重症頭部外傷に対する低体温法の使用経験

津金 隆一・大矢 昌紀・山本 勇夫・長谷川陽子・松岡 隆則・竹井 太
伊藤 正治・文 正夫・野尻 健・佐藤 修

Management of Severe Head Injury under Hypothermia

Ryuichi TSUGANE, Masaki OHYA, Isao YAMAMOTO, Yohko HASEGAWA,
Takanori MATSUOKA, Futoshi TAKEI, Masaharu ITO, Masao BUN, Ken NOJIRI
and Osamu SATO

Department of Neurosurgery, Tokai University, Isehara, Kanagawa

Abstract

Twenty patients with severe head injury were treated under hypothermia with barbiturate and hyperventilation. Indications for hypothermia were 1: younger aged acute head injuries, 2: Glasgow Coma Scale 3 to 5 without severe cardio-pulmonary complications, 3: presence of spontaneous respiration. Hematomas with surgical indications were evacuated before the procedure. Surface cooling was applied with accurate cardio-pulmonary monitoring. Steroid, large doses of thiopental and hypertonic diuretics were used routinely. Dopamine was administered when the blood pressure was low to maintain the cerebral perfusion pressure of normo-thermia. The average duration of hypothermia at 30°C was 6.6 days. In 7 cases with primary brain stem injury, 3 died and 4 recovered with mild to moderate disability. In 13 cases with secondary brain stem injury, 2 died and 3 showed excellent recovery without any defects. Eight cases recovered with mild to moderate disability. The overall mortality rate was 25% and none remained in a persistent vegetative state. When compared with other series of severe head injury treated with barbiturate and hyperventilation, the mortality and morbidity rates were improved by application of hypothermia.

Key words: severe head injury, hypothermia, barbiturate therapy, brain stem injury

I はじめに

頭部外傷の治療の目的は外傷後の二次的損傷の予防と治療にあり、外力による脳組織への一次的損傷はどのような治療法といえども修復することはできないのが実状であり、現在の治療法は外傷に続いて発生する血腫や浮腫による脳組織の乏血と低酸素状態や脳の変位による脳ヘルニアの改善を目標としている。CT スキャンや脳血管造影により血腫の診断精度は上昇し、よりの確な手術的治療が可能となったが、脳浮腫による頭蓋内圧亢進や脳幹損傷の場合の保存的療法にはいまだ十分な治療指針がなく、良好な治

療成績を上げられる治療方法を模索しているのが現状である。1974年に頭蓋内圧を測定しつつ大量の barbiturate を使用する方法が発表され¹³⁾、それにより治療成績は改善したが、それでも重症例の治療成績は悪く満足できる状態ではない。

我々は、重症頭部外傷に対して barbiturate、過呼吸とともに全身低体温法を行うことを重症頭部外傷の治療方針としてきた。本稿では、その方法の評価を行う。

II 対象および方法

比較的若年の急性期頭部外傷で、高度な意識障害があ

東海大学脳神経外科

Address reprint requests to: R. Tsugane, M.D., Department of Neurosurgery, Tokai University Oiso Hospital, 21-1 Gakkyo, Oiso-machi, Naka-gun, Kanagawa 259-01.

受稿 1984年6月4日 受理 1984年11月21日

り、脳幹損傷による四肢の異常運動がみられ、Glasgow Coma Scale (GCS)¹⁵⁾ 3～5、自発呼吸は停止しておらず、循環・呼吸器系に重篤な合併症のない例を適応とした。手術適応のある血腫を有する場合には、開頭により血腫除去術を行い、その後の状態により適応を決定した。

気管内挿管により Servo ventilator 900C (Siemens-Elema, Sweden) に接続し、 PaO_2 100～150 torr, PaCO_2 20～30 torr の範囲になるよう呼吸器の条件を設定した。Steroid (dexamethasone 16～20 mg/day), thiopental (nembutal 1～4 mg/kg/hr) を末梢静脈より乳酸リンゲル液に混入して持続注入し、平均血圧が 100 mmHg 以下になる場合には中心静脈より dopamine (10～20 $\mu\text{g/kg}$) を持続注入した。また頭蓋内圧を測定した症例では、低体温中も脳灌流圧 (平均血圧－平均頭蓋内圧) が 65 mmHg 以上となるよう血圧のコントロールに努めた。低体温は、ブランケットによる体表面冷却により、直腸温を 30°C 前後に 7 日間保つことを目標とした。自発呼吸、戦慄が出現した場合には、barbiturate の増量とともに筋弛緩剤 (ミオブロック) も適宜使用した。低体温法施行中は特に心・肺系のモニターを厳重に行い、12誘導心電図、胸部X線写真は少なくとも 1 日 1 回検査した。通常の神経学的検査は瞳孔症状を除いて判定不能となるため、CT・脳波・誘発電位などの検査を必要に応じて加えた。経過中は、10% glycerol 300 ml、または 20% mannitol 150 ml を 1 日 2 回点滴静注し、3 日目より中心静脈栄養法により 1,200～1,500 Cal/day 程度を補給し、5～6 日目に気管切開を施行した。また、消化管出血の予防のため制酸剤 (maalox 240 ml/日、分 6) を投与し、cimetidine (800 mg/日、分 4) を使用した。

低体温法の終了は、7 日間以上経過した場合、両側瞳孔散大固定など脳の機能が停止したと考えられた場合、あるいは合併症によりやむなく中断した場合であった。終了の際には、まずブランケット加温により直腸温を 37°C に復温し、ついで barbiturate、筋弛緩剤を中止し、自発呼吸の出現を確かめて呼吸器を除去した。

III 結 果

20 症例に低体温法を施行した。症例の年齢分布は、若年者を適応としたため 20 才以下が 12 例であった (Fig. 1)。受傷より低体温開始までの期間は、受傷当日 (0 日) が 13 例、1～3 日が 5 例、4～7 日が 2 例であり、受傷より数日以上経過した症例は経過中の症状増悪により適応となったものであった。また受傷原因は、交通事故 15 例 (75%)、転落 4 例 (20%)、打撲 1 例 (5%) であった。低体温開始直前の意識状態および神経症状は Table 1 に示すごとく、全例 GCS 3～5 で、瞳孔不同 6 例、一側散大固定 4 例、両側

Fig. 1 Age and sex distribution of cases treated under hypothermia. Numbers located at the top and bottom end of a bar indicate number of cases in each age group. Striped zone indicates dead cases.

Table 1 Neurological and physical state of the cases just before the induction of hypothermia

Sensorium	
GCS 5	7 (cases)
GCS 4	9
GCS 3	4
Pupils	
isocoria	5
anisocoria	6
one side dilated	4
bilaterally dilated	5
Respiration	
hyperventilation	4
Cheyne-Stokes	1
on respirator	2
Hyperthermia present	7
Associated injuries	
fracture of bone*	10
pulmonary injury	1
abdominal injury	1

*Skull fracture is not included in the fracture of bone. GCS indicates Glasgow Coma Scale.¹⁵⁾

散大固定 5 例であった。呼吸状態は、過呼吸 4 例、開頭術後で呼吸器装着中 2 例、Cheyne-Stokes 呼吸 1 例であった。過高熱・発汗などが 7 例に認められ、四肢・軀幹の骨折、胸・腹部の臓器損傷などの合併損傷を 12 例に認めた。

Table 2 Computerized tomography (CT) findings and performed operations in the cases treated under hypothermia

Primary brain stem injury	7 (cases)
HDA in brain stem	2
SAH in basal cistern	2
obliteration of basal cistern	2
not performed	1
Secondary brain stem injury	13
intracerebral hematoma	3(1)
subdural hematoma	1(1)
epidural hematoma	4(0)
brain contusion	5(5)
brain swelling	0(6)*
Operation	9
intracerebral hematoma	3
subdural hematoma	1
epidural hematoma	4
contusion	1

*Two cases with intracerebral hematoma and four epidural hematomas were operated, and deteriorated into GCS 3-5 in the postoperative period by massive brain swelling. CT findings just before the induction of hypothermia are shown in the parenthesis. HDA indicates high density area; SAH, subarachnoid hemorrhage.

瞳孔症状については、出現してからの時間が短く、mannitol, glycerol, steroid などに反応して改善を示した症例であり、両側散大固定の状態が数時間以上続き固定した症状となった症例は含まれていない。

臨床症状と CT 所見 (Table 2) より一次的脳幹損傷と考えられたのは 7 例で、その CT 所見は中脳・橋の実質内に高吸収域を認めたものが 2 例、脳底部のクモ膜下出血 2 例、クモ膜下腔の消失を認めたものが 2 例であり、1 例は CT が施行されず臨床症状のみより診断した。二次的脳幹損傷と考えられたのは 13 例で、脳内血腫 3 例、硬膜下血腫 1 例、硬膜外血腫 4 例、脳挫傷 5 例であり、それらのうち 9 例に開頭術が施行された。低体温開始直前の CT 所見としては、脳内血腫 1 例、硬膜下血腫 1 例、脳挫傷 5 例、脳腫脹 6 例であり、開頭血腫除去術後に脳内血腫 3 例中 2 例と硬膜外血腫の 4 例が脳腫脹のため低体温法を施行された。

低体温法の実施期間は 2～16 日で、平均 6.6 日であった。この期間内にみられた合併症としては (Table 3)、心機能に関するものでは心電図上の ST 下降 4 例、A-V ブロック 4 例、40/min 以下の徐脈 3 例、血圧低下 2 例、心停止 1 例があり、11 例 14 件の異常所見を認めた。肺合併症は 4

例 (6 件) に発生し、無気肺 2 例、肺炎 2 例、気胸 2 例であった。その他、消化管からの大量出血を 2 例に、尿崩症を 1 例に認めた。電解質異常を 9 例に認め、その内訳は血清 Na の上昇が 3 例、低下 1 例 (正常範囲 136～144 mEq/l)、血清 K 上昇 4 例、低下 6 例 (正常範囲 3.4～4.8 mEq/l) で、尿素・窒素上昇 1 例 (正常範囲 男性 8～19 mg/dl、女性 7～18) であった。尿崩症の 1 例を除く他の 8 例は、電解質の in/out バランスの乱れと脱水によるものであり、補正により正常範囲に入った。頭蓋内圧は、一次的脳幹損傷 2 例および二次的脳幹損傷 6 例において、脳室穿刺または硬膜外ストレンゲージ法により連続記録したが、直腸温 30°C でも基礎圧が 35 mmHg 以上であったのは脳挫傷の 2 例のみであった。

受傷後 6 カ月を経過した時点で判定した予後 (Table 4) は、死亡は 20 症例中 5 例であった。一次的脳幹損傷 7 例のうち、good 3 例、fair 1 例、dead 3 例で、二次的脳幹損傷 13 例では excellent 3 例、good 7 例、fair 1 例、dead 2 例で、植物状態 (poor) への移行例はなかった。

Table 3 Various complications encountered during hypothermia

Cardiac	11 (cases)
ST depression, A-V block, bradycardia, hypotension, cardiac arrest	
Electrolyte unbalance	9
Pulmonary	4
atelectasis, pneumonia, pneumothorax	
Gastrointestinal bleeding	2
Diabetes incipidus	1

A-V block indicates atrio-ventricular block.

Table 4 Results of treatment under hypothermia

	Primary brain stem injury	Secondary brain stem injury	Total (cases)
Excellent	0	3	3
Good	3	7	10
Fair	1	1	2
Poor	0	0	0
Death	3	2	5
Total	7	13	20

Excellent: no residual defects, Good: mild residual defects but able to return to previous occupation or attend to school, Fair: moderate to severe disability in home life but self care possible, Poor: persistent vegetative state with total disability.

IV 考 察

低体温法は、1950年代の後半より60年代に実験的研究や臨床応用が行われ、脳神経外科領域でも脳代謝の低下による脳血流遮断時間の延長と脳血流量の低下による頭蓋内圧下降の目的で使用された^{1,8,12)}。頭部外傷に対する低体温法の応用も同時期より発表されており、方法としてはすでに30年近い歴史をもっていることになる。しかし、最近では頭部外傷の治療法として応用されることはほとんどなく、barbiturate療法が主流となっている。低体温法の施行は繁雑で合併症が多いこと、また2～3日間の低体温では上昇していた頭蓋内圧が復温後に下降を示すことはほとんど無理なため、治療成績が向上せず顧みられなくなったものと推定される。

そこで我々は、通常のbarbiturate療法に加えて低体温法を行い、持続期間を7日間とした。その際血液ガス分析、電解質検査、心電図検査などに加えて、血圧が常温時と同じかあるいは常温と同一の脳灌流圧を維持するよう最大限の注意を払いつつ、低体温法を施行した。しかし、barbiturate療法中や低体温中の血圧を、正常状態と同程度に維持することが適当であるのか否かは、いまだ定説はない。特に急性期頭部外傷の症例で、脳循環の自動能が失われている場合に血圧を上昇させると、かえって悪影響が出る症例もありうると考えられる¹⁴⁾。しかし、血圧が低い

ままで経過し、脳灌流圧が維持できずに脳死となったと考えられる症例があり、その症例を経験してからは血圧を正常状態と同じ範囲に入るように方針を変更している。この点については今後の検討を要するものと考ええる。

種々の合併症のうち、心機能に関するものではA-Vブロック、徐脈などが注意を要し、特にdopamineによっても上昇しない低血圧の場合は低体温法を中止せざるをえない。電解質の不均衡は頻度が高いが、早期に補正することで容易に正常化した。脳内血腫の術後に低体温を開始した症例の脳室内圧をFig. 2に示す。常温では30～40 mmHgの基礎圧で頻回に圧波が出現したが、体温の下降とともに基礎圧は下降し圧波は消失して安定した脳室圧となった。この状態のまま7日間を経過し復温した。大脳半球の占拠性病変によって生じた二次的脳幹損傷例は、頭蓋内圧が高いため低体温法のよい適応と考えられ、死亡は13例中2例であった。そのうち1例は初期の例で、前述の低血圧のために脳死となったと考えられた。Mannitol, glycerolなどの高浸透圧剤の使用法は、血液を比較的高浸透圧におくため、頭蓋内圧に関係なく比較的少量を1日2回点滴した。頭蓋内圧を測定しつつ一定の限界を越えたときに使用するのが一般的であるが、この方法では一時的な頭蓋内圧の下降が得られるのみで、使用回数が増加するにつれて効果は減少し、しだいに電解質のバランスが乱れ非ケトン性高血糖症が発生することが多い。高浸透圧剤のみにより、

Fig. 2 Serial tracing of ventricular pressure in a patient with multiple intracerebral hematoma during induction of hypothermia at three different rectal temperatures. In the left column, multiple pressure waves with elevated basal pressure can be seen at 36.4°C. A thick arrow indicates opening of the ventricular drainage. In the middle column, the rectal temperature is lowered to 34.2°C and the basal pressure is around 20 mmHg with persistent pressure waves. In the right, pressure tracing is shown during the stable state of hypothermia at 31.5°C. The basal pressure is about 10 mmHg and is stable. The thin arrow indicates suction on the tracheal tube and change of body position. The mean systemic arterial pressure is shown in the parenthesis.

持続的に上昇した急性期頭部外傷の頭蓋内圧管理を行うことはむしろ危険であり、持続効果の期待できる過呼吸、barbiturate や低体温法を同時に施行するのが良策と考える。

一次的脳幹損傷の診断は、CT 上で脳幹部に高吸収域がみられ臨床症状と合致している場合は比較的容易であるが、大脳半球病変を合併している場合や、受傷直後の CT には異常がなく follow-up CT にて脳幹周囲のクモ膜下出血や脳槽の閉塞がみられるようになる場合があり^{4,5,11)}、CT だけでは診断できず常に臨床症状を加味して診断した。一次的脳幹損傷例では、7 例中 3 例(43%)が死亡し、生存した症例でもなんらかの後遺症状を残したが、四肢筋あるいは関節の拘縮など四肢運動障害が主体で意識障害を残した症例はなかった。同一期間内に加療した頭部外傷例で、年齢、合併症、その他の理由で低体温法をせずに barbiturate 療法のみが施行された一次的脳幹損傷例では、植物状態への移行例が半数を占めたが、低体温施行例では植物状態への移行例がない点を強調したい。治療成績を他の報告と比較してみる場合に、神経症状の評価が医師間で差が出たり症例の重症度が一致しないなどの問題があり、必ずしも正当な比較ができない場合が多いが^{3,7)}、重症頭部外傷で GCS 3~5 の範囲では barbiturate 療法によっても死亡率は50%を越えている^{2,6,9,10,16)}。これらの報告と比較すると、我々の症例は若年者を選んでおり心・肺系の重篤な合併症例を除外した点などさまざまな相違点がみられるが、そうした点を考慮しても低体温法により治療成績が向上したと言ってよいものと信じている。

本論文の要旨は、第7回日本神経外傷研究会(1984年2月、大阪)において発表した。

文 献

- 1) Bering EA, Taron JA, McMurrey JD, Bernhard WF: Studies on hypothermia in monkeys. II. The effect of hypothermia on the general physiology and cerebral metabolism of monkeys in the hypothermic state. *Surg Gynec Obstet* 102: 134-138, 1956
- 2) Gale JL, Dikmen S, Wyler A, Temkin N, McLean A: Head injury in the pacific northwest. *Neurosurgery* 12: 487-491, 1983

- 3) Gelpke GJ, Braakman R, Harrema JDF, Hilden J: Comparison of outcome in two series of patients with severe head injuries. *J Neurosurg* 59: 745-750, 1983
- 4) George B, Turel C, Pierron D, Raganea JL: Frequency of primary brain stem lesions after head injuries. A CT scan analysis from 186 cases of severe head trauma. *Acta Neurochir (Wien)* 59: 35-43, 1981
- 5) 小林七郎, 中沢省三, 有賀 徹, 矢埜正実, 大塚敏文, 西邑信男, 本田 一義: 外傷性脳幹部損傷—CT scan 上 high density を呈した症例より—. *脳神経外科* 8: 1165-1174, 1980
- 6) Levati A, Farina NL, Vecchi G, Rossanda M, Marrubini MB: Prognosis of severe head injuries. *J Neurosurg* 57: 779-783, 1982
- 7) Maas AIR, Braakman R, Schouten HLA, Minderhoud M, Zomer AH: Agreement between physicians on assessment of outcome following severe head injury. *J Neurosurg* 58: 321-325, 1983
- 8) McQueen JD, Jeanes LD: Influence of hypothermia on intracranial hypertension. *J Neurosurg* 19: 277-288, 1962
- 9) Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, Faulkner JE, Choi SC, Selhorst JB, Harbison JW, Lutz HA, Young HF, Becker DF: Further experience in the management of severe head injury. *J Neurosurg* 54: 289-299, 1981
- 10) Rea GL, Rockswold GL: Barbiturate therapy in uncontrolled intracranial hypertension. *Neurosurgery* 12: 401-404, 1983
- 11) Rosenblum WL, Greenberg RP, Seelig JM, Becker DP: Mid-brain lesions. Frequent and significant prognostic feature in closed head injury. *Neurosurgery* 9: 613-620, 1981
- 12) Rosomoff HL, Holiday DA: Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Amer J Physiol* 179: 85-88, 1954
- 13) Shapiro HM, Wyte SR, Loeser J: Barbiturate augmented hypothermia for reduction of persistent intracranial hypertension. *J Neurosurg* 40: 90-100, 1974
- 14) Symon L, Braston NM, Strong AJ: Autoregulation in acute focal ischemia. An experimental study. *Stroke* 7: 547-554, 1976
- 15) Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2: 81-84, 1974
- 16) 矢埜正実, 横田裕行, 小林七郎, 山本保博, 大塚敏文: 重症頭部外傷における ICP と予後との相関. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23: 336-342, 1983

[別刷請求先: 〒259-01 神奈川県中郡大磯町月京21-1, 東海大学大磯病院脳神経外科, 津金隆一]