

脳低温療法における輸液・栄養管理

雅楽川 聡, 白井邦博, 林 成之, 守谷 俊, 櫻井 淳, 木下浩作, 丹正勝久

日本大学医学部 救命医学講座

1. はじめに

重症脳損傷患者の急性期治療は脳浮腫の軽減とその予防に主眼が置かれ、高浸透圧利尿剤を頻回に使用する「脱水療法」を選択されることが多い。しかし過度の過換気療法と脱水療法を併用することは、脳組織にとって生命の営みに必要な酸素と代謝基質の供給が断たれることになり、瀕死の状態にある脳神経細胞に対して死の加速を意味する。このような状況で頭蓋内圧管理目的で脳低温療法を施行することは、循環血液量減少による微小循環障害が全身に波及することになる。呼吸循環動態の評価が不十分なまま冷却を導入することは急性循環不全による生命の危険性を惹起することになり、脳指向型全身蘇生法である脳低温療法の意義を失うことになる。本稿では、まず頭部外傷を中心とした重症脳損傷患者の代謝変動の基礎知識を整理する。次に脳低温療法の輸液・栄養管理について平温管理との相違点を交えながら周術期から冷却導入期、冷却期、復温期、復温終了後の各ステージ別に概説する。

2. 重症脳損傷患者の代謝変動

重症脳損傷患者においてはストレス侵襲に伴う神経内分泌免疫系の反応を介して、代謝亢進と異化亢進が認められる。本章では高血糖と低アルブミン血症を中心に、平温管理下の代謝変動に関して概説する。

2.1. 代謝亢進と異化亢進

カロリーコンピューターを用いた基礎代謝率の検討では、健常人に比べて約140%にまで上昇しているとの報告がある¹⁾²⁾。頭部外傷患者に認められる代謝亢進状態は頭部外傷の重症度が大きく影響し、さらに外科手術、

感染症、投与する薬剤、体温などの頭蓋外因子も代謝動態を修飾する。筋の緊張度の高い患者は高いエネルギー消費量を示す。このような症例に鎮静剤や筋弛緩剤、バルビツレート療法を併用するとエネルギー消費量の低下を認める³⁾。CliftonらはGCS<7の重症頭部外傷患者の急性期2週間における推定エネルギー消費量をノモグラムにして報告している。彼らはGCS、心拍数、血圧、体温、受傷からの日数を用いて予測可能としている⁴⁾。 $GCS \leq 7; \%RME = 152 - 14 \times (GCS \text{ score}) + 0.4 \times HR + 7 \times (\text{受傷からの経過日})$ $GCS \geq 8; \%RME = 90 - 3 \times (GCS \text{ score}) + 0.9 \times HR$ 2.2. 高血糖

重症脳損傷患者は、血糖値の管理に難渋することがある。高血糖はストレス侵襲の一症状であり、外傷に伴うカテコラミンの上昇が関与していると考えられている⁵⁾。Rosnerらは基礎実験にて外傷後に血中エピネフリン、ノルエピネフリン濃度と血糖の上昇を認め、その程度は重症度と有意な相関を示したと報告している⁶⁾。侵襲時の高血糖は生体反応としていかなる意義を有するのであろうか。脳神経細胞はグルコースが重要な代謝基質であり、その枯渇は死を意味する。侵襲急性期の高血糖の意義としては、①中枢神経系、赤血球などグルコースをエネルギー源とする組織への栄養基質を供給すること、②血清浸透圧の上昇により、細胞内から細胞外液への水分移動を促し、血管内循環血液量の保持に作用することなどがあげられる。しかし、臨床的には高血糖の患者の予後は不良であるとの報告が数多く存在する。Youngらは頭部外傷患者において入院時GCSと血糖値に正の相関があり、さらに入院24時間における血糖

値の最高値と神経予後は相関したと報告している⁷⁾。また高血糖の症例ほど第18病日、3ヶ月、1年後の神経予後が不良であったと報告している。またRovliasらはGCS 3-12 pointsの頭部外傷患者267例を対象に血糖値と予後を検討している⁸⁾。予後不良例は血糖値200mg/dl以上を示し、さらに術後24時間のICP最大値や瞳孔異常と血糖値の間には正の相関が認められたと報告している。高血糖と神経学的予後不良との関係は、脳損傷自体が重症なためにストレス反応の結果、高血糖を生じるとの意見もあるが、脳虚血においては高血糖がアシドーシスを生じ二次的に脳神経細胞傷害を引き起こすことが報告されている。さらに脳虚血における急性の高血糖状態は活性酸素種産生に寄与することも示唆されている⁹⁾。2000年に日本神経外傷学会から発表された「重症頭部外傷治療・管理のガイドライン」によると、血糖値の管理目標は100-200 mg/dlが望ましいとされている¹⁰⁾。脳虚血においてもインスリンによる血糖コントロールを行った場合、神経学的予後が改善されることから血糖値を正常範囲に保つ治療が有効であると考えられる。

2.3. 異化亢進と低アルブミン血症

頭部外傷患者は、他の外傷患者や熱傷患者と同様に異化亢進状態を示すとともに尿中空素排泄量の増加が認められる。頭部外傷患者においてはステロイド非投与群でも尿中尿素窒素排泄量は同様に増加している。筋蛋白分解によって生じたアミノ酸の約20%は直接エネルギーとして利用され、残りは糖新生や急性相反応蛋白合性の基質となる。侵襲時の筋蛋白分解はコルチゾールの作用が主体であるが、このほかにTNF α 、IL-1 β 、IL-6も関与している。

重症頭部外傷患者においては、高血糖と同様に低アルブミン血症の管理に難渋する症例をよく経験する。McClainらは入院時の低アルブミン血症の程度と3ヶ月後の神経学的予後について検討している¹¹⁾。アルブミン値が2.5g/dl以下の症例は75%が予後不良であっ

たが、アルブミン値が基準値にあった症例は予後不良例が38%にとどまっていた。十分な栄養を投与しても低アルブミン血症が進行する原因として、彼らは炎症性サイトカインによる肝臓でのアルブミン合成能低下と血管透過性亢進を想定している。Odileらは¹³C-leucineを用いて重症頭部外傷患者と健常人のタンパク代謝動態を検討しており、興味深い結果を報告している¹²⁾。頭部外傷患者はday4-8に有意な低アルブミン血症を呈してくる。しかし¹³C-leucineによるfractional synthesis rate (FSR, in %/day)は1.6倍、absolute synthesis rate (ASR, in mg protein/kg/day)は1.5倍に増加しており、生体はアルブミン合成が促進していることが示された。対象群は尿中コルチゾール濃度が高値を示すことから、ストレス反応に伴うコルチゾールの上昇がアルブミン合性促進に関与していると推察している。さらにIL-1 β 、IL-6の上昇を認め、全身性の炎症反応の結果アルブミンが血管外に漏出しているのであろうと考察している。

3. 脳低温療法中の輸液・栄養管理

手術を要する重症脳損傷患者の脳低温療法は周術期より治療が開始される。したがって輸液・栄養管理も周術期から冷却導入期、冷却期、復温期、復温終了後の各フェーズにおいて概説する必要がある。低体温環境は全身にとって一種のストレス曝露となるため、温度変化に伴う生理的変化も考慮して、輸液療法を構築する必要がある。

3.1. 周術期から冷却導入期

(1) 周術期の輸液管理

重症頭部外傷患者は生体侵襲反応として、過剰なカテコラミン放出をきたす。カテコラミンサージは、脳組織での活性酸素種発生への関与、心筋細胞障害、侵襲性高血糖などを惹起する。したがって医療従事者は損傷脳の治療・管理のみならず全身の生体侵襲反応を正常化する必要がある。特に来院時すでに高血糖状態にある症例や脳ヘルニアが切迫して

クッシング現象を呈する症例は自律神経の過緊張状態にあり、手術による急速な頭蓋内圧の降下は血管緊張性が解除され薬剤不応性の低血圧状態を生じることがある。Pietropaoliらは、術中の低血圧で死亡率が上昇することを報告している¹³⁾。彼らによると、来院時正常血圧が保たれていた症例でも術中に32%の患者が低血圧となり、低血圧群は死亡率が有意に高かった。来院後も低血圧、低酸素を避けることが重要であると強調している。Cliftonらは、脳血流は血圧より心拍出量に依存し、血圧が同じでも心拍出量が高い患者でより生存率が高かったとの結果より、循環維持には血圧のみでは不十分であると報告している¹⁴⁾。

木下らは、術後24時間以内に脳灌流圧が70 mmHg以上に保たれているにもかかわらず内頸静脈血酸素飽和度が60%以下となってしまう原因として、約68%が心拍出量の減少であり、次いで酸素運搬量の減少(DO₂<700ml/min.)、貧血(Hb<10g/dl)、血管内脱水(CVP<3 mmHg)といった頭蓋外の要因によるものが大半を占めていたと報告している¹⁵⁾。術後24時間の超急性期はSjO₂と心拍出量が正の相関関係にあり、この結果はCliftonの報告と同様であった。

(2) 心機能と組織酸素代謝動態の管理

PalmerらはAANS (American Association of Neurologic Surgeons) のガイドラインに従い、重症頭部外傷患者を管理した結果、予後が改善したと報告している¹⁶⁾。ガイドラインには血圧、背動脈楔入圧、脳灌流圧、内頸静脈血酸素飽和度を維持するためにアルブミン投与やカタコラミンの使用についても言及されている。重症頭部外傷患者の管理には脳神経外科の知識に加え、救急・集中治療学の知識と技量が要求されることを示唆する報告である。さらに生体を低体温曝露することは、脳指向型集中管理が必要であり、不十分な全身管理は生体をかえって危険な状態にさらすことになる。

導入期に最も注意を要するのは心機能と全

身組織酸素代謝の管理である。肺動脈血液温度が34℃以下となると心拍出量および酸素運搬量が急速に低下するため、酸素要求量に見合った酸素運搬が不十分となってしまう。したがって、冷却導入前からスワングンツカテーテルを挿入し、心機能および組織酸素代謝を評価しながら冷却速度や目標温度の設定を考慮する必要がある。

低体温環境は循環血液量の減少、赤血球膜変形能の低下、血液粘性の上昇、低カリウム血症、心筋細胞の脱分極異常に伴う心臓の収縮時間の延長から心拍出量の低下をきたし、脳を含めた全身性の微小循環障害をもたらすことになる。したがって心電図のQT延長(QTc>450 msec.)、脈圧の減少、CVPや肺動脈楔入圧の低下、心拍出量低下など総合的評価から循環動態を把握する必要がある。患者は低体温による利尿効果や頻回な高浸透圧利尿剤投与などにより脱水傾向にあるため、全身血管抵抗上昇による見かけ上の血圧維持に注意する必要がある。水冷式ブランケットによる体温コントロールがしにくい場合も血管内脱水を疑う必要がある。患者の血液温は体表と接したブランケットの循環冷却水との間の熱交換によりコントロールされている。したがって血管内脱水による血管虚脱は体表の血液循環不良をきたし、有効な熱交換が行われない。このような状況では、いくら冷却水の温度を下げてでも患者はうつ熱と同様の状態となり、体温コントロールが困難となる。

3.2. 冷却期

(1) 酢酸リンゲル液

低体温は損傷脳の脳血液関門に対する安定化作用を示す一方、全身の血管は透過性亢進をきたし、血液粘性度を上昇させる一因となる。木村らは重症頭部外傷患者における軽度低体温療法の体流量に及ぼす影響を生体インピーダンス法を用いて検討しており、軽度低体温療法下の頭部外傷例では、血管内から血管外への水分の移動により血漿量が減少すると報告している¹⁷⁾。冷却導入期の血管内脱水は組織酸素代謝動態および急性期脳循環代謝

動態を悪化させるため、十分な補液が必要である。

当施設では基本輸液を酢酸リンゲル液としている。酢酸リンゲル液の酸塩基平衡に対する影響は、脳神経外科、心臓血管外科、消化器外科など種々の領域で安全性を示す報告が多い。酢酸リンゲル液の血管拡張作用は臨床上大きな問題にならず、また糖代謝への影響も少ないことが報告されている。さらに酢酸リンゲル液は肝阻血下出血性ショック、脱血による腸管微小循環に対する報告もあり、救急領域での使用効果が期待される^{18) 19)}。

(2) 電解質異常

脳低温療法冷却中の電解質異常で最も頻度が多いのは低カリウム血症である。低カリウム血症の進行は心筋膜電位異常から不整脈を誘発したり、腸管蠕動運動低下の原因となるため、6-12時間毎に電解質を確認するのが望ましい。Poldermanらは重症頭部外傷患者における低マグネシウム血症、低リン血症を報告しており²⁰⁾、さらに脳低温療法冷却中にも同様の現象を報告している²¹⁾。Aibikiらも脳低温療法中に血清リンの低下を報告しており、循環動態の不安定性の一因となると警告している²²⁾。同グループの浅賀らは脳低温療法中に使用する鎮静剤による電解質異常を検討している²³⁾。チアミラールとミダゾラムの比較検討により、チアミラール使用は低カリウム血症や高ナトリウム血症が多く認められたと報告している。

(3) 冷却導入に伴う代謝動態の変化

平温管理下では投与するカロリーをBEEの140%程度に設定する必要がある。しかしカロリーコンピューターを用いた脳低温療法導入期の%REEは体温低下とともに減少しており、32-33℃では%REE=80-90%で十分と考えられる(図1)。おおむね800-1000kcal/dayで十分である。導入期のAKBRも体温低下に伴い減少し、33-32℃ではAKBR=0.4-0.7程度まで低下している。この際、栄養素の代謝状態を検討してみると糖代謝は抑制され、内因性脂肪の代謝が亢進

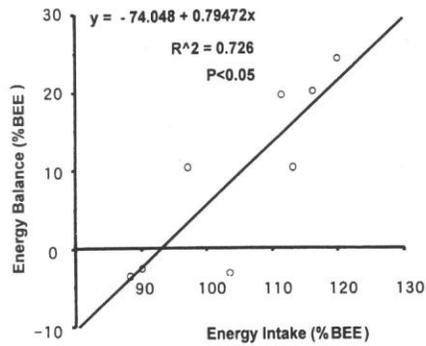


図1 脳低温療法中のエネルギー摂取量とエネルギーバランス

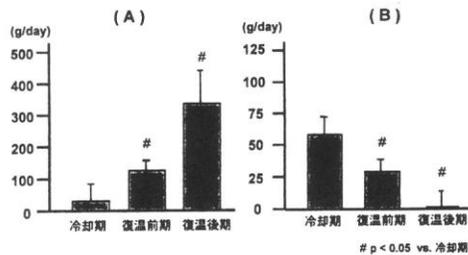


図2 脳低温療法中の糖質および脂質代謝

(A) 脳低温療法中の糖質代謝

(B) 脳低温療法中の脂質代謝

冷却中は糖代謝が抑制され、脂質代謝優位の状態になっている。復温とともに糖代謝優位へと変化する

している(図2)。

急性期の高血糖状態が脳内グルコース代謝にどのような影響を与えるのか microdialysis法により検討してみると、33℃における血糖値と脳内乳酸値は有意な相関関係にあった(図3)。急性期の高血糖状態は脳内グルコース代謝動態に悪影響する可能性があるため、血糖値の厳密な管理が必要である。血糖管理が困難な症例は冷却温度の目標値を34℃程度に留め、過度のグルコース負荷は控えた方がいいと考えられる。

Liらは興奮性アミノ酸の放出には体温と高血糖管理が重要である可能性を報告している²⁴⁾。彼らは15分間の全脳虚血モデルにおける microdialysis の解析を行い、平温-高血糖群が最も興奮性アミノ酸の放出を認め、低

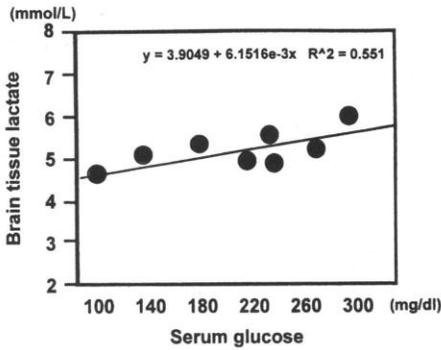


図3 血糖と脳組織乳酸値との関係
脳組織34℃での血糖と脳組織乳酸値は正相関を認めた

体温-通常血糖値群が有意にグルタミン酸放出を抑制したと報告している。Feerickらは雑種犬の開心術モデルを用いて平温群と低体温群の高血糖を作成し、CBF、脳内乳酸値、高エネルギーリン酸を測定している²⁵。低体温群の高血糖状態は脳内乳酸値の有意な上昇を認めたと報告している。

(4) 胃排泄機能の低下

脳損傷患者における経管栄養の導入は難渋することが多い。腹部損傷を伴わない単独頭部外傷症例でも導入の遅れを認め、その程度は重症例ほど時間を要する。NortonらはGCS 4-10の頭部外傷23例を平温管理しながら、経管栄養移行までの期間を検討している。移行期間は平均11.5日であり、ICPの最高値と移行期間は有意に相関したと報告している²⁶。同グループのOttらは、頭部外傷急性期1週間の胃運動を検討している。超急性期に胃の排出運動は一過性の亢進期を経て運動低下を認めると報告しており、経管栄養移行までに平均16日を要している²⁷。脳損傷患者における胃排出運動低下の原因は明確ではないが、ストレスに伴う交感神経系の緊張、ホルモンの影響、サイトカインなどhumoral mediators、一過性の迷走神経麻痺などが関与している可能性が報告されている²⁸。

(5) 早期経管栄養

経鼻胃管を用いた経管栄養は頭部外傷重症

例ほど困難である。また腸雑音が聴取できないため経腸栄養を断念する場合がある。しかし腸雑音は経腸栄養開始の必須条件ではなく、たとえ聴取不能でも空腸の蠕動運動は維持されている。胃排出運動低下症例は空腸への積極的な栄養チューブ留置が望ましく、これにより冷却期から十分経腸栄養が可能である。

経管栄養開始後の下痢に対しては投与速度に注意し、20-30ml/hrで開始する。経鼻胃管からの栄養投与時は胃の残留物を4時間毎に確認し、残留物が成人で150mlを越えれば食物投与を控える。耐えられれば、望ましい速度になるまで12-24時間毎に15-25ml/hrずつ速度を増やす。経鼻胃管からの栄養投与が困難な場合は栄養チューブを空腸に留置し、20-30ml/hrで開始する。消化態栄養剤より開始し、管理温度や臨床症状を参考に徐々に半消化態栄養剤に移行していく。投与速度を20-30ml/hrにもかかわらず下痢が認められれば、栄養剤の浸透圧を考慮する。消化態栄養剤は浸透圧が750mOsm/Lと高い。半消化態栄養剤は浸透圧は前者より低い脂肪含有量が多いため、脂肪性下痢を生じることがある。また感染性下痢の可能性に関しても鑑別を要する。

3.3. 復温期

(1) 高カロリー輸液療法

冷却期は糖代謝が抑制され、内因性脂肪を中心とする脂質代謝の亢進状態を呈している。復温とともに糖代謝優位の代謝へと変化するので、復温開始とともに高カロリー輸液を開始する。この際、血糖値の管理や消化管機能を参考に可能であれば少量の経腸栄養剤投与も併用する。

栄養投与量の算定に用いる体重は、健常時体重を用いることが望ましい。救急で搬送される患者は、十分な輸液が開始されるとともに、過大侵襲下では血管透過性亢進をきたすことが多く、数日で体重増加を認めることが多々ある。病的状態の体重を用いた栄養投与量の算定は、過剰栄養投与や高血糖状態を誘

発する危険性があり、健常時体重の使用が安全である。健常時の正確な体重が不明の際は、既往歴を参考に①標準体重、②標準体重と測定体重の平均値（特に低栄養状態の時）、③標準体重×1.2（特に肥満患者）を用いる²⁹⁾。

高カロリー輸液の糖負荷は5mg/kg/min.以下とすることが原則である。糖負荷量は、高カロリー輸液移行期、維持期、離脱期の3つの時相を念頭に置いて計画する。糖負荷の算定の一例として、導入期は2-3g/kg/day程度とし、3-5日で維持期に移行する。維持期には7-8g/kg/day程度まで増量する。耐糖能異常患者は糖代謝のみならずアミノ酸代謝や脂質代謝障害を伴うことも多く、血糖管理は容易ではない。尿比重1.025以上かつ尿量2ml/kg/hr.以上の際は、高血糖による高浸透圧利尿を考え、血糖値のチェックを行う。

(2) 高血糖状態の対処法

インスリンは速効性インスリンを用い、皮下注単回投与や持続静注など病態に応じた投与方法を選択する。血糖値の管理目標を120-150mg/dlと設定して、インスリン必要量が10単位以下なら皮下注単回投与でよい。ただし手術、外傷、感染症など生体侵襲下にある症例や糖尿病治療歴を有するような耐糖能障害例は必要インスリン量が多くなるため、微量輸液ポンプを用いてTPNラインとは別ルートによる持続静注投与が望ましい。投与量の目安の設定は施設間により方法が異なるが、開始時の簡便な算出法として、投与単位/時 = [(血糖実測値 - 目標血糖値) / 6] × 0.08 などがある。血糖管理開始早期は、血糖値の変動とともにNa、K値にも注意する。

(3) アミノ酸投与による脳傷害の危険性

アミノ酸は蛋白質合成を目的として投与されるとともに、肝不全時の肝性脳症改善や腎不全時の高窒素血症治療など病態改善を目的に投与される。蛋白質合成にはエネルギーが必要であり、不十分なエネルギー投与下ではアミノ酸自身がエネルギー源として利用されてしまう。非蛋白エネルギー (non-protein calorie: nPC) と窒素 (N) との比を150-200

になるように糖質、脂質、アミノ酸を設定する。アミノ酸1gは4kcalのエネルギー量を産生する。

栄養学的見地からアミノ酸投与の重要性を検討した報告は多いが、重症脳損傷患者に対するアミノ酸投与のもたらす功罪に関しては、詳細な検討が少ない。Stoverらはグルタミン酸含有静脈栄養を行った際に、血中グルタミン酸濃度が2倍に上昇することから脳血液関門破綻例の脳神経障害の危険性を報告している³⁰⁾。

(4) 栄養学的免疫賦活

感染症発症には、感染の原因微生物の種類と侵入経路、低体温環境下での抗菌薬の薬物動態³¹⁾、宿主免疫応答を考慮し、治療戦略を構築する必要がある。感染防御策を宿主免疫応答の観点から検討してみると、冷却期より成長ホルモンやプロラクチンの低下、コルチゾールの高値持続、CD4+helper T cellの減少、リンパ球幼若化試験の反応低下を認め、神経内分泌免疫系は易感染性の状態にある。我々は組織酸素代謝動態の治療薬としてドパミンを第1選択とし、ドパミンは原則的に使用しないが、ドパミン使用時には下垂体機能障害による免疫系への修飾を考慮する必要

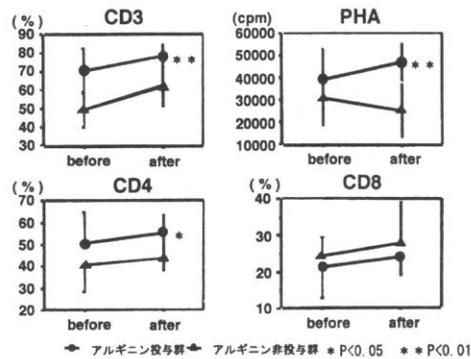


図4 アルギニン投与前後のリンパ球CDサブセット、リンパ球幼若化反応の変化
アルギニン10-15g/dayを復温開始時から復温終了まで静注した。アルギニン投与群と非投与群の両群に対して投与開始前と投与終了後のリンパ球CDサブセットを検索した。アルギニン投与群は非投与群に比べてCD4+ helper T cellの有意な加を認めた。

がある³²⁾。

木村らは低体温環境下での好中球および単球の機能変化を詳細に検討しており、好中球の遊走能および貪食能の低下³³⁾、単球の遊走能、貪食能、殺菌能の低下³⁴⁾とTNF α 放出能の低下³⁵⁾をきたすことを報告している。我々は脳低温療法施行中の易感染性に対する方策として、アルギニン投与による栄養学的免疫賦活を試みており、成長ホルモンとプロラクチンの上昇とともにリンパ球活性の有意な改善を認めている。復温開始とともに塩酸アルギニン15g/day投与開始しており、復温終了時にはCD4+ helper T cellの有意な上昇を認めている(図4)。

3.4. 復温終了後

(1) 栄養素別代謝動態の変化

復温期から復温終了後にかけて、経静脈栄養から経腸栄養へと移行させる。栄養投与方法に関しては、冷却期からの早期経管栄養の項を参照されたい。冷却期%REEは80-90%であるのに対して復温後期から復温終了時は%REEが140-160%に増加している。栄養基質別代謝動態の検討では、脂質代謝優位から糖質代謝優位にシフトしている(図2)。さらに復温とともに感染徴候の顕在化を示す症例やブランケット除去後にシバリングを頻回に起こす症例はエネルギー需要量が高値となる。各温度帯の窒素バランスの検討では、復温とともに窒素バランスは平均10g/day程度の負の平衡に至る(図5)。糖質優位の

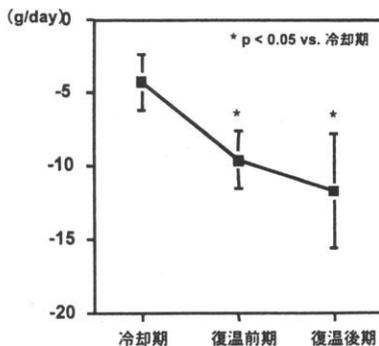


図5 各温度帯の窒素バランス
復温期には平均10g/day以上の負の窒素バランスとなっている

静脈栄養だけでは低蛋白血症や易感染性を誘発する可能性があり、頭蓋外原因により予後不良の転帰に至る可能性がある。復温期から復温終了後にかけて選択的抗生剤腸洗浄、積極的早期経腸栄養、栄養学的免疫賦活を組み合わせた感染症対策は感染症発症率の低下及び復温終了後のICU在院日数の短縮が認められる³⁶⁾。感染症対策を抗菌薬投与といった感染微生物の観点から対処するのみではなく、宿主側の生体防御機構の賦活化をも視野に入れた集学的治療を行うことが肝要である。

4. おわりに

重症脳損傷患者の治療には、損傷脳の管理とともに過大な生体侵襲反応を制御する必要がある。脳低温療法は損傷脳における死にかけた神経細胞の保護に留まらず脳機能の修復を念頭に、time windowに沿った緻密な全身管理が要求される。緻密な管理とは、生体侵襲反応の暴走を止めつつ生体の機能回復に必要な生体防御反応を過剰抑制しないことである。過大侵襲時の体液・代謝管理に関する学問体系において、脳損傷を伴う侵襲時の基礎研究は複雑であり解明すべき問題点が山積されているのが現状であろう。さらに低体温という特殊環境下での脳と全身を視野に入れた代謝・栄養学の研究は、さらなる病態解析が必要である。

脳低温療法における輸液・栄養管理については、平温管理における脳損傷患者の代謝動態を理解した上で、周術期、冷却期、復温期、復温終了後の各時相ごとに侵襲度と管理温度を考慮して方策を策定する必要がある。冷却期は糖代謝が抑制され内因性脂肪代謝が優位となるが、復温とともに糖代謝優位に変化する。早期栄養管理は重症脳損傷患者の生命予後を改善させるが、予後不良の症例の中には高血糖に伴う神経毒性が関与している可能性があり、冷却中の過剰な糖負荷は避けるべきである。復温期は“温度のもし侵襲”とともに感染症などの合併症が関与することで、

代謝亢進とともに異化亢進を呈し低蛋白血症や低アルブミン血症を招きやすい。しかし代謝動態に即した輸液・栄養管理を怠った状況でのアルブミン製剤の乱用は医療資源の損失に他ならない。

本稿が重症脳損傷患者の輸液・栄養管理に携わる本会員の一助になれば幸いである。

【文 献】

- 1) Clifton GL, Robertson CS, Grossman RG, et al: The metabolic response to severe head injury. *J Neurosurg* 60: 687-696, 1984.
- 2) Deutschman CS, Konstantinides FN, Raups et al: Physiological and metabolic response to isolated closed-head injury. Part I: Basal metabolic state: Correlations of metabolic and physiological parameters with fasting and stressed controls. *J Neurosurg* 64: 89-98, 1986.
- 3) Dempsey DT, Guenter P, Mullen JL, et al: Energy expenditure in acute trauma to the head with and without barbiturate therapy. *Surg Gynecol Obstet* 160: 128-134, 1985.
- 4) Clifton GL, Robertson CS, Choi SC: Assessment of nutritional requirements of head-injured patients. *J Neurosurg* 64 : 895-901, 1986.
- 5) Clifton GL, Ziegler MG, Grossman RG: Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. *Neurosurg* 8 : 10-14, 1981
- 6) Rosner MJ, Newsome HH, Becker DP: Mechanical brain injury: The sympatho-adrenal response. *J Neurosurg* 61: 76-86, 1984.
- 7) Young B, Ott L, Dempsey R, et al: Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients. *Ann Surg* 210 : 466-473, 1989.
- 8) Rovlias A, Kotsou S: The influence of

hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 46 : 335-42; discussion 342-3, 2000

- 9) Li PA, Liu GJ, He QP et al: Production of hydroxyl free radical by brain tissues in hyperglycemic rats subjected to transient forebrain ischemia. *Free Radical Biol Med* 27: 1033-1040, 1999
- 10) 重症頭部外傷治療・管理のガイドライン作成委員会：重症頭部外傷治療・管理のガイドライン. *神経外傷* 23 : 3-51, 2000
- 11) McClain CJ, Hennig B, Ott LG, et al: Mechanism and implications of hypoalbuminemia in head-injured patients. *J Neurosurg* 69 : 386-392, 1988
- 12) Mansoor Odile, Marc Cayol, Pierre Gachon et al: Albumin and fibrinogen syntheses increase while muscle protein synthesis decreases in head-injured patients. *Am J Physiol* 273 (Endocrinol Metab 36) : E898-E902, 1997
- 13) Pietropaoli JA, Rogers FB, Shackford SR, et al: The deleterious effects of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries. *J Trauma* 33 : 403, 1992
- 14) Clifton GL, Robertson CS, Kyper K, et al: Cardiovascular response to severe head injury. *J Neurosurg* 59 : 447, 1983
- 15) 木下浩作, 櫛英彦, 桜井淳, 雅楽川聡, 奥野憲司, 斉藤豪, 林成之：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 巻1号 Page21-26 (1998. 12)
- 16) Palmer S, Bader MK, Qureshi A, et al: The impact on outcomes in a community hospital setting of using the AANS traumatic brain injury guidelines: American Associations for Neurologic Surgeons. *J Trauma* 50 : 657, 2001
- 17) 木村眞一, 渋谷正徳, 吉岡伴樹, 鶴飼勲, 石毛聡, 桜井勝, 萩原章嘉：重症頭部外傷患

- 者における軽度低体温療法の体液量に及ぼす影響. 日本救急医学会雑誌4号 Page167-173, 2001. 4
- 18) 大井良之, 小川龍: 脱血に対する輸液効果. 腸管微小循環を指標として 自己血輸血14巻2号 Page180-184, 2001.12
- 19) 福田泰彦, 隈本巧, 松田晃彦, 他70%肝阻血下出血性ショックラットにおける各種リンゲル液のアシドーシスは正効果, 麻酔47巻1号 Page22-28 (1998.01)
- 20) Polderman KH, Bloemers FW, Peerdeman SM et al: Hypomagnesemia and hypophosphatemia at admission in patients with severe head injury. *Crit Care Med* 28: 2022-2025, 2000
- 21) Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes ARJ: Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 94 : 679-705, 2001
- 22) Mayuki Aibiki, MD, PhD; Shuji Kawaguchi, MD; Nobuhiro Maekawa, MD Reversible hypophosphatemia during moderate hypothermia therapy for brain-injured patients, *Crit Care Med* 2001; 29: 1726-1730
- 23) 浅賀健彦, 相引眞幸, 小倉真治, 他脳低体温療法中の電解質異常 使用鎮静薬による差チアミラールとミダゾラムでの検討, *ICUとCCU*21巻11号 Page967-973, 1997.11
- 24) Li PA, He QP, Miyashita H, Howllet W, Siesjo BK, Shuaib A. Hypothermia ameliorates ischemic brain damage and suppresses the release of extracellular amino acids in both normo- and hyperglycemic subjects. *Exp Neurol*, 158 (1) : 242-53, 1999 Jul
- 25) Feerick AE, Johnston WE, Jenkins LW, Lin CY, Mackay JH, Prough DS. Hyperglycemia during hypothermic canine cardiopulmonary bypass increases cerebral lactate. *Anesthesiology*; 82(2):512-20, 1995 Feb
- 26) Norton JA, Ott LG, McClain C, et al: Intolerance to enteral feeding in the brain-injured patient. *J Neurosurg* 68: 62-66, 1988.
- 27) Ott L, Young B, Phillips R, et al : Altered gastric emptying in the head-injured patient: Relationship to feeding intolerance. *J Neurosurg* 74 : 738-742, 1991
- 28) Kao CH, Changlai SP, Chieng PU, et al: Gastric emptying in head-injured patients. *Am J Gastroenterol* 93 : 1108-1112, 1998.
- 29) 原口義座, 星野正己: 救急時の栄養療法 pp119-128. 日本静脈経腸栄養学会編集. 南江堂, 東京, 2000
- 30) Stover JF, Kempinski OS: Glutamate-containing parenteral nutrition doubles plasma glutamate: a risk factor in neurosurgical patients with blood-brain barrier damage? *Crit Care Med* 27 (10) : 2252-6, 1999
- 31) 鑄木盛雄, 吉田美和, 中山敏光, 雅楽川聡, 守谷俊: 低体温環境下における pharmacodynamics からみた抗生物質の薬効. 日本救急医学会雑誌 12 (2) : 43-53, 2001
- 32) Greet Van den Berghe, Francis de Zegher : Anterior pituitary function during critical illness and dopamine treatment. *Crit Care Med* 24 : 1580-1590, 1996
- 33) 木村昭夫, 留目優子, 桜田紳策, 大国寿士, 倉田潔, 登坂直規, 玉井英世, 木村壮介: 中等度低体温下における多核白血球機能についての検討. 日本外傷学会雑誌 13 (3) : 203-208, 1999.
- 34) 木村昭夫, 留目優子, 大国寿士, 桜田紳策, 渡辺ユキノ, 倉田潔, 木村壮介: 中等度低体温下における単球の遊走・貪食並びに殺菌能の検討: 日本救急医学会雑誌 9 (8) : 332-335, 1998
- 35) 木村昭夫, 桜田紳策, 倉田潔, 留目優子, 大国寿士, 登坂直規, 玉井英世: 中等度低体温下におけるヒト末梢血単核球の炎症性サイトカイン放出能についての検討. 日本救急医学

会雑誌 10 (8) : 448-452, 1999

対策としての集学的管理法. 神経外傷 21 (1) :

36) 雅楽川 聡、林 成之、木下浩作、守谷
俊、奥野憲司、櫻井 淳: 脳低温療法感染症

50-54, 1998