

重症脳損傷患者に対する急性期全身管理

日本大学医学部救急医学教室

木下 浩作, 林 成之

要 旨：重症脳損傷患者の急性期治療は、全身の生体侵襲の影響も考慮に入れ管理を行う必要がある。今回、重症頭部外傷患者の急性期における compensate hypovolemia という全身循環の特殊性から生じる病態の管理法を検索した。

方 法：重症頭部外傷患者 32 例に、全身循環や頭蓋内圧をモニターし、全身循環変動と頭蓋内環境の変化を検索した。

結 果：中心静脈圧や肺動脈楔入圧が低値でも、末梢血管抵抗の上昇から体血圧や脳灌流圧 (CPP) は維持され、compensate hypovolemia をおこすことがある。このような症例では、交感神経過興奮を抑え後負荷を軽減するための適切な麻酔管理と積極的な輸液管理を必要となる。頭蓋内圧測定は、積極的に脳室内圧を測定し、髄液ドレナージの併用することで、CPP 維持の輸液管理が容易となった。

結 語：生体侵襲下では、neurogenic hypertension のため血圧は維持され、hypovolemia が mask される可能性があり、全身循環変動にまで考慮に入れた全身管理が必要である。

key words：TBI, brain resuscitation, sympathetic storm

I. はじめに

重症脳損傷患者の急性期に発生する、全身性の病態は、生体防御の過剰反応に伴うカテコールアミンの過剰放出と高サイトカイン血症をはじめとした全身性炎症性反応などから hyperdynamic state, hypermetabolic state, hypercatabolic state¹⁻³⁾ が形成される。これまでの、重症脳損傷患者急性期の治療方針は、頭蓋内圧や脳灌流圧を中心とした管理をおこない、二次性脳損傷の進行をどのように防止するかについて議論されてきた。しかし、重症脳損傷患者急性期の管理は、全身性の要因を如何に管理できるかも予後と密接に関係している factor と考えられ、全身の循環酸素代謝と輸液管理を組み立てることが重要な課題となる。近年、急性期輸液管理を行う中で、受傷早期の脳灌流圧維持におけるマンニトール使用と低血圧発生の可能性についての報告⁴⁾があり、如何に euvolemia を維持しながら脳灌流圧を管理できるかも重要な検討項目である。

今研究では、急性期の重症頭部外傷患者の循環動態の特殊性を検索し、どのように急性期輸液管理を組み立てるかをとらえたので、その特殊性を含め報告する。

II. 対象および方法

A 群として当救命救急センターに搬送された重症頭部外傷患者 (Glasgow Coma Scale; GCS=3-8) 16 例で検討した (表 1)。全身循環酸素代謝変動として、スワンガンツカテーテルを介する心拍出量、末梢血管抵抗計数、全身酸素運搬量計数を測定した。頭蓋内パラメータは、内頸静脈酸素飽和度 (jugular venous blood oxygen saturation; SjO₂) や頭蓋内圧を同時持続モニターした。鎮静・鎮痛にはミダゾラムとフェンタネストやブプレノルフィンを使用し、非脱分極性筋弛緩剤 (臭化バンクロニウム) を用い、人工呼吸器による呼吸管理をおこなった。頭蓋内圧の管理には、マンニトールを使用した。バルビタール療法を併用した症例は存在しなかった。血圧や循環の管理には病態に合わせてドパミン・ドブタミンを使用し、輸液管理をおこなった。

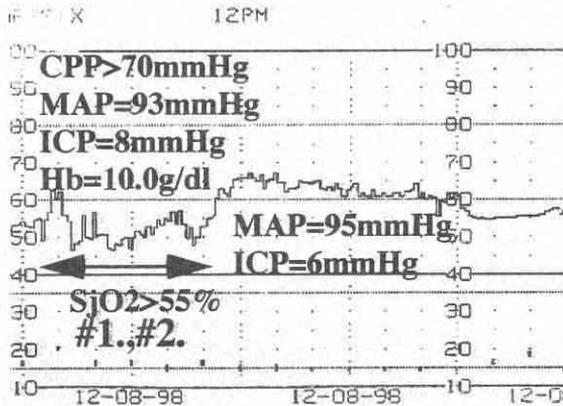
頭蓋内パラメータの変動を含めた全身酸素代謝動態の測定は、受傷後 24 時間以内の急性期に記録を開始し、受傷後時間経過の中で全身性のパラメータとの相関性を検索した。

B 群 (N=16) では、脳灌流圧の管理方法として、髄液ドレナージの併用がマンニトール使用量と

表1 16症例のサマリー

Case	Age	GCS	Diagnosis	Operation	Case	Age	GCS	Diagnosis	Operation
1.	58	5	CC, ASDH	No	9.	57	4	AEDH, ASDH	Yes
2.	64	5	ASDH	Yes	10.	16	3	ASDH	Yes
3.	48	5	ASDH	Yes	11.	46	6	CC	Yes
4.	68	5	ASDH	Yes	12.	70	4	ASDH	Yes
5.	70	6	ASDH	Yes	13.	46	4	CC	Yes
6.	39	8	AEDH	Yes	14.	35	8	CC,ASDH	Yes
7.	20	7	AEDH	Yes	15.	59	7	CC,ASDH	No
8.	21	4	ASDH	Yes	16.	64	4	ASDH	Yes

GCS: Glasgow Coma Scale, CC: cerebral contusion, ASDH: acute subdural hematoma, AEDH: acute epidural hematoma
 operation; no: no surgical treatment, yes: craniotomy and removal of hematoma
 No cases had systemic hypotension, respiratory failure, or acute anemia.



- #1. Dobutamine infusion,
- #2. Isotonic crystalloids.
(lactated Ringer's solutions =500ml)

CPP:cerebral perfusion pressure, MAP:mean arterial pressure, ICP:intracranial pressure, Hb:hemoglobin, SjO2:oxygen saturation of jugular venous blood

図1 内頸静脈酸素飽和度 (SjO₂) の低下症例に対するドブタミン投与と輸液負荷による SjO₂ 改善効果

euvolemia 維持にどの程度影響を及ぼすかも検索した。

III. 結果

A群:対象症例の平均年齢は、46.2±19.7 (mean±SD) 歳, 入院時 GCS 平均 5.4 (range 3-8)であった。主たる病変は、脳挫傷 5例, 急性硬膜下血腫 9例, 急性硬膜外血腫 2例であった。14

例に開頭血腫除去術が施行されている。経過中、低血圧や呼吸不全を合併した症例はなく、術後の貧血には輸血を行っている。

(1) 急性期における各パラメータの特徴

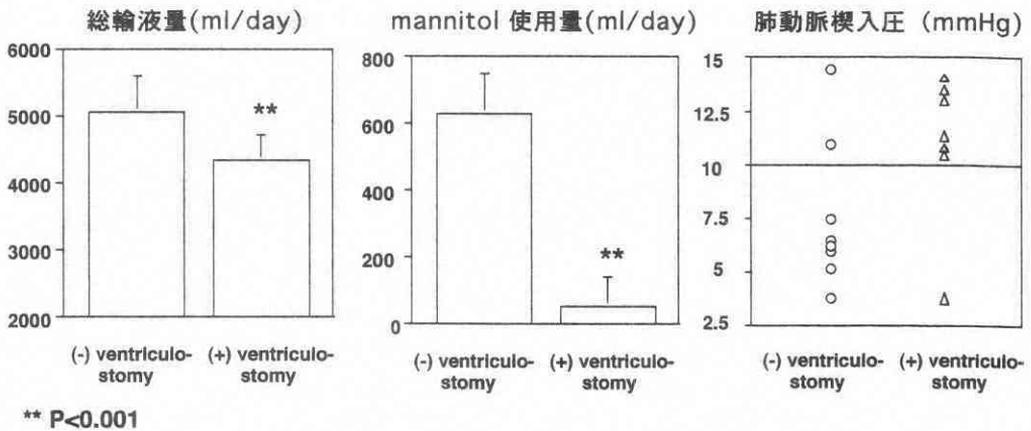
初回測定までの時間は、受傷後平均 15.5±5.1 (mean±SD) 時間であった。平均血圧や動脈血液での血液ガス分析、ヘモグロビン濃度、中心静脈圧、肺動脈楔入圧を Table 2 に示す。中心静脈

表2 重症頭部外傷患者の急性期全身パラメーターの特徴 (n=16)

MAP	PaO2	PaCO2	Hb	CVP	PAWP
96.5±19.0	177.5±52	33.2±6.9	11.0±2.3	4.3±2.8	6.0±4.2
(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(g/dl)	(mmHg)	(mmHg)
CI	DO2I	SVRI	ICP	CPP	SjO2
3.0±0.9	461.9±155.4	2483.1±805.0	10.0±5.9	88.5±16.3	63.1±10.2
(l/min/m3)	(ml/min/m3)	(dynes.sec/cm5)	(mmHg)	(mmHg)	(%)

All cases were measured within 24 hrs of trauma (15.4±5.1 hrs, mean ±SD), including 13 postoperative cases.

MAP: mean arterial blood pressure., Hb: hemoglobin concentration., CVP: central venous pressure., PAWP: plumonary artery wedge pressure., CI: cardiac index., DO2I: systemic oxygen deliverly index., SVRI: systemic vascular resistance index., ICP: intracranial pressure., CPP: cerebral perfusion pressure., SjO2: jugular bulb oxygen saturation.



(-) ventriculostomy: 髄液ドレナージ施行症例
 (+) ventriculostomy: 髄液ドレナージ未施行症例

図2 髄液ドレナージ施行例での総輸液量、マンニトール使用量と肺動脈楔入圧の関係 (外傷後2日目)

圧、肺動脈楔入圧は、それぞれ 4.3±2.7mmHg, 6.0±4.2mmHg とときわだって低値を示した。急性期患者の中で末梢血管抵抗計数が 2500 dynes⁻¹ sec⁻¹cm⁵ 以上の上昇を示している症例を約 54.2% (13/24 point) に認めた。

(2) 内頸静脈酸素飽和度の desaturation (SjO₂<55%) 症例の検討

急性硬膜下血腫術後症例で、内頸静脈酸素飽和

度が持続的に低値 (SjO₂<55%) を示した症例を示す (図1)。各パラメータは、脳灌流圧=85 mmHg, MAP=93mmHg, ICP=8mmHg, Hb=10.0g/dl, PaCO₂=35.5mmHg の条件下で、脳灌流圧が維持されているにも関わらず、SjO₂ が持続的に低値を示した。術中の水分バランスや心拍数、尿量から血管内脱水が存在する事が示唆され、前負荷増加に Lactated Ringer's 液=500ml とドブ

タミンの投与を行った。その後、内頸静脈酸素飽和度は改善し、desaturationをきたすことなく経過した。なお、輸液負荷とドブタミン使用後の各パラメータの変化は、CPP=89mmHg, MAP=95mmHg, ICP=6mmHg, PaCO₂=35.5mmHgであり有意な変化は認めていない。

B群：頭蓋内圧測定を16例に施行し、平均体血圧との差から脳灌流圧を算出した。頭蓋内圧の測定方法は7例に脳室内圧を測定し、同時に髄液ドレナージを併用した。残りの9症例では、脳実質内圧を測定し、髄液ドレナージは併用した症例はなかった。輸液管理はeuvoemia維持につとめ、脳灌流圧維持の方法の第1選択を可能な限り髄液ドレナージとした。この条件下における第2病日における総輸液量とマンニトール使用量を検索し、脳灌流圧とeuvoemia維持に何が有用であるかを検討した。なお、16例全例、脳低温療法が施行され、第2病日は、全例内頸静脈温度は33度-34度に維持されていた。

第2病日における総輸液量は、髄液ドレナージ未施行群では、平均5036±541mlであったにも関わらず、肺動脈楔入圧を維持する事が困難であった。しかし、髄液ドレナージ併用群では、1日総輸液量が3256±109mlと有意に輸液量が低下し、しかも肺動脈楔入圧も多くの症例で10mmHg以上に管理可能であった。その間の脳灌流圧維持におけるマンニトールの使用量も髄液ドレナージ未施行群では1日617±117mlであり、髄液ドレナージ併用群では、マンニトール使用量は1日50±87mlの使用にとどまった(図3)。

IV. 考察

1. 重症頭部外傷患者の基本的全身病態

重症頭部外傷では、生体侵襲に対する生体防御反応として血管作動生ホルモンが放出され、神経末端や循環血液中のcatecholamine濃度が上昇する。過剰反応としての交感神経の過緊張状態(sympathetic storm)を招き、末梢血管の収縮により末梢血管抵抗が上昇する。今回の検索から、重症頭部外傷周術期患者では、全身性の交感神経系の過緊張病態が治療開始時すでに存在し、容易に末梢血管収縮にもとづく、全身の微小循環障害

が発生している可能性が示唆された。重症頭部外傷患者の急性期の周術期の基本的病態の中に、末梢循環障害⁵⁾、hypovolemiaや、末梢血管抵抗の増大とそれに伴う心拍出量の減少が発生しており、hemoconcentrationの進行や心拍出量の減少により全身酸素供給を一層悪化させる可能性が生じる⁶⁾。十分な組織灌流圧が計算上確保されていても、実際に組織に酸素供給が適切に行われているかどうかは不明である。従って、適正な輸液管理⁷⁾が重要で、心拍出量と全身の酸素化にまで注目した管理の必要性が示唆された。

2. 全身循環変動とそれに伴う頭蓋内環境の変化

心拍出量と脳血流量との関係はこれまで様々な報告⁸⁻¹⁰⁾があるが、未だ一定の見解はない。急性期全身管理の中で、血圧の上昇のみを目安とした患者管理では、末梢血管抵抗の増加、後負荷の上昇をきたし、結果的に心拍出量を低下させる。しかもsympathetic stormの環境下では、hypovolemiaが存在してもneurogenic hypertension¹¹⁾のため血圧は維持され、hypovolemiaがmaskされる可能性がある。SjO₂のdesaturationをきたした症例で、fluid resuscitation後にSjO₂の改善が認められたことから、過大生体侵襲の条件下では全身循環動態の変動が頭蓋内環境に悪影響をきたし、その原因として末梢血管抵抗の上昇に伴う心拍出量の減少やhemoconcentrationが関与していることが示唆された。全身循環が維持されている否かは、血圧が正確に管理されているかではなく、酸素需要に見合った適正な酸素運搬がなされていることが重要である。従って、過大生体侵襲を受けた重症頭部外傷患者での急性期管理では、全身組織酸素代謝や心拍出量の変化・ヘモグロビン・ヘマトクリット値の変動まで厳重に管理する必要がある。

3. 髄液ドレナージを併用した脳灌流圧維持の臨床での有効性

重症頭部外傷患者急性期の循環動態の特殊性の一つに末梢血管抵抗の上昇、neurogenic hypertensionの存在について検討をすすめてきた。その中で、neurogenic hypertensionの存在は、hypovolemiaの存在を検出しづらくし、全身循環動態の不安定化を導く大きな要因となる。このよ

うな状態での急性期の循環管理を行う中で、マンニトールの使用による過度の血管内脱水は、循環動態の更なる悪化を招く可能性がある。マンニトールは浸透圧利尿効果により脳組織を含めた脱水効果が有り、その頭蓋内圧亢進状態に対する治療として、有効な治療手段とされている。受傷早期の脳灌流圧維持におけるマンニトール使用と低血圧発生の可能性についての報告がされ、如何に euvolemia を維持しながら循環管理を行い、どのタイミングでマンニトールを使用すべきかを明確にする必要がある。脳灌流圧維持を目的とした管理として、髄液ドレナージの併用は第一手段¹²⁾の報告もある。髄液ドレナージの併用がマンニトールの使用量を減らすことができ、euvolemia 維持の総輸液量が少量で可能であったことは、脳損傷のある患者の過度の輸液を避け、有効で適正な輸液管理を行えうると考えられた。

Reference

- 1) Graham DI, McIntosh TK. ed by Randolph, W. Evans: Neuropathology of brain injury, In Neurology and Trauma, 53-89. Sanders Company, Philadelphia, 1996
- 2) Kochanek PM, Dekosky ST, Clark TC, et al.: Inflammatory process in the pathobiology of secondary damage after traumatic brain injury, In Shock, Sepsis, and Organ Failure. Schlag G, Redl D, Traber D (eds), 197-213, Springer, 1996
- 3) Myburgh JA. and Lewis SB: Goal-directed therapy in neurotrauma. In Yearbook of intensive care and emergency medicine. Vincent JL (ed), springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996, pp 716-730
- 4) Chesnut RM, Gattille T, Blunt BA, et al: Neurogenic hypotension in patients with severe head injuries. J Trauma 44: 958-964, 1998
- 5) Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al.: Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. N Engl J Med 336: 540-546, 1997
- 6) 木下浩作, 楠 英彦, 桜井 淳, 他: 重症頭部外傷患者に対する脳低温療法の治療上の問題点神経外傷 21: 21-26, 1998
- 7) Marmarou A: Increased intracranial pressure in head injury and influence of blood volume. J Neurotrauma 9: S 327-S 332, 1992
- 8) Berf J, DeBacker D, Moraine JJ, et. al.: Dobutamine increases cerebral blood flow velocity and jugular bulb hemoglobin saturation in septic patients. Crit Care Med 25: 392-398, 1997
- 9) Bouma GJ and Muizelaar JP: Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. J Neurosurg 73: 368-374, 1990
- 10) Schmoker JD, Shackford SR, Wald SL, et al.: An analysis of the relationship between fluid and sodium administration and intracranial pressure after head injury. J Trauma 33:
- 11) Graf CJ and Rossi NP: Catecholamine response to intracranial hypertension. J Neurosurg 49: 862-868, 1978
- 12) Chesnut RM: Guidelines for the management of severe head injury. In Yearbook of intensive care and emergency medicine. Vincent JL ed., pp 749-765, 1997.