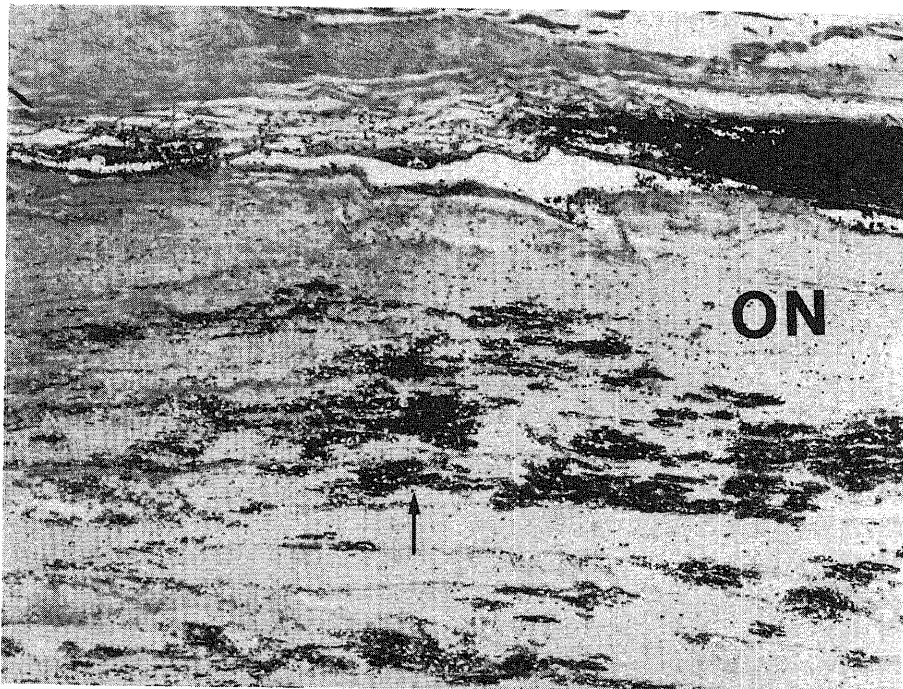


Fig. 8. Photomicrograph of optic nerve sheath hemorrhage (Case 7). The central retinal vein shows laceration and collapse within the dura mater near the arachnoid trabecula. Arrows show arachnoid trabecula (a), central retinal vein (b), central retinal artery (c) and perivascular hemorrhage (d). H-E stain ($\times 40$).

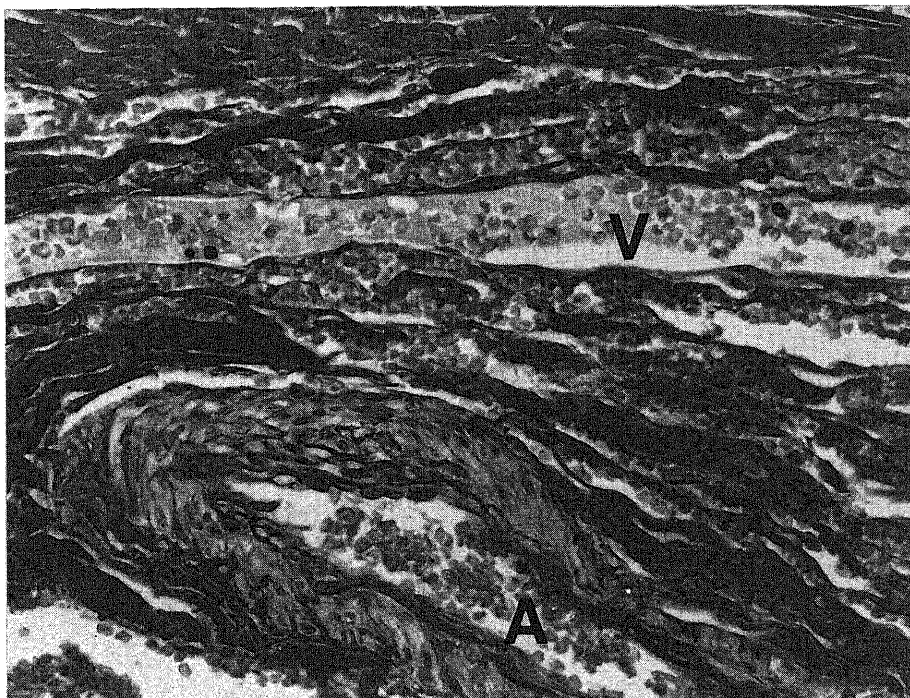


Fig. 9. Photomicrograph of optic nerve sheath hemorrhage; an enlarged view of part of Fig. 8. Although numerous erythrocytes can be seen in and out the vein wall, the artery wall appears intact. A, artery; V, vein. Elastica-van-Gieson (EVG) stain ($\times 200$).

部分において血管周囲の硬膜内出血をみとめ、そのために血管が強く圧迫され内腔が狭小化していることを示す。同部分の EVG 染色では (図 9), 血管壁は線維間隙が開大し, 多数の赤血球が血管壁内にみられ, 網膜中心静脈からの出血は, 硬膜内のみならず隣接する硬膜下腔へも波及しているのがみとめられる。このような網膜中心静脈の破綻に起因する視神経鞘出血は, 検索した 12 例中 3 例に確認され, いずれも視神経を局所的に圧迫していた。これに対し, 網膜中心静脈に伴走する網膜中心動脈には血管壁の破綻はみられなかった。

視神経線維にはまれに脱髄がみられた (症例 5, 6)。視神経線維や神経膠細胞なども絶対数の減少を示した。このような脱髄は, 脳側の視神経管部の軟膜下に散発してみられた。

以上に加えて, 著者はクモ膜下出血に合併する視神経鞘出血の成因を究明する上で示唆に富む症例を経験した。56 才の男性で, 左基底核部の出血 3 日後に死亡した。臨床的には眼底出血はみられなかった。剖検による検索では頭蓋内のクモ膜下腔には出血がないにも拘らず, 視神経鞘は両側とも暗赤色を呈し, 組織学的にも多量の視神経鞘出血が確認された。

考 察

頭蓋内疾患において, 頭蓋内圧を反映する主な眼底所見はうっ血乳頭と眼底出血である。しかし, うっ血乳頭の発現には, 一般に 3 日以上期間を要し²²⁾, これは慢性的頭蓋内圧亢進の存在を示す。これに対し, 眼底出血はしばしば発症直後よりみられ, 急激かつ高度の頭蓋内圧亢進に起因し, 頭蓋内においてもこの圧亢進による脳の損傷が存在する可能性を示す。眼底出血はクモ膜下出血のみならず急性硬膜下血腫や脳内血腫などの急性頭蓋内血腫においてもしばしばみられる^{3)~6)18)15)23)~26)}。山本ら^{3)27)~29)}は, 頭部外傷において受傷より眼底出血の発現までの時間が短い程, 予後が悪いと報告した。

Fahmy²⁰⁾³⁰⁾は, 195 例のクモ膜下出血患者を検索し, 72 例 (40.5%) に眼底出血をみとめ, 眼底出血の存在と意識障害の程度や期間とは相関があると述べている。Manschot³¹⁾³²⁾はクモ膜下出血患者 75 例の中で眼底出血のあった 23 例を検索し, 眼底の大出血 15 例のうち 8 例, 小出血 6 例のうち 4 例が死亡したことより, 眼底出血の大きさと臨床的な重症度との間には相関がないと主張した。

本研究においては、クモ膜下出血症例の死亡率は眼底出血の有る群と眼底出血の無い群で、各々34.5%および13.0%と有意の差が認められた。ことに社会復帰不可能の症例を加えると眼底出血群では82.4%が予後不良を示した。剖検例12例では、眼底出血が一側に限られるものが半数であるのに対し、脳内あるいは硬膜下に血腫を合併するものが9例を占めた。このことは、一側性あるいは小さな眼底出血でも、それは頭蓋内に大きな脳損傷があることを示唆する。

クモ膜下出血に合併する眼底出血は、脈絡膜出血、網膜内(網膜下を含む)出血、網膜前出血および硝子体下出血の4種類に組織学的に分類される。クモ膜下出血に合併する硝子体出血はTerson症候群^{33)~40)}といわれ、その頻度はTimberlakeとKubik⁴¹⁾が280例中12例(4%)、Fahmy²⁰⁾は195例中10例(5%)と報告した。しかし、今回検索した12症例においては硝子体出血は1例のみみられなかった。最も強度の平板状出血は眼底鏡でみると、中心部が暗赤色を、周辺部は鮮紅色を呈し、これは網膜前および硝子体下出血であり、これはまた網膜内出血に連なるものである。火焰状あるいは点状の出血は網膜内の出血であり、出血が更に進行すれば血液は網膜前あるいは網膜下に拡がる。

クモ膜下出血に合併する眼底出血の成因については、Symonds⁷⁾とPaton⁸⁾は頭蓋内のクモ膜下出血が視神経鞘の視神経管部を通過して視神経鞘の前端部へ至り、強膜篩状野を通過して、網膜内へ波及するとした。しかし、Riddochら²³⁾やGreearら⁴²⁾は視神経鞘出血が強膜篩状野を通過する可能性を否定した。一方、Walshら⁹⁾や他の多くの研究者^{10)~15)}は眼底出血と視神経鞘出血は互いに独立したものであり、クモ膜下出血による頭蓋内圧亢進が原因であるとされた。また、Raczら⁴⁴⁾は眼動脈の血管攣縮により眼窩内循環に虚血性変化が生じ、出血性梗塞と同様の機序で眼底出血が生ずるとした。

Schwalbe⁴⁵⁾は視神経管部の視神経鞘腔は、眼窩内の視神経鞘と頭蓋内のクモ膜下腔とを交通させており、髄液は同部分を生理的に通過しようとした。木下¹⁸⁾はイヌを用い、クモ膜下腔に水溶性造影剤を注入してX線写真により追跡し、400 mmHgの注入圧で造影剤は視神経管を通過して視神経鞘内に拡がるのを見た。さらに、クモ膜下腔に加圧注入された墨汁が視神経管を通過して視神経鞘前端部に至りそこに貯留することを見た。しかし、彼は血液の有形成分、ことに赤血球が視神経管部を通過する可能性については否定した。Chambersら⁴⁶⁾はヒト200例において水溶性造影剤を用いてCT cisternographyを施行し、その32.5%に視

神経鞘のクモ膜下腔が造影されたと報告した。このように視神経鞘のクモ膜下腔と頭蓋内のクモ膜下腔との間には髄液の交通があり、クモ膜下出血による急性頭蓋内圧亢進は視神経鞘内圧に反映される。しかし、クモ膜下出血患者の病理学的な検索から、WalshとHoyt⁶⁾は赤血球などの有形成分は頭蓋内のクモ膜下腔より視神経鞘のクモ膜下腔へ移行流入し得ないとした。本研究においても、視神経管部付近の連続切片による検索で、眼窩部視神経鞘の出血は頭蓋内のものとは連続性がないことが確認された。

急性頭蓋内圧亢進に合併する眼底出血を動物実験で作製するのが困難であることは、その発現機序を究明する上で大きな障害となっている。CushingとBordley⁴⁷⁾はイヌのクモ膜下腔に生理的食塩水を55 mmHg(約740 mmHg)の圧で注入すると、10分後に乳頭辺縁に小さな出血が生じたと報告しているが、これには詳細な記載を欠き、典型的な眼底出血ではないと思われる。木下¹⁸⁾はバルーン法によりイヌの頭蓋内圧を上昇させると、400 mmHgで網膜静脈のうっ血と拡張が始まり、1000 mmHgで乳頭の辺縁不鮮明や眼底静脈の乏血あるいは血流の途絶などが認められるとした。しかし、約半数の動物に視神経鞘出血をつくり得たが、眼底出血は作製不能であるとした。Hedgeら^{48)~50)}はサルを用いて頭蓋内圧を亢進させると、眼底の静脈のうっ血、出血を認め、その原因として眼底静脈圧の上昇を推定した。一方、Smithら⁵¹⁾はサルの実験では眼底出血を起し得たが、イヌでは失敗したことより、動物間で頭蓋内および眼窩内の血管系の形態や機能の差異があることを示唆した。Fujinoら⁵²⁾はサルを使って、その網膜中心静脈に合成ゴム(neoprene 842-A)を注入し、同静脈および網膜-脈絡膜吻合静脈を遮断することにより実験的に網膜に出血を起し得た。

本研究においては、剖検症例の半数が一側性の眼底出血であるにも拘らず、視神経鞘出血はすべての症例で両側性に認められ、視神経鞘出血が眼底出血の前段階をなす印象を与えた。

視神経鞘出血の原因としてBradfordら⁵³⁾やWalshら⁶⁾⁹⁾は頭蓋内圧亢進による眼静脈圧の上昇を推定した。しかし、HayrehとEdward¹⁶⁾は急性頭蓋内圧亢進に伴う眼静脈圧の上昇はせいぜい12 mmHgであり、この程度では視神経鞘出血は生じないとした。網膜中心静脈は顔面静脈や翼状静脈など頭蓋外の静脈にも流出しており、また頭蓋内圧が亢進した場合においても海綿静脈洞への血流の導出は比較的保たれているのが特徴である⁵⁴⁾。この点を考慮してMullerとDeck⁵⁴⁾は視神経鞘出血の成因について、頭蓋内圧亢進により髄液が視神経鞘に押し出されて視神経鞘を拡張させるた

めにその部分の血管が破綻するものと推定した。

視神経鞘出血は一般にクモ膜下腔、硬膜下腔および硬膜内にみられ、散在性であるが殊に前端部が著明であった。特に剖検 12 症例のうち 3 例においては網膜中心静脈が視神経鞘を横断する部分で局所的に破綻し、血管周囲の硬膜内や硬膜下腔に出血している所見が得られた。視神経管部においては視神経鞘クモ膜下腔の出血は皆無であるか、きわめて少量であり、むしろ視神経内の出血が視神経鞘のクモ膜下腔を圧排していた。また、眼窩部の視神経鞘出血と頭蓋内のクモ膜下出血には連続性はなかった。さらに著者は、クモ膜下腔への穿破の無い基底核部の巨大な高血圧性脳出血において、両側の視神経鞘出血がみられた症例を経験しており、この事実も急性頭蓋内圧亢進に合併する視神経鞘出血は頭蓋内の出血が波及したのではなく、局所性に生じたものであることを示す⁶⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

以上のことよりクモ膜下出血による急性頭蓋内圧亢進は眼窩内組織の著しいうっ血をきたすとともに、視神経鞘内圧を上昇させる。そのために網膜中心静脈は視神経鞘を横断する部分で破綻し易い。この際生ずる視神経鞘出血は、既に高くなっている視神経鞘内圧をさらに高めると同時に、網膜中心静脈を局所的に圧迫するために同静脈のうっ血が一層強くなる。その結果、網膜-脈絡膜吻合が遮断され、網膜内血管からのうっ血性出血が終局的に生ずるものと推定される。

視神経鞘出血のうち、硬膜下および硬膜内出血は赤血球のみから成るのに対し、クモ膜下出血は赤血球のみならず、hemosiderin や大食細胞が混在する像を呈した。この事実は、視神経鞘出血のうちクモ膜下腔の出血は脳脊髄液の循環やクモ膜下腔の炎症反応などにより、より早く吸収されるのに対し、硬膜下および硬膜内の出血は、一定期間残存しうることを示唆した。

視神経鞘は網膜よりも易出血性であり、クモ膜下出血の急性期においては、眼底出血がみられない場合でも臨床的には把握しえない視神経鞘出血が生じている可能性がある。クモ膜下出血の患者が生存し得た場合、その視力の予後に重大な影響を及ぼす因子として、従来眼底出血が強調されてきたが⁶⁾、視神経鞘出血による視神経への直接の圧迫のみならず、視神経組織内の出血や脱髄なども無視できないものと思われる。

結 論

クモ膜下出血に合併する眼底出血の臨床的意義について、クモ膜下出血 564 例を対象に統計学的に検索した。同時に、眼底出血の出現機序について、12 剖検例より得られた眼球と視神経の標本を用いて、ことに視神経鞘出血との関係について病理学的に検索した。

1. 眼底出血を伴うクモ膜下出血については死亡率が 34.5% であり、社会復帰不可能の機能的予後不良例を加えるとその 82.4% は予後が不良であった。

2. 剖検 12 症例においては、眼底出血は半数の 6 例が両側性に、残り 6 例は一側性に認められ、組織学的には脈絡膜出血、網膜内出血、網膜前出血および硝子体下出血に分けられた。

3. 視神経鞘出血は全例両側性に認められた。出血は硬膜内、硬膜下腔およびクモ膜下腔にみとめられ、3 例において網膜中心静脈が破綻し視神経鞘出血の出血源となっている所見が得られた。これに対し、頭蓋内のクモ膜下出血が視神経管を通して視神経鞘へ連続移行する所見は得られなかった。

4. 視神経管部においては、視神経組織内の局所的な出血や脱髄がみられた。

以上よりクモ膜下出血に合併する眼底および視神経鞘の出血は各々局所的に生じたものであり、いずれも急激かつ高度な頭蓋内圧亢進による網膜中心静脈のうっ血が原因であると結論された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜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、常に適切な御指導と御教示を賜った恵寿総合病院殖生知則博士をはじめ、本学山崎哲盛講師、柏原謙悟博士ならびに、脳神経外科学教室、病理学教室および眼科学教室の皆様深く感謝致します。更に本研究の材料提供に御協力頂きました石川県立中央病院脳神経外科の諸先生に厚く御礼申し上げます。

本研究の要旨は、第 22 回日本神経眼科学会(1984)、第 43 回日本脳神経外科学会総会(1984)において発表した。

文 献

- 1) Manschot, W. A.: Subarachnoid hemorrhage; intraocular symptoms and their pathogenesis. *Am. J. Ophthalmol.*, 38, 501-505 (1954).
- 2) Shaw, H. A., Landers, M. B. & Sydnor, C. F.: The significance of intraocular hemorrhage due to subarachnoid hemorrhage. *Ann. Ophthalmol.*, 9, 1403-1405 (1977).
- 3) 山本信二郎・村田秀秋・山野清俊・殖生知則・木下 昭: 頭部外傷と眼底変化. *災害医学*, 4, 1005-1012 (1971).
- 4) 山本信二郎・林 実・殖生知則: 急性頭蓋内血腫の病態生理. *外科*, 35, 2-8 (1973).
- 5) 山本信二郎・殖生知則・林 実: 頭蓋内疾患による眼底出血. *血液と脈管*, 6, 543-550 (1975).
- 6) Walsh, F. B. & Hoyt, W. F.: *Clinical Neuro-ophthalmology*, 3d ed., p.1782-1791, Williams &

- Wilkins, Baltimore, 1969.
- 7) **Symonds, C. P.**: Spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Quart. J. Med.*, **18**, 93-122 (1924).
 - 8) **Paton, L.**: Ocular symptoms in subarachnoid hemorrhage. *Trans. Ophthalmol. Soc. U. K.*, **44**, 110-126 (1924).
 - 9) **Walsh, F. B. & Hedges, T. R.**: Optic nerve sheath hemorrhage. *Am. J. Ophthalmol.*, **34**, 509-527 (1951).
 - 10) **Hedges, T. R. & Walsh, F. B.**: Optic nerve sheath and subhyaloid hemorrhage as a complication of angiocardigraphy. *Arch. Ophthalmol.*, **54**, 425-427 (1955).
 - 11) **Ballantyne, A. J.**: The ocular manifestations of spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Br. J. Ophthalmol.*, **27**, 384-414 (1943).
 - 12) **Drews, L. C. & Minckler, J.**: Massive bilateral preretinal type of hemorrhage associated with subarachnoid hemorrhage of brain. *Am. J. Ophthalmol.*, **27**, 1-15 (1944).
 - 13) **Cordes, F. C.**: Subhyaloid hemorrhage following subarachnoid hemorrhage. *Am. J. Ophthalmol.* **36**, 1192-1199 (1953).
 - 14) 生井 浩・三松高明: 視束出血の病態; 第1報 高血圧症に於ける視束出血. *日眼*, **64**, 1777-1790 (1960).
 - 15) 生井 浩・猪俣 孟・林 順一: 視神経鞘出血の病態; 第2報 頭部外傷及び脳手術後に発生した視神経鞘出血. *日眼*, **70**, 2196-2211 (1966).
 - 16) **Hayreh, S. S. & Edward, J.**: Ophthalmic arterial and venous pressures; Effects of acute intracranial hypertension. *Br. J. Ophthalmol.*, **55**, 649-663 (1971).
 - 17) **Hayreh, S. S.**: Pathogenesis of occlusion of the central retinal vessels. *Am. J. Ophthalmol.*, **72**, 998-1011 (1971).
 - 18) 木下 昭: 急性頭蓋内圧亢進による眼変化に関する実験的研究. *十全医学会誌*, **83**, 25-40 (1974).
 - 19) 金谷 之・湯川英機・伊藤善太郎・加川瑞夫・神野哲夫・桑原武夫・水上公宏: 高血圧性脳出血における新しい Neurological Grading および CT による血腫分類とその予後について. 第7回脳卒中の外科研究会講演集, 265-270 (1978).
 - 20) **Fahmy, J. A.**: Fundal haemorrhage in ruptured intracranial aneurysms; 1. Material, Frequency and Morphology. *Acta Ophthalmol.*, **51**, 289-298 (1973).
 - 21) **Hunt, W. E. & Hess, R. M.**: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysm. *J. Neurosurg.*, **28**, 14-20 (1968).
 - 22) **Kahn, E. A.**: Expanding lesions of the brain. *Correlative Neurosurgery*, 2d ed., p.3-11, Springfield, Thomas, 1969.
 - 23) **Riddoch, G. & Goulden, C.**: On the relationship between subarachnoid and intraocular haemorrhage. *Br. J. Ophthalmol.*, **9**, 209-233 (1966).
 - 24) **MacDonald, A. E.**: Ocular lesions caused by intracranial hemorrhage. *Tr. Am. Ophth. Soc.*, **29**, 418-432 (1931).
 - 25) **Tureen, L. L.**: Lesions of the fundus associated with brain hemorrhage. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **42**, 664-678 (1939).
 - 26) **Miller, A. J. & Cuttino, J. T.**: On the mechanism of production of massive preretinal hemorrhage following rupture of a congenital medial-defect intracranial aneurysm. *Am. J. Ophthalmol.*, **31**, 15-24 (1948).
 - 27) 村田秀秋・埴生知則・木下 昭・山本信二郎: 頭部外傷急性期の眼底出血. *日災害医誌*, **16**, 571-577 (1968).
 - 28) 村田秀秋・埴生知則・木下 昭・山本信二郎: 急性硬膜下血腫の眼底出血. *災害医学*, **12**, 474-479 (1969).
 - 29) 山本信二郎: 脳障害と眼底変化. *外科治療*, **25**, 567-573 (1971).
 - 30) **Fahmy, J. A.**: Fundal haemorrhages in ruptured intracranial aneurysms; 2. Correlation with the clinical course. *Acta Ophthalmol.*, **51**, 299-304 (1973).
 - 31) **Manschot, W. A.**: The fundus oculi in subarachnoid hemorrhage. *Acta Ophthalmol.*, **22**, 281-299 (1944).
 - 32) **Manschot, W. A. & Hampe, J. F.**: The origin of ocular symptoms in spontaneous subarachnoid hemorrhages. *Acta XVI. Cong. Ophthalmol.* (London), **1**, 356-365 (1950).
 - 33) **Terson, A.**: De l'hémorragie dans le corps vitre et de l'hémorragie cerebrale. *Clin. Ophthalmol.*, **6**, 309-312 (1900).
 - 34) **Terson, A.**: Le syndrome de l'hématome du corps vitre et de l'hémorragie intracranienne spontanes. *Ann. Oculistique*, **41**, 666-673 (1926).
 - 35) **Vanderlinden, R. G. & Chisholm, L. D.**:

- Vitreous hemorrhages and sudden increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.*, **41**, 167-176 (1974).
- 36) **Castrén, J. A.**: Pathogenesis and treatment of Terson-syndrome. *Acta Ophthalmol.*, **41**, 430-434 (1963).
- 37) **Fahmy, J. A.**: Vitreous hemorrhage in subarachnoid haemorrhage-Terson's syndrome; Report of a case with macular degeneration as a complication. *Acta Ophthalmol.*, **50**, 137-143 (1972).
- 38) 野垣秀和・玉木紀彦・白国隆行・工藤弘志・松本悟: 脳動脈瘤破裂に伴う硝子体出血 (Terson 症候群) の 4 例. *脳神経*, **33**, 223-227 (1981).
- 39) 藤本清成・和賀志郎・小島 精・山本義介: クモ膜下出血に起因する硝子体出血 (Terson 症候群). *脳外*, **7**, 1193-1196 (1979).
- 40) **Shaw, H. E. & Landers, M. B.**: Vitreous hemorrhage after intracranial hemorrhage. *Am. J. Ophthalmol.*, **80**, 207-213 (1975).
- 41) **Timberlake, W. H. & Kubik, C. S.**: Follow-up report with clinical and anatomical notes on 290 patients with subarachnoid hemorrhage. *Trans. Am. Neurol. Assoc.*, **77**, 26-30 (1952).
- 42) **Greear, J. N.**: Rupture of aneurysm of circle of Willis. *Arch. Ophthalmol.*, **30**, 312-319 (1943).
- 43) **Morris, D. A. & Henkind, P.**: Relationship of intracranial optic nerve sheath and retinal hemorrhage. *Am. J. Ophthalmol.*, **64**, 853-859 (1967).
- 44) **Rácz, P., Bobest, M. & Szilvassy, I.**: Significance of fundal hemorrhage in predicting the state of the patient with ruptured intracranial hemorrhage. *Ophthalmologica*, **175**, 61-66 (1977).
- 45) **Schwalbe, G.**: Untersuchungen über die Lymphbahnen des Auges und ihre Begrenzungen. *Arch. Mikroskop. Anat.*, **6**, 1-61 (1870).
- 46) **Chambers, E. F., Manelfe, C. & Cellerier, P.**: Metrizamide CT cisternography and perioptic subarachnoid space imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, **5**, 875-880 (1981).
- 47) **Cushing, H. & Bordley, J. Jr.**: Observations of experimentally induced choked disc. *Bull. John. Hopk. Hosp.*, **20**, 95-101 (1909).
- 48) **Hedges, T. R. & Weinstein, J. D.**: Cerebrovascular responses to increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.*, **21**, 292-297 (1964).
- 49) **Hedges, T. R., Weinstein, J. D. & Crystle, D.**: Orbital vascular response to acutely increased intracranial pressure in the rhesus monkey. *Arch. Ophthalmol.*, **71**, 226-237 (1964).
- 50) **Hedges, T. R. & Zaren, H. A.**: The relationship of optic nerve tissue pressure to intracranial and systemic arterial pressure. *Am. J. Ophthalmol.*, **75**, 90-98 (1973).
- 51) **Smith, D. C., Kearns, T. P. & Sayre, G. P.**: Preretinal and optic nerve sheath hemorrhage; Pathologic and experimental aspects in subarachnoid hemorrhage. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 201-211 (1957).
- 52) **Fujino, T., Curtin, V. T. & Norton, E. W. D.**: Experimental central retinal vein occlusion; A comparison of intraocular and extraocular occlusion. *Arch. Ophthalmol.*, **81**, 395-406 (1969).
- 53) **Bradford, F. K. & Sharkey, P. C.**: Physiologic effects from the introduction of blood and other substances into subarachnoid space of dogs. *J. Neurosurg.*, **19**, 1017-1022 (1962).
- 54) **Muller, P. J. & Deck, J. H. K.**: Intraocular and optic nerve sheath hemorrhage in cases of sudden intracranial hypertension. *J. Neurosurg.*, **41**, 160-166 (1974).

Clinicopathological Study of the Retinal and Optic Nerve Sheath Hemorrhages in Subarachnoid Hemorrhage Hideo Hayase, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 - J. Jusen Med. Soc., **94**, 177-189 (1985)

Key words: subarachnoid hemorrhage, retinal hemorrhage, optic nerve sheath hemorrhage, central retinal vein, intracranial hypertension

Abstract

Five hundred and sixty-four patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) caused by ruptured aneurysm were studied statistically with a correlation between occurrence of retinal hemorrhage and prognosis. Furthermore, histological examinations of serial sections of both eye balls and optic nerves were made in 12 autopsy cases of SAH to clarify the mechanism of retinal hemorrhage and optic nerve sheath hemorrhage. In the statistical study, 142 (25%) of 564 cases revealed retinal hemorrhage. The mortality rate of patients with retinal hemorrhage was 34.5% which was higher than 13% of those without retinal hemorrhage. Patients with retinal hemorrhage were worse in their activities of daily living than patients without it were. In the pathological study on the autopsy cases, six were found to have retinal hemorrhage bilaterally and others unilaterally. Intracranially most cases had severe brain swelling and massive SAH in the basal portion, subdural hematoma was seen in three cases, and intracerebral hematoma was found in eight cases. Optic nerve sheath hemorrhage was histologically seen bilaterally in all cases, and its anterior portion was swollen and darkly or slightly reddish. Retinal hemorrhage was histologically classified into subhyaloid, preretinal, intraretinal and choroidal types; there was no vitreous hemorrhage (Terson's syndrome). Optic nerve sheath hemorrhage was also classified into intradural, subdural and subarachnoid types. Intracranial subarachnoid hemorrhage did not extend through the optic canal into the anterior portion of optic nerve sheath. Instead, optic nerve sheath hemorrhage occurred presumably from laceration of the central retinal vein. Both retinal and optic nerve sheath hemorrhages appeared to be local in origin. Acute intracranial hypertension due to SAH caused congestion of the central retinal vein with a resultant leakage of blood into the nearest optic nerve sheath. This might worsen the congestion of the vein, conceivably contributing to the development of retinal hemorrhage.