

学位論文の要旨

| | | | |
|---|----|----|------|
| 学位の種類 | 博士 | 氏名 | 安栄良悟 |
| 学位論文題目 | | | |
| Effectiveness of brain hypothermia treatment in patients with severe subarachnoid hemorrhage -- Comparisons at a single facility -- | | | |
| 重症くも膜下出血に対する低体温療法の有効性 --単一施設での検討-- | | | |
| 安栄良悟、酒井秀樹、飯原弘二、永田 泉 | | | |
| Neurologia medico-chirurgica Vol 50, No.10 : 879-883, October, 2010 | | | |
| 研 究 目 的 | | | |
| <p>くも膜下出血に対する脳低体温療法の有効性は、いくつかの大規模な臨床研究がなされているがその有効性は明確ではない。くも膜下出血の予後には様々な要素が関与するため多施設間での比較では、適応の判定、治療方法にばらつきが生じる可能性があり、また単一施設での連続的な試みでは、その施設の重症くも膜下出血の治療成績なのか低体温療法の効果なのかの判別が難しくなる。今回の研究の目的は同一施設、同一施設長のもとで脳低体温療法導入症例と非導入症例を比較検討し、その有効性と至適体温管理の意義について考察する。</p> | | | |
| 材 料 ・ 方 法 | | | |
| <p>1997年11月から2001年9月までに国立循環器病センター (National Cardiovascular Center) に搬入され、急性期治療を行ったSAHは187例である。1999年5月までの低体温療法導入以前 (前期) は67例、低体温療法導入後 (後期) は120例であり、この後期120例中重症例の19例 (33歳から72歳、平均年齢57.6歳、男:女=10:9、直達手術15例、血管内手術4例) に対し脳低体温療法を導入した。適応は75歳以下の破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血 (SAH) でJapan Coma Scale (JCS) 100以上、発症24時間以内に治療を開始した症例である。心肺機能が全身麻酔、低体温療法に耐えられないと判断、もしくは脳幹反応が完全に消失している例は除外した。</p> <p>救急搬入後、くも膜下出血と診断し、まずJapan Coma Scale (JCS) およびGlasgow Coma Scaleにて意識レベルを判定、続いてHunt & Kosnik grading scale およびWFNS grading scaleにてSAHのgradeを判定した後、flunitrazepamにて沈静、筋弛緩剤を併用し気管内挿管、鎖骨下より中心静脈ラインを確保、動脈ラインを確保し人工呼吸器管理とした。冷却ブランケットにて冷却開始し脳血管撮影にて破裂脳動脈瘤を確認後、クリッピング術もしくは動脈瘤塞栓術 (coil embolization) を行った。深部体温 (core temperature) は頸静脈内サーミスター (thermistor in the jugular vein) にて測定した。深部体温34度にて48時間冷却したのち一日1度で復温 (Rewarming rate was 1°C per day)、復温後もday14まで平温 (Normothermia)</p> | | | |

を維持した。連日、transcranial doppler (TCD)にて blood flow を測定した。経過中は全身麻酔下のため神経症状の観察が困難なため、CTにて脳梗塞が出現した症例、もしくはTCDにて中大脳動脈水平部 (M1)の平均血流速度が 120 cm/sec 以上であり脳血管撮影にて脳血管の狭窄をみとめた症例について symptomatic vasospasm ありと判定し、symptomatic vasospasm を予後決定因子とした。また、低体温療法中に symptomatic vasospasm や合併症などを来たさず経過し得た症例の予後決定因子を initial damage とした。3ヶ月後もしくは転院時に modified Rankine scale にて予後判定した。

結 果 ・ 結 論

脳低体温療法を導入した19例の結果は m-RS 3 1例 (5%)、m-RS 4 4例 (21%)、m-RS 5 3例 (16%)、Death 11例 (58%) であった。予後決定因子となったものは初期脳損傷 (initial damage) によるものが最も多く10例 (53%) であった。次いで脳血管攣縮 (symptomatic vasospasm) によるものが7例 (37%)、敗血症 (sepsis) 1例 (5%)、出血1例 (5%) であった。

初期脳損傷が予後決定因子となった10例のうち5例 (50%) は death であった。4例 (40%) は m-RS 4、1例 (10%) で m-RS 5 であった (Fig. 2)。脳血管攣縮が予後決定因子となった7例では4例 (57%) が death、2例 (29%) が m-RS 5 となり1例 (14%) が m-RS 3 であった。脳低体温療法の合併症であると考えられる出血と敗血症にて1例ずつ death となっている。

脳低体温療法導入時期前の67例のうち導入適応にあてはまる症例は16例あった。それらの結果は m-RS 3 2例 (12.5%)、m-RS 4 3例 (18.8%)、m-RS 5 2例 (12.5%)、Death 9例 (56.2%) であり、m-RS3,4 を予後良好、m-RS5, death を予後不良とし低体温療法導入後群 HT(+) と導入前群 HT(-) との間で、chi-square test independence (自由度 1、有意水準 0.05、カイ二乗値 3.841、有意水準 0.01、カイ二乗値 6.635) 行ったところ、カイ二乗値は 1.1036 であり両者の間に差を認めなかった。今回の研究から、重症くも膜下出血では脳低体温療法の有効性を見出すことはできなかったが、個々の症例の検討よりむしろ適当な体温コントロールの必要性が強調される。くも膜下出血は遅発性脳血管攣縮という特別な病態をもっており、今回のシリーズでも脳血管攣縮は極めて予後不良因子となることがうかがわれた。脳血管攣縮は複数の因子が関与するが、化学反応としての脳血管攣縮に、高体温による脳腫脹による灌流圧の低下が加わり、脳血流量がさらに低下、虚血脳の腫脹を招くという悪循環が考えられる。低体温導入の可否は明らかではないが、この循環を軽減するためにも適当な体温のコントロールが必要と考えられる。

引 用 文 献

- 1) Gasser S, Khan N, Yonekawa Y, Imhof HG, Keller E: Long-term hypothermia in patients with severe brain edema after poor-grade subarachnoid hemorrhage: feasibility and intensive care complications. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2003 Jul;15(3):240-8.
- 2) Seule MA, Muroi C, Mink S, Yonekawa Y, Keller E : Therapeutic hypothermia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, refractory intracranial hypertension, or cerebral vasospasm. *Neurosurgery.* 2009 Jan;64(1):86-92.
- 3) Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC; Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial (IHAST) Investigators. *N Engl J Med.* 2005 Jan 13;352(2):135-45.

参 考 文 献

参 考 論 文 1

1. 題 目 Transcranial color-coded duplex sonography によるくも膜下出血後の脳血管攣縮の観察
安栄良悟、仲間哲郎、石井 毅、山田正彦、友杉哲三、平原一穂、上津原甲一と共著
2. 印刷公表の方法及び時期 脳卒中の外科 (増刊号) 32 (suppl) : 87-92, 2004

参 考 論 文 2

1. 題 目 妊娠を契機とした脳血管障害の検討
安栄良悟、折本亮介、齋藤仁十、広島 覚、三井宣幸、林 恵充、佐藤正夫、程塚 明と共著
2. 印刷公表の方法及び時期 脳神経外科速報 第19巻8号 : 933-937, 2009

学位論文の審査結果の要旨

| | | | |
|---|--------|----|-------|
| 報告番号 | 第 | | 号 |
| 学位の種類 | 博士(医学) | 氏名 | 安栄 良悟 |
| 審査委員長 藤田 智 (印) | | | |
| 審査委員 早川 和也 (印) | | | |
| 審査委員 鎌田 恭輔 (印) | | | |
| <h3>学位論文題目</h3> <p style="text-align: center;"> Effetiveness of Brain Hypothermia Treatment in Patients With Severe Subarachnoid Hemorrhage - Comparisons at a single Facility </p> <p style="text-align: center;"> Ryogo Anei , Hideki, Sakai, Koji Iihara, Izumi Nagata: Neurologia medico-chirurgica Vol. 50, No. 10 879-883, 2010 </p> | | | |
| <p>心肺蘇生のガイドラインにおいては、2005年のガイドラインにおいては蘇生後の低単療法は推奨されておらず、ただ、高体温を避けるようになっていたが、2010年のガイドランにおいては、心肺蘇生後に脳低体温療法を行うようにと改定されている。今回の研究は、重症のくも膜下出血の患者に対して、脳低体温療法を行ってその効果を見たものである。くも膜下出血で搬送された187名のうち1997年11月から1999年5月までに搬送された患者67名をコントロール群として、1997年6月から2001年9月までに搬送された120名を治療群とした。脳低体温療法の適応(75歳以下、脳動脈瘤の破裂、JCS 100以上、治療開始まで24時間以内)を満たすもの治療群19名、コントロール群では適応基準を満たすもの16例を対象に検討を行った。予後に関してはmodified Rankin scale (m-RS)を用いて評価し、m-RS 3または、4をsatisfactory outcome, m-RS 5または、死亡をunsatisfactory outcomeとした。結果は、satisfactory outcome (コントロール群 5名、治療群 5名) unsatisfactory outcome (コントロール群 11名、治療群 14名)で両群間に有意な差を認めなかった。これは、重篤な脳の一次損傷を引き起こしている患者を対象としていることから、おもに脳の二次損を防ぐために行なう脳低体温療法の有効性を見出せなかったと考えられる。</p> | | | |

今回の研究は、単一施設における、後ろ向き研究であるため、**Randomized control study** にはなっていない。最終的に研究の対象となった患者数が多くはないなどの問題があるものの、脳低体温療法を選択する場合に脳の一次損傷の程度を十分に評価してから行う必要があることを示唆している。これは、くも膜下出血による脳損傷だけではなく、心肺蘇生後の場合にも当てはまると考えられる。心肺蘇生のガイドラインが変わったことによって脳低体温療法を行う患者が飛躍的に増えると考えられるが、医療資源的にも脳低体温療法を選択するときに考えるべきことを示唆した論文と考えられる。