原 著

来院時に異常姿勢を呈したび慢性脳損傷の検討

柴 田 將 良 松 前 光 紀 下 田 雅 美
石 坂 秀 夫 白 水 秀 樹 津 金 隆 一

Clinical Analysis of Diffuse Brain Injury Patients with Abnormal Posture

by

Masayoshi Shibata, M.D., Mitsunori Matsumae, M.D., Masami Shimoda, M.D.,
Hideo Ishizaka, M.D., Hideki Shiramizu, M.D., and Ryuichi Tsugane, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Tokai University School of Medicine

Although it is well known that patients with diffuse brain injury (DBI) associated with abnormal posture have a dismal outcome, some patients in our experience have shown a favorable outcome.

Using multivariate statistical analysis, we examined prognostic factors in 30 DBI patients with abnormal posture who underwent magnetic resonance imaging (MRI) within 3 weeks after admission. The items investigated as outcome-predicting factors were the correlations between the outcome 6 months after injury and general physical condition, neurological findings at admission, and neuroradiological findings.

Overall, 16 patients (53 %) achieved a favorable outcome and 14 (47 %) had on unfavorable outcome. Factors that were correlated with a favorable outcome included: 1) absence of lesions in the ventral upper midbrain on MRI, and 2) duration of abnormal posture of less than 7 days after injury.

This study suggests that the outcome of DBI patients cannot be extrapolated immediately up on admission. Therefore, we conclude that intensive care and treatment should be indicated even if the patients showed abnormal posture in DBI cases. MRI examination in the early phase and detailed observation of neurological signs are also important.

(Received April 24, 1998; accepted January 15, 1999)

Key words : diffuse brain injury, abnormal posture, outcome

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 8: 526-531, 1999

はじめに

一般に重症頭部外傷において異常姿勢を伴う場合の転帰は不良であるとされている。しかし、臨床場においてその存在と転帰が一致しない症例もあり、転帰の推定に苦慮することをしばしば経験する。今回著者らは、初診時に異常姿勢を呈した diffuse brain injury (DBI) の症例において、来院時の神経学的所見、全身状態および神経放射線学的所見を検討し、転帰を推察可能な項目を

retrospective に分析した。

対象および方法

対象は 1991 年以降、東海大学病院に搬入された頭部外傷患者のうち Glasgow Coma Scale (GCS) が 8 点以下の状態が 6 時間以上持続し、CT 上意識障害を生じ得る明らかな mass effect を伴わない症例で、初診時異常姿勢を認め、受傷から 3 週間以内に MRI を施行でき

東海大学医学部脳神経外科／〒259-1193 伊勢原市望星台〔連絡先：柴田将良〕

Address reprint requests to: Masayoshi Shibata, M.D., Department of Neurosurgery, Tokai University School of Medicine, Bohseidai, Isehara-shi, Kanagawa 259-1193, Japan

Table 1 Outcome in head injury patients with abnormal posture

	GR	MD	SD	PVS	Death
No. of cases	1	15	5	9	0
Paresis	0	7	5	9	0
GR: good recovery MD: moderate disability SD: severe disability PVS: persistent vegetative state					

た30例とした。異常姿勢は除脳姿勢、除皮質姿勢、その混合姿勢、両側下肢のみの異常伸展姿勢に分けた。転帰は受傷6カ月後の時点での状態をGlasgow Outcome Scale (GOS) を用いて評価し、good recovery (GR), moderate disability (MD) を転帰良好群、severe disability (SD), persistent vegetative state (PVS), death を転帰不良群の2群に分けて評価した。

各症例において、年齢、来院時 vital sign, 動脈血ガス (ABG) 所見、意識状態、瞳孔所見、対光反射、異常姿勢の種類、頭蓋骨骨折の有無、頭蓋内圧、意識障害の持続時間、CT 所見、MRI 所見と転帰を比較検討することで転帰を推定でき得る因子を分析した。CT 所見は来院時施行されたものを用いて評価し、今回検討したMRIの撮影時期は受傷後3~21日、平均10.3日に施行されたものである。なお統計学的解析にはFisherの直接確率計算法、およびロジスティック回帰による多変量解析を用いて行った。

治療に関しては必要に応じて頭蓋内圧および内頸静脈酸素飽和度を測定しながら、過換気療法、高浸透圧療法、全身管理を中心に行った。低体温療法を施行したのは7例であり、32~34℃を3~8日間継続した。また、経過中に著明な体温上昇を認めたものには37℃前後に冷却ブランケットを用いて調節した。その際シバリングが強い症例には筋弛緩剤を投与し、呼吸器で補助呼吸を適宜行った。

結 果

全症例における転帰は良好群16例、不良群14例であった (Table 1)。GRとなったのは1例のみであり、MDとなったのが15例と全症例の半数を占めた。死亡例はなかったが、麻痺の残存した症例は21例 (70%) に認められ、MD群ではその約半数に麻痺が残った。年齢については15例が20歳未満であり、30歳以上の症例は3例とほとんどみられず、65歳以上の高齢者は1例のみであった。この年齢の分布は、重症DBI例が若年に多いことと、高齢者の場合にはMRIを施行する以

Table 2 Clinical features and outcome in head injury patients with abnormal posture

Variable	Outcome		p-value
	F	U	
No. of cases	16	14	
Age <20 yrs	9	6	NS
Vital signs on admission			
Hypotension BP <90 mmHg	2	2	NS
Tachycardia HR >130/min	4	1	NS
Abnormal respiration	15	13	NS
Hyperthermia >39°C	9	10	NS
ABG finding on admission			
PaO ₂ <60 mmHg	4	2	NS
PaCO ₂ >50 mmHg	3	0	NS
Neurological status			
GCS <6	8	12	NS
Abnormal pupil	8	11	NS
Light reflex	16	10	0.03
Postures			
Bil. decerebrate	3	5	NS
Bil. decorticate	2	4	NS
Hemi. decerebrate	3	3	NS
Hemi. decorticate	2	1	NS
Mix	2	1	NS
Bil. lower limbs	4	0	0.04
Skull fracture	6	8	NS
ICP ≥20 mmHg	1	5	NS
Abnormal posture within 7 days after injury	8	1	0.01

NS: not significant BP: blood pressure HR: heart rate ABG: arterial blood gas GCS: Glasgow Come Scale ICP: intracranial pressure
Significance was determined according to the Fisher's exact test.

F: favorable outcome

U: unfavorable outcome

前に死亡することが多いためと思われた。また多発外傷合併例はなかった。

① 全身状態との関連

来院時血圧90 mmHg以下の症例は4例のみであり、転帰との有意な相関はなかった (Table 2)。異常呼吸は呼吸回数が12回以下、24回以上、呼吸リズムが失調性であるものとし、転帰にかかわらず全30例中28例と9割以上の症例で異常呼吸が認められ、なかでも過換気であったものが最多であった。高体温は受傷から12時間以内に39℃以上に体温上昇がみられたものとした。19例 (63%) に存在したが、その半数は転帰良好であり、2群に有意差はなかった。ABG所見では低酸素血症が6例、高二酸化炭素血症が3例に存在したが、転帰との相関はなかった。

Table 3 Initial CT findings and outcome in head injury patients with abnormal posture

Variable	Outcome		p-value
	F	U	
No. of cases	16	14	
Type of TCDB			
I	2	1	NS
II	11	7	NS
III	3	6	NS
Location of SAH lesions			
Sylvian	9	9	NS
Suprasellar	4	8	NS
Ambient	5	6	NS
Gray-white matter	6	4	NS
Basal ganglia	1	3	NS
Brain stem	0	3	NS
IVH	7	8	NS

NS: not significant TCDB: Traumatic Coma Data Bank SAH: subarachnoid hemorrhage IVH: intraventricular hematoma

Significance was determined according to the Fisher's exact test.

F: favorable outcome

U: unfavorable outcome

2 神経所見との関連

入院時 GCS は 5 を境界に検討したが、転帰と有意な相関はなかった (Table 2)。瞳孔異常は 30 例中 19 例 (63 %) であり、そのうち瞳孔不同が 17 例、両側縮瞳が 2 例、両側瞳孔散大例はなく、瞳孔所見と転帰に相関はなかった。一方、対光反射が左右いずれかでも存在した症例は有意に転帰良好群で多かった。

異常姿勢の種類はさまざまであり、統計学的有意差を認めたのは両側下肢の伸展位の場合に転帰が良好である点であった。

異常姿勢の持続期間と転帰との相関を検索した。改善の評価については、異常位を呈した四肢のいずれかに自発運動が出現するまでの期間とした。週単位で受傷～4 週間まで検討したところ、最も短期間で相関を示したのは 1 週間以内であり、転帰良好群の 16 例中 8 例が自発運動が出現した。

3 頭蓋骨骨折および頭蓋内圧との関連

頭蓋骨骨折は 14 例に存在したが、明らかな相関は示さなかった (Table 2)。頭蓋内圧測定は 21 例で施行され、初期平均圧が 20 mmHg 以上と高値であったのは 21 例中 6 例 (29 %) に存在した。頭蓋内圧亢進を認めた 6 例のうち 5 例が転帰不良であったが、症例数が少ないためか統計学的有意差はなかった。

Table 4 MRI findings and outcome in head injury patients with abnormal posture

Variable	Favorable outcome	Unfavorable outcome	p-value
No. of cases	16	14	
Location of lesions			
Cortex			
Frontal	7	8	NS
Near motor	7	6	NS
Perilateral ventricle	2	4	NS
Gray-white matter	8	9	NS
Basal ganglia	1	7	0.01
Thalamus	1	5	NS
Corpus callosum	12	10	NS
Midbrain			
Dorsal	3	8	NS
Ventral and/or lateral (p<0.01)	0	9	0.00
Central	0	5	0.01
Pons	0	5	0.01
Cerebellum	3	1	NS

NS: not significant

Significance was determined according to Fisher's exact test.

4 CT 所見との関連

Traumatic Coma Data Bank (TCDB) の CT 分類¹²⁾では II 型が全例中 18 例 (60 %) と最多であったが、III 型が 9 例 (30 %) と比較的多く認められ、その転帰は 60 % 以上で不良であった (Table 3)。

一方、クモ膜下出血 (SAH) についてはその部位別に検討した。存在部位はそれぞれシルビウス裂に 18 例、鞍上槽に 12 例、迂回槽に 11 例であった。すべての部位で転帰との相関はなかったが、鞍上槽に SAH が存在した症例は 12 例中 8 例 (67 %) で転帰不良となる傾向にあった。さらに脳実質損傷については出血性および非出血性病変を併せて病変部位別に転帰と比較した。最も多く病変がみられた部位は灰白質-白質境界部の 30 例中 10 例 (33 %) で、その半数以上は転帰良好であった。しかし、脳幹部病変が存在したのは 3 例にすぎなかったが、全例が出血性でかつ転帰も不良となった。

脳室内出血 (IVH) は全症例中の 15 例 (50 %) と高頻度に存在したが、転帰との相関はなかった。

5 MRI 所見との関連

皮質病変については皮質のみのものではなく、皮質下にも伸展しており、前頭葉の運動野周辺に多く存在した (Table 4)。その約半数は出血性病変であった。灰白質-白質部および基底核部の損傷は CT では指摘できず、MRI において明らかとなった病変が多かった。なかでも基底核部については CT で 4 例、MRI では 8 例と 2

Table 5 Stepwise logistic regression analysis of favorable outcome in head injury patients with abnormal posture

Variables	Odds Ratio	95 % CI	p-value
Absence of ventral midbrain lesion	2.800	1.387-5.654	<0.0001
Abnormal posture within 7 days after head injury	2.425	1.164-4.982	0.0286
CI: confidence interval			

倍の頻度で認められ、同部病変の存在は転帰と相関を示した。脳梁損傷は30例中22例(73%)と最も高頻度に認められたが転帰との相関はなかった。

脳幹部の病変の部位を中脳蓋部を背側、大脳脚部を腹側、中脳被蓋の外側と正中部を側方と中心部、橋に分けて検討した。背側部の病変は11例に存在したが、背側のみであったのは1例しかみられず、転帰良好であった。また、損傷が背側と側方にみられたのは11例中4例であり、半数が転帰良好となった。それに比較して腹側部に損傷が存在した場合は、全例で転帰不良となった。

〔6〕 予後推定因子の検討

多変量解析で有意な転帰良好因子は、①MRI上中脳腹側部に病変を認めないこと、②異常姿勢の継続時間が7日以内であることの2項目であった(Table 5)。さらにこの2項目と最終的な麻痺の残存、および意識状態との関係をみると2週間以上の異常姿勢が継続した症例では全例に麻痺が認められ、4週間以上存在したもので従命可能なまで意識が改善したのは7例中2例であった。また、中脳腹側部に病変が認められた9例中全例に麻痺が残存し、従命可能となったのは3例のみであった(Table 6)。

考 察

前世紀末から異常姿勢は動物実験において中枢神経系を種々の高さで切断することにより観察された。なかでも有名なのがSherrington¹⁶⁾により行われたネコの上丘と下丘の間で脳幹を切断した際に生じた除脳姿勢である。一方、頭部外傷の臨床の場においては、いわゆる脳幹症状としての除脳硬直を伴ったDBIは最重症型であり、その転帰は不良であるとされている⁷⁾¹³⁾。しかし著者らの検討した症例は、典型的な除脳硬直を示したものは約25%であったとはいえ、除脳硬直を含めた異常姿勢が来院時に認められながら意外にもその転帰は約半数

Table 6 Final neurological findings and correlative factors by stepwise logistic regression analysis

Duration of Abnormal posture	Existence of paresis	Possibility of verbal command
1 week (n=9)	2	9
1-2 weeks (n=5)	3	4
2-3 weeks (n=6)	6	4
3-4 weeks (n=3)	3	1
4 weeks (n=7)	7	2
Ventral midbrain lesion on MRI (n=9)	9	3

が良好で死亡例はなかった。またこの結果は、両側除脳硬直を示した症例の中でも中脳病変が証明できなかったことから、Jennettら¹⁰⁾のいう四肢の異常伸展の存在と上位脳幹病変の局在性には疑問があるとする指摘を支持するものと思われる。一方、除脳硬直と似た姿勢として、呼吸のパターンや脈拍の変動に伴い突然に四肢の異常伸展位が生じる tonic fits とよばれる状態の存在も知られている¹⁷⁾。この発生機序は血液や感染などにより脳幹が直接刺激されるため生じた筋攣縮であり、上位中枢から抑制がとれた解放現象である除脳硬直とは本質的に異なる状態とされている⁵⁾。また、除脳硬直の場合は痛覚などの刺激によって伸展位が増強されるが、tonic fits の場合はなんら刺激もなく自然に誘発される。今回の症例の中でMRI上脳幹病変が認められないにもかかわらず、両側四肢伸展姿勢を呈した3例中2例に脳幹周囲のSAHと第4脳室内血腫がみられ、この病態が含まれていた可能性も考えられた。

従来、重症頭部外傷例においては損傷部位が多発性であることが多いため、典型的な除脳、除皮質硬直姿勢を必ずしも呈しないとされている²⁾。著者らの検討では異常姿勢の種類はさまざまではあったが、全例において下肢の過伸展を伴うという大きな特徴を有していた。損傷部位の局在は中脳の広範にわたり存在したのは9例にとどまったが、予想に反して運動野近傍の白質および皮質損傷が13例に認められた。この結果を裏づける報告としてHolbourn⁸⁾は、ゼラチンモデルで回転加速度を加えた場合 shearing force は皮質下で最大であるとし、Lindenbergら¹¹⁾は同様の外力は皮質下でも運動野近傍に強いとしている。一方、益澤ら¹⁴⁾は臨床的に傍矢状部白質損傷と痙性片麻痺の関係について報告しているが、これらと同様に受傷直後の運動野と運動前野の障害により解剖学的に下肢に強い筋緊張と反射の亢進が生じて異常伸展位を呈したと推察される。両側下肢の伸展位のみで転帰が良好であったのは、損傷がこの部位に限局した可能性が示唆された。加えて、従来DBIに

運動麻痺を伴いやすいことは周知の事実であり、著者らの結果においても60%以上と高頻度に運動麻痺の残存がみられたことは、錐体路のいずれかに病変が存在し、異常姿勢の発現に関与していたものと思われる。

また、著者らの結果で注目すべき全身所見として、体温の上昇を60%以上に認めたこともきわめて興味深い。体温中枢は古くから視床前野・前視床下部に存在するとされたが、近年になり中脳、延髄、脊髄などにも体温の統合機能があることが判明している⁹⁾。DBIの場合にはshearing forceが強度を増すほどに脳深部に損傷を生じやすくするため、体温調節の異常がみられる症例は視床下部や脳幹に一過性、もしくは永続的な変化が存在すると推察される。しかし、検討した症例の中で来院直後から体温上昇を認めたものはなく、筋緊張の異常亢進が原因となり反応熱を生じて体温上昇に至った可能性も否定できない。いずれにしても上昇した体温は脳損傷を二次的に悪化させることも憂慮され、異常姿勢を伴うような頭部外傷例に対しては体温調節を念頭においた治療が必須と考えられた。

一方、異常瞳孔所見として瞳孔不同が17例にみられ、従来の一次性外傷性動眼神経麻痺の頻度を1%程度とする報告¹⁵⁾と比較して高率に存在した。しかし、意外にも転帰との相関はなく、MRIによって中脳正中から腹側付近に病変を認めたのは17例中10例と瞳孔不同の責任病巣を示唆したもの、臨床的意義は薄いと考えられた。また、MRI上脳幹損傷を伴わないにもかかわらず中脳周囲にSAHを合併した頻度は高かったことにより、単に脳幹周囲に血管損傷が生じたと同時に脳槽内において動眼神経損傷が発現したものと思われた。逆に、両側対光反射が消失していた場合には全例においてMRI上脳幹病変が確認され、転帰不良であり、臨床的に重要な転帰推測因子であった。

CT所見の中でTCDBのCT分類がIII型であった9例のうち、6例がMRI上脳幹病変を合併していた。また、頭蓋内圧亢進を示した6例中4例が脳幹病変を伴ったTCDB III型であった。DBIで頭蓋内圧亢進を伴う場合の転帰は不良とされており¹²⁾、著者らの検討でも同様の結果となったが、初期圧は高値でもそのコントロールが不可能であった症例は存在しなかった。このことから頭蓋内圧亢進状態の原因の多くが脳幹病変に基づく血管調節中枢部の直接損傷による急性脳腫脹であるとする、初期圧の亢進は脳幹損傷の結果であり、転帰を左右するのは頭蓋内圧亢進ではなく、その原因の脳幹損傷である可能性も示唆された。

さてMRI所見であるが、Adamsら¹⁾はDBIの重症

度について病変の深達度を白質、脳梁、脳幹に分けて説明している。今回は脳幹部に病変を確認できたのは30例中15例と50%であり、これらの症例は中心部に出血がみられた1例を除いて全例でテント上病変を合併していた。脳梁部を除いて病変の頻度は脳の深部ほど減少したが、深部病変の存在する症例は転帰不良となった。Gentryら⁶⁾は一次性脳幹損傷の原因を、①direct superficial laceration or contusion, ②diffuse axonal injury (DAI), ③multiple primary petechial hemorrhages, ④pontomedullary separationに分類し、DAIによる損傷部位は中脳背外側に多いとしており、著者らの検討においても同様であった。しかし、詳細に病変をみると背側部の病変に加えて外側から腹側へ進展していた病変が6例に認められた。また、脳ヘルニアなどによる二次性の脳幹病変に多いとされている背側部にみられず外腹側部にのみ損傷が生じていたものが3例に認められた。今回の検討では二次性の損傷と同様な中脳腹側部に病変が認められたものの転帰は明らかに不良であり、転帰を推察する重要な所見と考えられた。

異常姿勢を呈した頭部外傷の転帰については、瞳孔所見、意識障害の程度、年齢、異常姿勢の継続時間、異常姿勢の種類が重要であるとの報告がある^{2)~5)}。著者らが統計学的検索をした結果は、異常姿勢の継続時間はこれまでの報告を支持するものであり、加えてMRI所見が最も予後と相関した。いずれにしても来院時の所見から転帰を推定することは困難であるが、半数が転帰が良好であったことから、多角的な集中治療が必要であり、転帰を推定するうえでは、早期にMRIを施行することと異常姿勢の経過の観察が重要と考えられた。

文 献

- 1) Adams JH, Graham DI, Murray LS, Scott G: Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: An analysis of 45 cases. *Ann Neurol* 12: 557-563, 1982.
- 2) Bricolo A, Turazzi S, Alexandre A, Rizzuto N: Decerebrate rigidity in acute head injury. *J Neurosurg* 47: 680-698, 1977.
- 3) Bruce DA, Schut L, Bruno LA, Wood JH, Sutton LN: Outcome following severe head injuries in children. *J Neurosurg* 48: 679-688, 1978.
- 4) Caruselli G, Luongo A: Prognosis of traumatic decerebrate rigidity. *Neurosurg Sci* 18: 124-132, 1974.
- 5) Davis RA, Davis L: Decerebrate rigidity in humans. *Neurosurgery* 10: 635-642, 1982.
- 6) Gentry LR, Godersky JC, Thompson BH: Traumatic brain stem injury: MR imaging. *Radiology* 171: 177-187, 1989.
- 7) Gennarelli TA: Cerebral concussion and diffuse brain

- injury. Cooper PR (Ed): *Head injury, 3rd ed*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1993, pp. 137-158.
- 8) Holbourn AHS: Mechanics of head injuries. *Lancet* 2: 438-441, 1943.
 - 9) 堀 哲郎: 視床下部と体温調節. *神経進歩* 31: 504-519, 1987.
 - 10) Jennett B, Plum F: Persistent vegetative state after brain damage. *Lancet* 1: 734-737, 1972.
 - 11) Lindenberg R, Freytag E: The mechanism of cerebral contusions. *Arch Pathol Lab Med* 69: 440-469, 1960.
 - 12) Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, van Berkum Clark M, Eisenberg HM, Jane JA, Luerksen TG, Marmarou A, Foulkes MA: A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg* 75 (Suppl): S14-S20, 1991.
 - 13) Marshall LF, Gautille T, Klauber MR, Eisenberg HM, Jane JA, Luerksen TG, Marmarou A, Foulkes MA: The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg* 75 (Suppl): S28-S36, 1991.
 - 14) 益澤秀明, 久保俊朗, 金沢 至, 神谷 博, 中村紀夫: 傍矢状部白質-脳梁-基底核損傷-びまん性軸索損傷に伴う痙性片麻痺の画像所見. *脳外* 25: 689-694, 1997.
 - 15) Memon MY, Paine KWE: Direct injury of the oculomotor nerve in craniocerebral trauma. *J Neurosurg* 35: 461-464, 1971.
 - 16) Sherrington CS: Decerebrate rigidity, and reflex coordination of movements. *J Physiol (Lond)* 22: 319-332, 1898.
 - 17) Wilson SAK: On decerebrate rigidity in man and the occurrence of tonic fits. *Brain* 43: 220-268, 1920.

要 旨

来院時に異常姿勢を呈したび慢性脳損傷の検討

柴田 将良 松前 光紀 下田 雅美 石坂 秀夫
白水 秀樹 津金 隆一

異常姿勢を伴ったび慢性脳損傷の転帰は不良とされているが、その存在と転帰が一致しない場合がある。今回著者らは、異常姿勢を伴ったび慢性脳損傷 30 例について転帰良好群と不良群に分け、転帰に関与する因子を多変量解析で検討した。結果は転帰良好群 16 例、不良群 14 例であり、転帰良好因子として、① MRI 上中脳腹側部に病変を認めないこと、②異常姿勢の継続期間が 7 日以内であることがあげられた。以上より来院時の所見から転帰を推定することは困難であり、転帰良好例が過半数に存在することからも多角的な集中治療が必要であり、転帰を推定するうえでは早期に MRI を施行することと異常姿勢の経過の観察が重要と考えられた。

脳外誌 8: 526-531, 1999