

## 重症頭部外傷後の脳低温療法と輸液管理

木下浩作, 櫻井 淳, 雅楽川 聡, 守谷 俊, 林 成之

日本大学 救急医学講座

### 1. はじめに

重症頭部外傷患者で、脳温の上昇すること<sup>1)</sup>が報告され、脳温管理の重要性が強調されてきた。著者らは、基礎実験でも低体温の有効性<sup>2,3)</sup>を報告してきたが、臨床では、その効果は未だ一定の評価を得ていない。特に重症頭部外傷患者に対する脳低温療法では、心肺機能、血液凝固系と免疫防御系の障害をきしやすく、その合併症に対する管理法が脳低温療法の成否を決める。近年、重症頭部外傷患者でも合併症対策を十分行うことで良好な結果が得られとの報告<sup>4)</sup>がある。

### 2. 重症頭部外傷患者の術中の問題点と脳低温療法

重症頭部外傷患者に伴う急性硬膜下血腫・脳挫傷に対する手術では、しばしば術中の低血圧と急性脳腫脹が問題となる。頭蓋内圧亢進を伴う外傷性脳損傷で、開頭による減圧後に急激に体血圧が低下することや脳腫脹が発生し、脳実質が骨窓を越えて盛り上がりがあることを経験する<sup>5,6)</sup> (malignant brain swelling)。重症頭部外傷など過大生体侵襲下では、catecholamine surgeにより、末梢血管は収縮しneurogenic hypertensionをきたす<sup>7,8)</sup>。マンニトールなどの高浸透圧利尿剤の投与で、潜在的に血管内脱水が存在しても見かけ上、血圧は維持される。著者らは、硬膜切開や血腫除去による頭蓋内圧の急激な解除により、交感神経系の過緊張が急激に解除されると副交感神経系が優位になり末梢血管が拡張する機序を推定している<sup>9)</sup>。この時、血管内脱水が潜在的に存在すると低血圧が発生しやすい。低血圧時には脳血管床も減少しているため、malignant brain swellingは発生しな

表1 術中低血圧を来す危険因子  
(文献9より)

- 
1. 来院時GCS (<5)、
  2. 来院時頻脈 (>112bpm)
  3. 来院時高血圧  
(Mean blood pressure >131mmHg)
  4. 受傷から減圧手術までの時間 (>173分)
- 

い。脳血液閾門が障害され、脳血管透過性が亢進した状態での、急激な血圧上昇、輸液や輸血が行われると、malignant brain swellingが発生することがあるので輸液管理が重要である。Malignant brain swelling に対してさまざまな治療戦略が報告されているが、その転帰は極めて不良である。Malignant brain swelling 発生時には、血圧を90-60mmHgで対処することの有効性についての報告<sup>10,11)</sup>もある。Malignant brain swelling 防止には、開頭減圧に伴う低血圧を回避することが最も重要であり、それには術前の血管内脱水を防止しすることが必要である<sup>9,12)</sup>。術中の低血圧をきたす危険因子を表1に示す<sup>9)</sup>。低体温は、脳虚血再灌流後の脳血液閾門の保護効果が報告<sup>13)</sup>されており術前・術中の低体温の導入に効果が期待される。

### 3. 重症頭部外傷患者の急性期循環動態と脳低温療法

重症頭部外傷患者急性期管理は全身循環を安定化させ、全身の酸素化に注目した管理が必要であることを報告<sup>14)</sup>してきた。重症頭部単独外傷患者では、頭蓋内圧や脳灌流圧をどのように管理すべきかの検討は数多く報告<sup>15,16)</sup>されている。重症頭部外傷患者の経過中の低

血圧や低酸素状態が予後を大きく左右する因子であるが、急性期患者の全身病態からみた低血圧・低酸素状態の原因や対策に対する検討は少ない。頭部単独外傷患者でも急性期の全身循環の特徴を把握した上で、初期治療を計画することが重要と考えられる。

(1) 頭部外傷患者術後のマンニトール投与と循環・輸液管理

これまでの重症頭部外傷患者の急性期管理は、できる限り鎮痛・鎮静処置は行わず頭蓋内圧を低下させるために過呼吸療法や高浸透圧利尿剤を用い頭蓋内圧を低下させる管理が行われてきた。頭蓋内圧測定は、GCS<8の重症頭部外傷患者に行い予後を改善するとの報告<sup>17, 18)</sup>が散見される。しかし実際の臨床の現場では、頭蓋内圧が測定されないままマンニトールの使用も routine use で行われ、輸液管理も脱水傾向に管理されてきた。重症頭部外傷のガイドライン<sup>19)</sup>には、適正な鎮静・鎮痛を行い euvoemia を維持し、低炭酸ガス血症を避け、適切な Inotrope の使用の元に全身循環を維持する事が推奨されている。我々の検討でも、重症頭部外傷患者周術期の循環動態の特殊性として、neurogenic hypertension が存在し、この病態では、hypovolemia の存在の検出が困難となることを報告<sup>20)</sup>してきた。この病態は、全身循環動態の不安定化を導く大きな要因となり、不適切なマンニトール使用による血管内脱水は、循環動態を悪化させる可能性がある。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<sup>12, 16)</sup>があることから、euvoemia を維持しながら循環管理を行い、マンニトール投与の適応を明確にする必要がある。マンニトール使用の原則は、全身循環の不安定性がなく、euvoemia の環境下にあることが必要である。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、euvoemia 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<sup>21)</sup>。

脳灌流圧維持の方法を図1に示す。

(2) 脳低温療法と全身反応

心機能の点から見ると、脳温が36から34度までは心拍出量にそれほど大きな影響がみられない。しかし、脳温と核温が34度より低くなると心拍出量が温度依存性に減少し、不整脈の出現頻度が高まる<sup>22, 23)</sup>。このため、脳低温療法に伴う危険病態として、心機能の変化が少ない34度までは比較的早く導入する。34度以下は、血中カリウムの低下により不整脈を誘発することがある。このときのマグネシウムの減少は難治性の不整脈を誘発する。それ以下の低体温では、心拍出量の減少や寒冷利尿による脱水などで全身循環が不安定となるため、全身循環を維持が確認しな

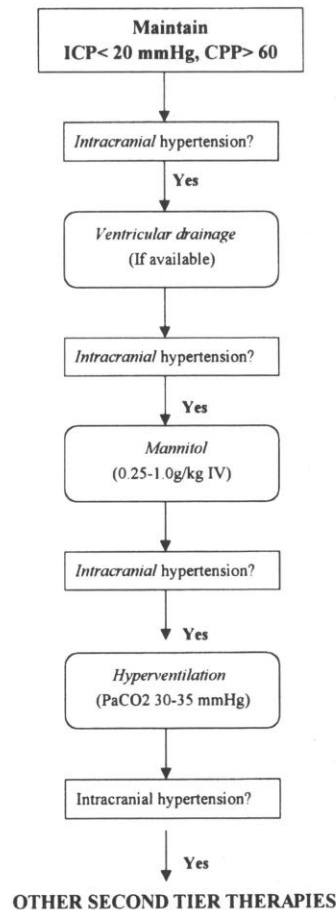


図1

から導入する必要がある。

34度以下では、グルコース代謝が脂質代謝に優位になる<sup>24, 25)</sup>。32度以下では、心機能も急激に低下するため、全身循環代謝動態を厳重に管理する。冷却期の管理ポイントは、グルコースを過剰に投与しないことで基礎消費熱量の80-90%が適正投与カロリーであると考えられる<sup>26)</sup>。

(3) 復温期にみられる脳腫脹と頭蓋内圧亢進

脳低温療法では、冷却に伴う脳血流量の低下<sup>27)</sup>をきたすことが報告されている。血流増加をきたすとき、pressure regulation作用により脳血管が収縮することで、cerebral blood volumeの増加を防止<sup>28)</sup>できる。復温により血流が増加したとき、autoregulationの障害が存在する場合、脳腫脹をきたし頭蓋内圧亢進につながる可能性がでてくる<sup>29)</sup>。その他、実験的にも脳外傷モデルで急速復温に伴う組織学的転帰の悪化が報告<sup>30)</sup>されている。

#### 4. 脳低温療法中の全身管理

—特に微量元素・ビタミン管理の必要性—

脳低温療法の合併症で重要なのは、復温期に発生する感染症である。感染症の発症には、細菌の進入経路、低体温状態での抗生物質の活性と病巣部への到達度、生体防御機構の活性度、生体侵襲反応の統制能力など様々な要因が複雑に関与して病態を形成していると考えられている。さらに全身の低体温に伴い、免疫抑制が発生しているとの報告<sup>31, 32)</sup>がある。微量元素やビタミンは感染防御といった面での免疫力を高める作用が重要で、脳低温療法中も微量元素・ビタミンの管理は怠ることはできない<sup>33, 34, 35)</sup>。微量元素やビタミンの管理方法の一つとして、早期経腸栄養があげられる。早期経腸栄養は、腸粘膜の保護や萎縮防止から免疫機能を高めることや神経学的予後を改善する。脳低温療法中とはいえども、早期経腸栄養が可能であることから、積極的な治療により復温開始時から経腸栄養を行い、微量元素・ビタミンの補充を行っている。

#### 5. 終わりに

臨床的に、低体温時の頭蓋内圧降下作用の有効性の報告<sup>36, 37)</sup>があるが、頭部外傷の脳低温療法の効果は、未だ賛否両論<sup>4, 38)</sup>がある。安全な臨床応用法を確立するためには、脳保護効果に対する研究と同時に、低体温に伴う生体侵襲機構とその治療対策を解明することが大切である。これまで低体温は脳虚血になって酸素供給が減少しても代謝が低下しているため、それに耐えられることが主な作用と考えられていた。しかし、低体温の進行に伴い、酸素解離曲線は左方移動し、組織への酸素の解離が悪くなる。さらに、低体温にもとづく利尿効果、末梢血管抵抗の上昇、血液粘稠度の上昇や脳外科術前・術中・術後管理のなかでマンニトール等の過度の使用による脱水や過換気療法などにより、全身性の微小循環障害やoxygenationの障害を誘発<sup>20)</sup>する。したがって低体温療法による脳保護治療は、重症患者の基礎的病態を把握し、微量元素・ビタミンまで十分管理されることが重要であると考えられる。

#### 参考文献

1. Hayashi N, Hirayama T, Utagawa, T, et al. Systemic management of cerebral edema based on a new concept in severe head injury patients. *Acta Neurochir. [Suppl]* 60: 541-543, 1994
2. Kinoshita K, Chatzipanteli K, Vitarbo E, Truettner JS, Alonso OF, Dietrich WD: Interleukin-1beta messenger ribonucleic acid and protein levels after fluid-percussion brain injury in rats: importance of injury severity and brain temperature. *Neurosurgery* 51: 195-203, 2002
3. Kinoshita K, Chatzipanteli K, Alonso OF, Howard M, Dietrich WD. The effect of brain temperature on hemoglobin extravasation after traumatic brain injury. *J Neurosurg* 97: 945-953, 2002

4. Polderman KH, Tjong Tjin Joe R, Peerdeman SM, Vandertop WP, Girbes AR. Effects of therapeutic hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe head injury. *Intensive Care Med* 2002 Nov; 28(11): 1563-73
5. Marmarou A.: Traumatic brain edema: an overview. *Acta Neurochir Supple* 60: 421-424, 1994
6. Lobato RD, Sarabia R, Cordobes F, et al: Posttraumatic cerebral hemispheric swelling. Analysis of 55 cases studied with computerized tomography. *J Neurosurg* 68:417-423, 1988
7. Graf CJ and Rossi NP.: Catecholamine response to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 49: 862-868, 1978
8. Karen BD.: Pathophysiology of head injury: Secondary systemic effects. in *Anesthetic management of acute head injury*, ed by Arthur ML. McGraw-Hill, Inc., New York, 25-58, 1995
9. Kosaku Kinoshita, Hidehiko Kushi, Atsushi Sakurai, Akira Utagawa, Takeshi Saito, Takashi Moriya, Nariyuki Hayashi: Risk factors for intraoperative hypotension in traumatic intracranial hematoma. *Resuscitation* 60 : 151-155, 2004
10. Valadka AB, Narayan RK.: Surgical aspects of the head injury. in *Neurotrauma*, eds by Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT McGraw-Hill, New York, 203-224, 1996
11. Shapiro HM, Galindo A, Wyte SR, et al: Rapid intraoperative reduction of intracranial pressure with thiopentone. *Br J Anaesth* 45: 1057-1061, 1973
12. Chesnut RM, Gaultille T, Blunt BA, et al: Neurogenic hypotension in patients with severe head injuries. *J Trauma* 44: 958-964, 1998
13. Dietrich WD, Busto R, Halley M, Valdes I The importance of brain temperature in alterations of the blood-brain barrier following cerebral ischemia. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1990 Sep; 49(5): 486-97.
14. 木下浩作, 榑 英彦, 雅楽川 聡, 奥野憲司, 守谷 俊, 斉藤 豪, 林 成之: 重症頭部外傷患者に対する急性期集学的治療 *神経外傷* 22: 6-10, 1999
15. 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, pp716-730
16. Chesnut RM: Guidelines for the management of severe head injury. In *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Vincent JL ed., pp749-765, 1997.
17. Ghajar JB, Hariri RJ, Patterson RH: Improved outcome from traumatic coma using only ventricular CSF drainage for ICP control. *Adv in Neurosurg* 21: 173-177, 1993
18. Becker DP, Miller JD, Ward JD, et al: The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. *J Neurosug* 47 : 491-502, 1997
19. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Chajin J, Marion DW, Narayan RK, Newell DW, Pitts LH, Rosner MJ, Wilberger JE: Guideline for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation, 1995
20. 木下浩作, 林 成之, 雅楽川 聡, 守谷俊, 渋谷 肇, 斉藤 豪, 榑 英彦: 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
21. 木下浩作, 雅楽川 聡, 桜井 淳, 斉藤豪, 守谷 俊, 渋谷 肇, 榑 英彦, 林 成之: 重症脳損傷患者に対する髄液ドレナージを併用した脳室内圧測定の有用性 *日本神経救急研究会雑誌* 13:100-102, 2000
22. 木下浩作, 林 成之, 雅楽川 聡 徐

- 成夫、齊藤 豪、渋谷 肇、櫛 英彦：重症頭部外傷患者の全身組織酸素代謝の特異性と管理上の問題点 日本神経救急研究会雑誌、10：29-32, 1996
23. Kosaku Kinoshita, Nariyuki Hayashi, Atushi Sakurai, Akira Utagawa and Takashi Moriya: Importance of hemodynamics management in patients with severe head injury and during brain hypothermia *Acta Neurochirurgia (suppl)* 86: 373-376, 2003
24. 丹正勝久、白井邦博、木下浩作、守谷俊、富田涼一、林 成之：重症頭部外傷に対する脳低温療法中の輸液と栄養管理 栄養評価と治療 21(2): 139-145 2004
25. 丹正勝久、雅楽川 聡、木下浩作、林成之：低体温と酸素代謝 ICUとCCU 25: 763-769, 2001
26. 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：脳低温療法における輸液・栄養管理 体液・代謝管理 19：25-34, 2003
27. Rosomoff HL, Holaday JM : Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol* 179 : 85-88, 1954
28. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH : Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg* 83: 949-962, 1995
29. Kosaku Kinoshita, Nariyuki Hayashi, Atsushi Sukurai, Akira Utagawa and Takashi Moriya: Changes in cerebrovascular response during brain hypothermia after traumatic brain injury *Acta Neurochirurgia (suppl)* 86: 377-380, 2003
30. Matsushita Y, Bramlett HM, Alonso O, Dietrich WD. Posttraumatic hypothermia is neuroprotective in a model of traumatic brain injury complicated by a secondary hypoxic insult. *Crit Care Med.* 2001 Nov; 29(11): 2060-6.
31. 林 成之、木下浩作、雅楽川 聡、白井邦博：脳低温療法の成否を決定する技術的な問題点と対策. *集中治療* 9(6)：675-686, 1997
32. 雅楽川 聡、林 成之. 脳低温療法と生体防御機構. 新井達潤、編 脳蘇生と低体温療法. 真興交易医書出版部 東京：pp73-84, 1997
33. Aibiki M, Kawaguchi S, Maekawa N: Reversible hypophosphatemia during moderate hypothermia therapy for brain-injured patients. *Crit Care Med* 29: 1726-1730, 2001
34. Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes ARJ: Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 94: 679-705, 2001
35. Rubeiz GJ, Thill-Baharozian M, Hardie D, et al: Association of hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients. *Crit Care Med* 21: 203-209, 1993
36. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, Yoshida H, Iwai A, Yoshioka T, Sugimoto T. Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. *J Neurosurg.* 1993 Sep; 79(3): 363-8.
37. Shiozaki T, Kato A, Taneda M, Hayakata T, Hashiguchi N, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H Little benefit from mild hypothermia therapy for severely head injured patients with low intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1999 Aug; 91(2): 185-91.
38. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR Jr, Muizelaar JP, Wagner FC Jr, Marion DW, Luerssen TG, Chesnut RM, Schwartz M. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med.* 2001 Feb 22; 344(8): 556-63.