頭部外傷集中治療の実態

末廣 栄一, 小泉 博靖, 井上 貴雄, 藤山 雄一, 篠山 瑞也, 出口 誠, 米田 浩,
石原 秀行, 野村 貞宏, 鈴木 倫保

山口大学医学部脳神経外科

Neurocritical Care for Traumatic Brain Injury

Eiichi Suehiro, M.D., Ph.D., Hiroyasu Koizumi, M.D., Ph.D., Takao Inoue, Ph.D.,
Yuichi Fujiyama, M.D., Mizuya Shinoyama, M.D., Ph.D., Makoto Ideguchi, M.D., Ph.D.,
Hiroshi Yoneda, M.D., Ph.D., Hideyuki Ishihara, M.D., Ph.D., Sadahiro Nomura, M.D., Ph.D., and
Michiyasu Suzuki, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery, Yamaguchi University School of Medicine

In Japan, there has been a decrease in head injuries due to traffic accidents, but an increase in these injuries in the elderly due to a fall or a slip. This increase is associated with the rapid aging of society. Thus, diffuse brain injury has decreased, while focal brain injury has increased.

More effective surgical interventions have reduced mortality, but other outcomes have not changed. Intracranial pressure (ICP) monitoring is required in intensive treatment of severe head injury, but the Japan Neurotrauma Data Bank showed a reduced rate of ICP monitoring from 36.0% of cases in 1998 to 28.0% in 2009. Patients who underwent ICP monitoring tended to be younger and had cerebral edema based on head CT. Good outcomes were significantly more common in patients with an ICP ≤ 20 mmHg, whereas mortality was significantly higher in patients with an ICP > 40 mmHg. Procedures for ICP monitoring varied in terms of measurement sites and devices. The normal recommendation is to measure ICP using a ventricular catheter, but ICP in Japan is more frequently measured in the brain parenchyma, followed by the subdural space and ventricle.

Treatment of intracranial hypertension starts with noninvasive pharmacotherapy. Decompressive craniectomy is used as the final option. The Japan Neurotrauma Data Bank showed that these therapies were used in patients who underwent ICP monitoring and led to a significant decrease in mortality, but did not improve functional outcomes. A mutual understanding of treatment policies between neurosurgeons and neurointensivists leading to an integrated therapeutic approach is likely to improve the treatment outcomes of head injury.

(Received August 18, 2015 ; accepted September 29, 2015)

Key words : traumatic brain injury, neurocritical care, intracranial pressure monitoring, the Japan Neurotrauma Data Bank

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 25 : 214-219, 2016

連絡先: 末廣栄一, 〒755-8505 宇部市南小串 1-1-1 山口大学医学部脳神経外科

Address reprint requests to: Eiichi Suehiro, M.D., Ph.D., Department of Neurosurgery, Yamaguchi University School of Medicine, 1-1-1 Minamikogushi, Ube-shi, Yamaguchi 755-8505, Japan

日本の頭部外傷の現状

日本における頭部外傷の疫学研究は、1990年代初めより地域の頭部外傷データベースの設立により開始された⁶⁾¹²⁾。全国的な調査は、1998年より日本神経外傷学会の事業として、日本頭部外傷データベースが開始された。これまでにプロジェクト1998 (P1998), P2004, P2009の3つの大規模疫学研究が施行され、2015年4月よりP2015が開始されている。これまでの3つの大規模疫学研究の結果をもとに、日本の頭部外傷の現状について述べたい。

近年の頭部外傷患者の年齢分布は、日本社会の高齢化とともに推移している。P1998での全登録患者の平均年齢は47.4歳であったが、P2009では57.0歳と1歳/年の割合で上昇している⁷⁾。また、年齢別発生頻度をみると、P1998では若年者層と高齢者層にピークを認める二峰性であったが、近年では若年者層の減少と高齢者層の増加により、60～84歳の高齢者層にピークを認める単峰性となっている⁷⁾。

以前は、頭部外傷の受傷機転としては交通外傷が最多であった。しかし、近年は若年者層における交通事故の減少と高齢者層における転倒の増加に伴い、P2009では転倒・転落が頭部外傷の受傷機転として最多となった⁷⁾。

入院時の頭部CT所見による病態を検討すると、P2009ではびまん性脳損傷は34.4%、局所性脳損傷は63.5%であった。P1998と比較するとびまん性脳損傷の割合は減少し、局所性脳損傷の割合が増加しており、高齢者層の転倒による脳挫傷・急性硬膜下血腫の増加を反映している⁷⁾。

P2009における退院時のGlasgow Outcome Scale (GOS)を用いて転帰の評価を行った。転帰良好率 (good recovery, moderate disability) は21.5%、mortality は45.4%であった⁷⁾。P1998と比較すると、mortality は有意に減少しているが、転帰良好率の割合は変化なく vegetative stateが増加していた⁷⁾。

日本の頭部外傷治療の現状

① 頭蓋内圧モニターの適応

頭部外傷集中治療の目的は、頭部外傷後の二次性脳損傷を可及的に抑制することである。鎮静薬や高浸透圧利尿薬の使用、呼吸管理、適切な頭位の維持、脳温管理などを駆使して頭蓋内圧の管理を行い、適切な脳灌流圧/脳血流を維持することで二次性脳損傷を抑制することができる。この際、頭蓋内圧の連続モニターを観察しながらの全身管理は必須である。また、意識障害や鎮静薬の使用により神経学的所見の観察が困難である場合や、多発外傷・全身循環が不安定であり頻回のCT撮影が困難である場合は、頭蓋内の急激な変化を迅速に察知することが困難である。そのような頭蓋内の変化に対応するためにも頭蓋内圧モニターは必要といえる。

重症頭部外傷治療・管理のガイドライン¹⁰⁾では、頭蓋内圧モニターの適応を以下のように提唱している。① Glasgow Coma Scale (GCS) スコア8点以下、②低血圧 (収縮期血圧<90 mmHg)、③CT所見：正中偏位、脳槽の消失などがみられる場合、などが定義されている。

P2009のデータをみると、頭蓋内圧を測定している群 [ICP (+) 群] は28.0%、頭蓋内圧を測定していない群 [ICP (-) 群] は72.0%であった。P1998では頭蓋内圧モニターの施行率は36.0%であり、やや減少している。平均年齢は、ICP (-) 群で57.1±24.3歳に対してICP (+) 群で51.5±23.5歳と有意に若年であった (Table 1)。入院時のGCSスコアはICP (+) 群で7.24±3.69、ICP (-) 群で7.19±4.02で両群間に有意差はなかった (Table 1)。また、低血圧 (収縮期血圧<90 mmHg) の頻度は、ICP (+) 群で5.5%、ICP (-) 群で17.0%であり (Fig. 1)、低血圧に対して積極的に頭蓋内圧モニターを施行しているわけではないようである。入院時の頭部CT所見にて、中脳周囲槽の圧迫や消失、あるいは5 mm以上の正中偏位を認める割合がそれぞれ、ICP (-) 群で57.3%/34.2%であるのに対して、ICP (+) 群では69.8%/42.0%と有意に高く (Fig. 2, 3)、頭部CTにおける脳浮腫の所

Table 1 Patient characteristics with ICP monitor or not

	ICP monitor (+)	ICP monitor (-)	p value
Age (y. o.)	51.5±23.5	57.1±24.3	0.001
GCS	7.24±3.69	7.19±4.02	0.867
Pupillary abnormality (%)	40.0	44.1	0.201
ISS	27.3±11.8	28.4±16.5	0.230
Period of hospital stay (day)	42.6±42.4	25.4±38.8	<0.001

ICP: intracranial pressure, GCS: Glasgow Coma Scale, ISS: Injury Severity Score

Fig. 1 The rate of patients with hypotension (< 90 mmHg) on admission

Fig. 3 The rate of patients with midline shift (> 5 mm) on initial CT

Fig. 2 The rate of patients with perimesencephalic cistern disappearance on initial CT

Fig. 4 Favorable outcome rate depends on the maximum ICP value during the measurement period

見が、頭蓋内圧モニター施行に大きく影響しているようである。

② 頭蓋内圧の管理目標

重症頭部外傷治療・管理のガイドライン¹⁰⁾によると、頭蓋内圧の治療を開始する閾値は 15~25 mmHg 程度とされている。また、小児ではさらに低いレベル (<10 mmHg) を目標にしたほうがよいとの報告もある¹⁰⁾。これらの閾値は既存のエビデンスをもとに設定されている。Juul ら⁵⁾は、頭蓋内圧亢進 (20 mmHg 以上) が神経学的増悪の予測因子として強く関与していると報告している。また、頭蓋内圧の最高値の検討では、成人・小児ともに 35~40 mmHg が予後を左右する閾値であるとき

れている²⁾¹¹⁾。

P2009 のデータから、同様の検討を行ってみる。経過中の頭蓋内圧の最高値が、①~20 mmHg、②21~39 mmHg、③40 mmHg~の 3 群に分けて、それぞれ転帰良好率と死亡率を検討した。転帰良好率は、①群で 48.6% に対して、②群で 24.8%、③群で 11.9% と有意に減少している (Fig. 4)。死亡率は、①群で 12.4%、②群で 21.2% であったが、③群にて 73.8% と有意に上昇した (Fig. 5)。つまり、機能予後を維持するためには頭蓋内圧を 20 mmHg 以下に維持することは重要であり、頭蓋内圧が 40 mmHg を超えるようであれば、救命すら困難であることがわかる。

③ 頭蓋内圧モニターの方法

頭蓋内圧モニターの方法としては、さまざまな測定部位あるいはデバイスがある。それぞれの利点、欠点を熟知し、その病態に即した方法を選択しなければならない。各種ガイドラインにて、最も推奨されているのは脳室内カテーテルからの測定である¹⁾¹⁰⁾。値の信頼性は最も高く、安価であり、髄液ドレナージとしても使用可能である。感染が10~17%、脳出血が1.1%、機能不全が6.3%の割合で認められる¹⁾。その他の方法として値の信頼性は低下するが、脳実質内や硬膜下腔の圧を測定することもある。合併症の頻度は、それぞれ感染が14%/4%、脳出血が2.8%/0%、機能不全が9%/10%で認められる¹⁾。

特に頭部外傷においては、脳室の圧迫や偏位により脳室内カテーテルの挿入が困難なことが多い。そのような場合は、頭蓋内圧モニターのデバイスとして catheter tip transducer が使用される。しかし、catheter tip transducer 挿入中はキャリブレーションができないという欠点がある。

日本では、脳実質内への挿入が67.5%と最も多く、硬膜下腔(21.0%)、脳室内(9.8%)、硬膜外腔(1.3%)と続いている。

④ 頭蓋内圧亢進に対する治療

頭蓋内圧亢進を検知できずに治療を怠ると、脳ヘルニアを起こしてしまい、不可逆性の大きな脳損傷を生じてしまう。頭蓋内圧亢進に対する治療は、一般的に非侵襲的な治療法から段階的に行われる。

第1段階としては、鎮静・鎮痛・呼吸管理である。鎮静薬はプロポフォールが頭蓋内圧管理を容易にするとの報告があり⁸⁾、米国の重症頭部外傷管理のガイドラインでも推奨されている¹⁾。呼吸管理にて、少なくとも高二酸化炭素血症は避けるべきである。頭蓋内圧亢進時には、 PaCO_2 の目標を30~35 mmHgとして過換気療法を行うが、頸静脈球酸素飽和度や脳組織酸素分圧などのモニタリングを行いながら、短期間で使用することが推奨されている¹⁰⁾。

次の段階として、頭部挙上が有用である。頭位については30度が推奨されているが¹⁰⁾、頸部の屈曲は静脈灌流を障害し頭蓋内圧を上昇させるので注意が必要である。

浸透圧療法は、血液脳関門内外での浸透圧勾配を用いて間質の水分を血管内に引き込むことで頭蓋内圧を下げる方法である。日本ではグリセロールが多用されているが、海外ではマンニトールや高張食塩水が多く使われている。

Fig. 5 Mortality rate depends on the maximum ICP value during the measurement period

脳室ドレナージは、頭蓋内コンプライアンスの低下した状態では、わずかな髄液の排液のみで頭蓋内圧は急激に低下するため有用である⁹⁾。

さらには、バルビツレート療法や脳低温療法を用いる。ただし、いずれも多施設研究にて患者予後の改善を認める報告はない³⁾¹³⁾。

最終的には、減圧開頭術を行う。内科的治療にて頭蓋内圧亢進の改善がみられない場合に選択される。近年、びまん性脳損傷の頭蓋内圧亢進症例を対象に多施設研究が行われたが、減圧開頭術にて患者予後の改善は得られなかった⁴⁾。

このたび、P2009のデータから、頭蓋内圧亢進に対する治療頻度と転帰について、ICP(+)群とICP(-)群の2群間にて比較検討した。鎮静や抗痙攣薬、高浸透圧利尿剤などの薬物療法は、ICP(+)群/ICP(-)群のそれぞれで93.8%/60.7%で施行されていた(Fig. 6)。過換気療法は、それぞれ13.1%/7.6%、脳室ドレナージは25.9%/2.3%、体温管理は68.5%/24.3%で施行されており(Fig. 6)、いずれもICP(+)群にて有意に高かった。つまり、ICP(+)群で、頭蓋内圧を指標に積極的に頭蓋内圧亢進に対する治療を行っていた。転帰良好率は、ICP(+)群で29.2%、ICP(-)群で30.0%と2群間で差は認めなかったが(Fig. 7)、mortalityはそれぞれ32.5%と45.0%で、ICP(+)群のほうが有意に低かった(Fig. 7)。これらの治療法は、転帰良好率を改善するに至らなかったが、mortalityは有意に減少させており、今後の頭部外傷治療におけるbreakthroughが期待されるところである。

Fig. 6 The performance rate of the medical treatments with ICP monitor use or not

A : Drug treatments.
 B : Hyperventilation therapy.
 C : Ventricle drainage.
 D : Temperature management.

Fig. 7 Favorable outcome rate (A) and mortality rate (B) depend on ICP monitor use

脳神経外科医と救急医：モニタリングの違い

頭蓋内圧モニターの利点は、ほかのモニターの併用により、脳灌流圧や脳の酸素化が維持できるような全身管理がベッドサイドで可能になること、ならびに、頭蓋内で何か変化が生じたときにアラームを発してくれる、見張り番的な役割を果たしてくれることにある。脳神経外科医と救急医（神経集中治療医）では、頭部外傷治療における役割が異なるため、双方が頭蓋内圧モニターに期待する点は、必ずしも同じとはかぎらないが、互いの治療方針を理解し合い、チーム医療として一元的に治療を行うことが重要である。

すべての著者は、本研究に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Brain Trauma Foundation ; American Association of Neurological Surgeons ; Congress of Neurological Surgeons : Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 24 Suppl : S1-S106, 2007.
- 2) Chambers IR, Treadwell L, Mendelow AD : Determination of threshold levels of cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in severe head injury by using receiver-operating characteristic curves : an observational study in 291 patients. *J Neurosurg* 94 : 412-416, 2001.

- 3) 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* **344** : 556-563, 2001.
- 4) Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, Kossmann T, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wolfe R ; DECRA Trial Investigators ; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group : Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* **364** : 1493-1502, 2011.
- 5) Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF : Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure : influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. *J Neurosurg* **92** : 1-6, 2000.
- 6) 亀山元信, 刈部 博, 小沼武英, 富永悌二 : 宮城頭部外傷研究会多施設共同登録調査 : 年齢と受傷原因・病態・転帰. *神経外傷* **31** : 49-56, 2008.
- 7) 亀山元信, 刈部 博, 川瀬 誠, 林 俊哲, 平野孝幸, 富永悌二 : 重症頭部外傷の年齢構成はどのように変化してきたのか? : 頭部外傷データベース【プロジェクト1998, 2004, 2009】の推移. *神経外傷* **36** : 10-16, 2013.
- 8) Kelly DF, Goodale DB, Williams J, Herr DL, Chappell ET, Rosner MJ, Jacobson J, Levy ML, Croce MA, Maniker AH, Fulda GJ, Lovett JV, Mohan O, Narayan RK : Propofol in the treatment of moderate and severe head injury : a randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg* **90** : 1042-1052, 1999.
- 9) Kerr EM, Marion D, Sereika MS, Weber BB, Orndoff AP, Henker R, Wilberger J : The effect of cerebrospinal fluid drainage on cerebral perfusion in traumatic brain injured adults. *J Neurosurg Anesthesiol* **12** : 324-333, 2000.
- 10) 日本脳神経外科学会, 日本脳神経外傷学会編 : 重症頭部外傷治療・管理のガイドライン, 第3版. 東京, 医学書院, 2013.
- 11) Lobato RD, Sarabia R, Cordobes F, Rivas JJ, Adrados A, Cabrera A, Gomez P, Madera A, Lamas E : Posttraumatic cerebral hemispheric swelling analysis of 55 cases studied with computerized tomography. *J Neurosurg* **68** : 417-423, 1988.
- 12) 高村政志, 丸林 徹, 三原洋祐, 新田雅之, 小林 修, 植村正三郎, 矢野辰志, 大久保勝美, 中山俊郎, 曾山直宏, 三浦正毅, 三股 力, 吉田顕正, 大塚忠弘, 北野郁夫, 藤岡正導, 不破 功, 山口俊朗, 恒成茂行, 生塩之敬 : 熊本県頭部外傷データベース これ迄の成果とこれからの課題. *神経外傷* **21** : 118-124, 1998.
- 13) Ward JD, Becker DP, Miller JD, Choi SC, Marmarou A, Wood C, Newlon PG, Keenan R : Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. *J Neurosurg* **62** : 383-388, 1985.

要 旨

頭部外傷集中治療の実態

末廣 栄一 小泉 博靖 井上 貴雄 藤山 雄一 篠山 瑞也
 出口 誠 米田 浩 石原 秀行 野村 貞宏 鈴木 倫保

重症頭部外傷の集中治療において頭蓋内圧モニターの使用頻度は年々減少している。しかし、若年者や脳腫脹の強い症例には積極的に使用されている。経過中の頭蓋内圧の最高値が、20 mmHg 以下であれば転帰良好率は有意に高く、40 mmHg を超えると死亡率が有意に上昇していた。一般的には脳室カテーテルからの頭蓋内圧測定が推奨されているが、日本では脳実質内での測定が多い。頭蓋内圧亢進時には、薬物治療から減圧開頭術までさまざまな治療法がある。頭蓋内圧モニターを施行している患者群では、このような治療が積極的に行われており、死亡率は有意に減少しているが、転帰良好率の改善には至っていない。今後、脳神経外科医や神経集中治療医によるチーム医療が治療成績改善に寄与すると期待する。

脳外誌 25 : 214-219, 2016