脳低温療法：いかに冷やすか

発熱は、脳血管障害、重症頭部外傷などの中枢神経障害を有する患者では、頻繁に認められる現象である。神経損傷発生後の高体温は、神経損傷を拡大させ転帰に悪影響を与えることが知られている¹⁾。近年、脳低温療法の有効性が示されて以来、多数の冷却方法が開発されている。本誌で金田らは、血管内冷却システムを用いた心肺蘇生後脳低温療法を紹介し、従来の表面冷却法と比較し有用性を報告した²⁾。これまで、脳低温療法における冷却法の違いを明らかにした論文は少ない。本稿では、脳低温療法で行われている冷却方法の現状と問題点について概説する。

冷却方法

神経細胞に対する高体温の影響は、神経細胞障害発生24時間以後であったとしても転帰を悪化させることが報告されている。そのため、脳虚血後24～48時間以内の高体温は、直ちに治療を開始することが望ましい³⁾。体温を正常に管理するか、必要に応じて脳低温療法を導入する⁴⁾。しかし、インターネットによる心肺停止蘇生後患者に対する脳低温療法のアンケート調査〔調査対象国はUnited States (U.S.) およびGreat Britain, Australia, Finland (non-U.S.)〕⁵⁾によると、脳低温療法は、手技が煩雑であることなどを理由に、U.S.で26%、non-U.S.で36%にしか施行されていない。

脳低温療法で強調されている点は、発症から短時間での冷却開始と目標温度への到達である。特に、心肺停止蘇生後脳症への脳低温療法の有効性を示した報告では、発症後2～4時間以内に目標温度に到達させることが必要であるとしている^{6)～8)}。

現在、多くの施設で使用されている冷却方法は体表冷却法で、冷水ブランケット (Blanketrol® II, 米国Sub-Zero社製; Medi-Therm II, 米国GAYMAR社製) を用いた方法や、厳密な温度管理はできないが、より簡便に使用できる温風加温システム (WarmAir®, 米国Sub-Zero社製; Thermacare, 米国GAYMAR社製) を用いた方法などがある。体表冷却法は、患者体表面をブランケットやマットレスで覆い冷却するため、蘇生治療中の移動や検査中には冷却しづらいこと、目標

温度に到達するのに時間がかかること、温度が急激に変化するという欠点があった。米国Arctic Sun社製の冷却装置 (Arctic Sun® 2000 Temperature Management System) は、従来のように冷却水が循環している2枚の大きなブランケットで患者を挟むのではなく、2～5枚の小パッドを背中・胸・腹部や大腿部に貼り付ける方法で、冷却中でも蘇生処置や移送などが容易に行えるという特徴がある⁹⁾。しかも、患者体温をモニターしながら自動的に水温を調節し、素早く33～34℃の目標温度に到達できる特徴がある。前述の心肺停止蘇生後患者に対する脳低温療法のアンケート調査⁵⁾によると、ブランケットやマットレスを用いた冷却方法が最も多く (65～84%)、次いでice bagでの冷却 (41～60%)、冷却した輸液を投与する方法 (28～36%) が多くの施設で利用されていた。しかし、本誌の金田らの報告にあるcooling catheterを用いた方法 (日本未承認) の使用頻度は、15～27%であり、必ずしも広く普及しているわけではない。金田らは、cooling catheterを用いた血管内冷却システムによる脳低温療法の利点として、下記の点を挙げている²⁾。

- ① 中心静脈カテーテルの挿入と同様の処置により血管内に留置できる。
- ② 体表冷却法と異なり体表面を覆う必要がないため、蘇生治療中でも冷却が可能である。
- ③ 目標温度到達時間が有意に早く、救急・蘇生室などの場所でも素早く、かつ高率よく患者体温を低下させることができる。
- ④ 設定温度からの逸脱幅も少なく、冷却開始後も安定した体温管理が可能である。

Safarらも心肺停止蘇生後脳症の転帰を改善するためには、normothermiaでの循環停止時間を短くし、可及的速やかに脳低温療法を導入することが必要であるとしており¹⁰⁾、今後も目標温度に到達する時間を短縮する工夫が必要である。

冷却方法と合併症

脳低温療法は、感染症や不整脈などの合併症を併発しやすいと考えられていたが、冷却期間が24～48時間と比較的短時間では、合併症の発生頻度は増加しな

いと報告が多い^{6),11)}。しかし、脳低温療法中の高血糖の合併は多いことが知られている¹²⁾。我々は、実験的高糖環境は、好中球遊走因子であるinterleukin 8の血管内皮細胞からの産生を亢進させ、この反応は、低体温を行っても抑制できないことを報告¹³⁾し、脳低温療法中の血糖管理の重要性を示唆した。本誌で金田らは、血管内冷却システムを用いた脳低温療法での血行動態や凝固系の変化を体表冷却法と比較したが、統計学的な有意差を見出すことができなかったとしている²⁾。しかし、血管内冷却システムを用いた脳低温療法は、体表冷却法と比べ、高血糖に対して使用したインスリン量は減少傾向を示したことから、少なくとも血管内冷却システムは、体表冷却法と比べても安全に行える冷却方法であることを明らかにした。これまでも、血管内冷却システムの安全性と有効性については報告^{14),15)}があり、表面冷却法と比べて合併症発生頻度に差がないこと、冷却性に優れていること、冷却後の設定温度からの体温変動が少ないことなどが確認されている。彼らが使用した血管内冷却システムは、現在のところ日本での薬事審議会の認可が下りていないため、一般的に使用することができない。しかし、本誌で金田らも、血管内冷却システム始動後は、煩雑な設定温度の調節の必要がなく、検査や処置も他の患者同様に行うことができたことと結んでいる。

今後、日本でも早期に安全性と有効性が確立され、脳低温療法だけではなく、脳損傷後の高体温による神経障害防止にも、このシステムが利用可能になることを期待したい。

木下 浩作

日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1)

Hypothermia: how do we cool a patient?

Key words: ①hypothermia, ②cooling, ③method

Kosaku Kinoshita

Division of Emergency and Critical Care Medicine, Department of Acute Medicine, Nihon University School of Medicine
30-1 Oyaguchi Kamicho, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan

J Jpn Soc Intensive Care Med. 2008;15:151~152.

文 献

- 1) Castillo J, Dávalos A, Noya M. Progression of ischaemic stroke and excitotoxic amino acids. *Lancet*. 1997;349:79-83.
- 2) 金田浩太郎, 金子 唯, 小田泰崇, 他. 血管内冷却システムによる心肺蘇生後脳低温療法 一 体表冷却との冷却効果の比較一. *日集中医誌*. 2008;15:189-95.
- 3) Baena RC, Busto R, Dietrich WD, et al. Hyperthermia delayed by 24 hours aggravates neuronal damage in rat hippocampus following global ischemia. *Neurology*. 1997; 48:768-73.
- 4) Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Med*. 2004;30:556-75.
- 5) Merchant RM, Soar J, Skrifvars MB, et al. Therapeutic hypothermia utilization among physicians after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:1935-40.
- 6) The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346: 549-56.
- 7) Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346:557-63.
- 8) Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, et al. Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:776-83.
- 9) Mayer SA, Kowalski RG, Presciutti M, et al. Clinical trial of a novel surface cooling system for fever control in neurocritical care patients. *Crit Care Med*. 2004;32:2508-15.
- 10) Safar P, Behringer W, Bottiger BW, et al. Cerebral resuscitation potentials for cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2002;30:S140-4.
- 11) Oddo M, Schaller MD, Feihl F, et al. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:1865-73.
- 12) Bernard SA, Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: a review. *Crit Care Med*. 2003;31:2041-51.
- 13) Noda A, Kinoshita K, Sakurai A, et al. Hyperglycemia and lipopolysaccharide decrease depression effect of interleukin 8 production by hypothermia: an experimental study with endothelial cells. *Intensive Care Med*. 2008; 34:109-15.
- 14) Diringner MN, Neurocritical Care Fever Reduction Trial Group. Treatment of fever in the neurologic intensive care unit with a catheter-based heat exchange system. *Crit Care Med*. 2004;32:559-64.
- 15) Schmutzhard E, Engelhardt K, Beer R, et al. Safety and efficacy of a novel intravascular cooling device to control body temperature in neurologic intensive care patients: a prospective pilot study. *Crit Care Med*. 2002;30:2481-8.

受付日 2008年 1 月 11 日
採択日 2008年 1 月 28 日