

外傷性頭蓋内圧亢進に対する 治療原則と応用

～超急性期病態への挑戦～
後編

脳神経外科グループ

戦略会議 平成30年7月23日

頭部外傷が疑われる場合
(意識レベル・身体所見・神経学的所見)

初期対応・一般採血・線溶系項目の提出
画像診断 (頭部を含む Whole body CT CE+/-)

脳神経外科手術適応の判断

ある

ない

血型 + 濃厚赤血球
D-dimer 評価

ER 穿頭 + 開頭術
ICP センサー 留置

ICU 管理

頭部 拳上 30 度
鎮静・鎮痛
抗痙攣薬
高浸透圧利尿薬

蘇生

呼吸循環
安定

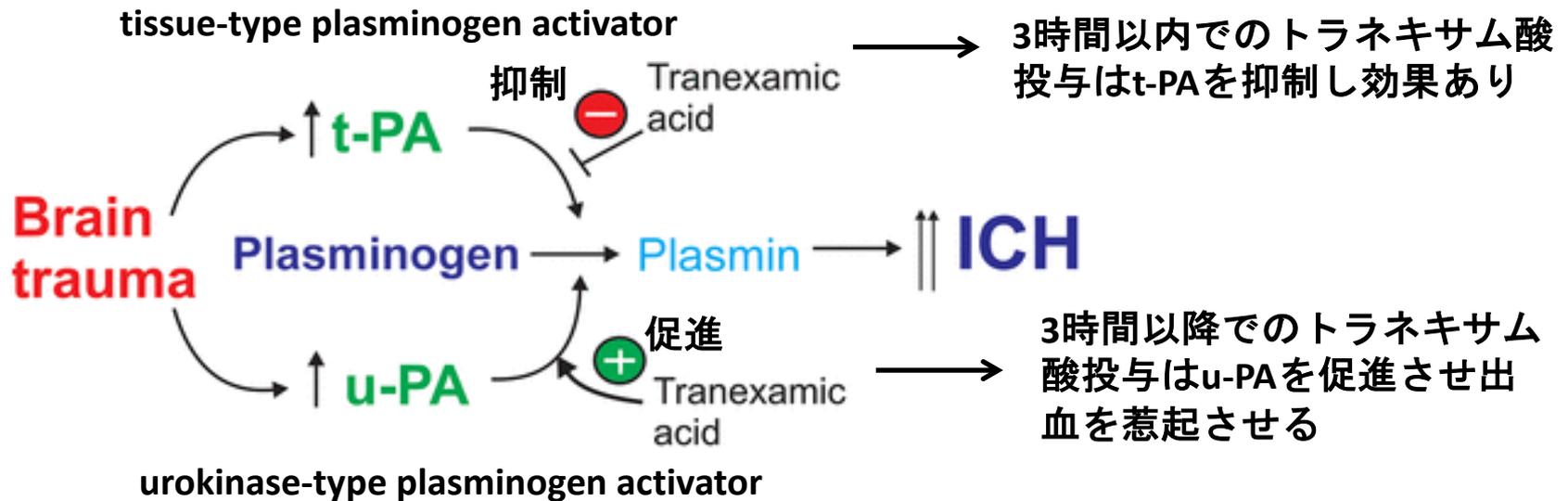
トラネキサム
酸投与

他部位損傷
処置
あるいは
同時手術

ER（造影室含む）・ICU 穿頭 ICPセンサー留置 (Codman)

- 来院時GCS8あるいはそれ以下（原則）かつ
- 頭部CT所見より適応有と判断された場合
 - びまん性脳腫脹：脳溝・脳槽・中心線
 - 頭蓋内出血病変：進行が懸念されるSDH/ICH
- 顕著な病変に対する抜本的手術の前処置
 - 脳ヘルニア所見：SDH/EDH/ICHを問わない
 - 線溶亢進した重症例（GCS<7かつDD>50以上）
 - 超重症例に対する姑息的介入（小児ROSC例など）
 - 他部位損傷に対する治療介入が必要となる場合

頭部外傷へのトラネキサム酸投与の タイミングについて



t-PAは損傷脳から直接放出され受傷直後から上昇し、約3時間でピークになる。
u-PAはt-PAが低下した後に上昇をいはじめ、受傷後約8時間でピークになる。

*Medcalf RL: The traumatic side of fibrinolysis Blood125 2015より

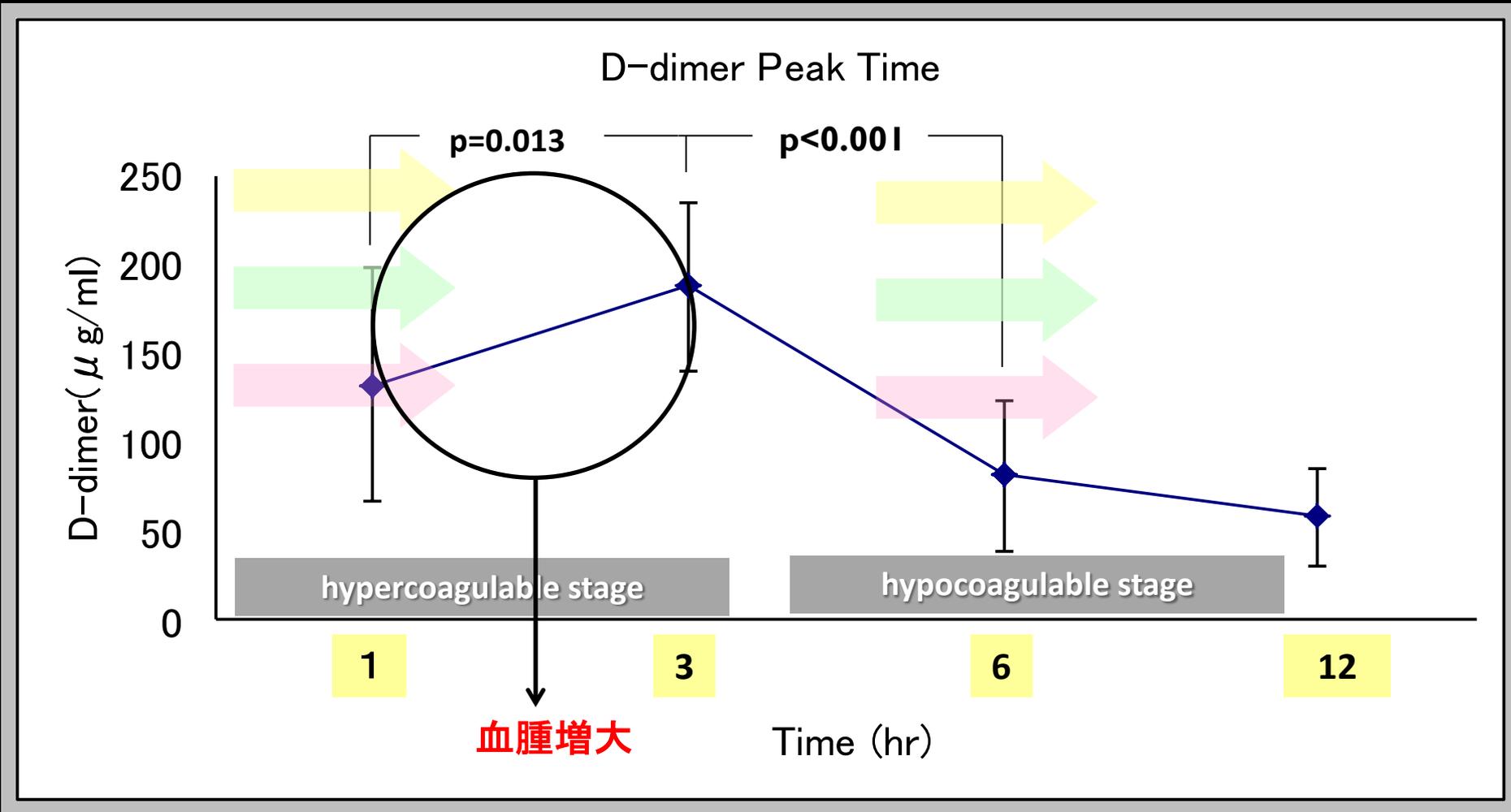
単独頭部外傷例に対してトラネキサム酸を受傷より3時間以内の使用では有意な生存期間の延長が得られた。また、D-dimer高値群では、最もその効果が高かった。

**植嶋利文ら: 頭部単独外傷におけるトラネキサム酸の生命予後に対する効果の検証.
傾向スコア解析による検証. 日本外傷学会雑誌. 30. 2016

頭部外傷におけるD-dimerの時間的推移と血腫増大期

-D-dimer50以上の頭部外傷19例より-

受傷後約1、3、6、12時間でのD-dimerの平均値(19例)



予後因子からみた頭部外傷のDICの病態について

-頭部外傷247例の生存群と死亡群の比較より(2004~2012.12)-

		生存群 (n=194)	死亡群 (n=53)	p<0.001
臨床所見	年齢	47.5±20.3	62.5±16	<0.001
	性別 (男 : 女)	141 : 53	38 : 15	ns
	GCS	10±4	4.9±2.3	<0.001
	ISS	17±6.1	21±5.7	<0.001
凝固系	PT-INR	1.12±0.16	1.43±0.78	<0.001
	PT (s)	14.2±1.6	17±6.8	<0.001
	APTT (s)	30.3±7.4	43.4±19.9	<0.001
	Fibrinogen	279±92	220±87	<0.001
線溶系	FDP	63±61	241±90	<0.001
	D-dimer	34±38	149±62	<0.001

全体群でのロジスティック回帰分析

-頭部外傷247例より-

目的変数：生 0 死 1

説明変数：年齢 GCS ISS PT-INR Fibrinogen D-dimer
< 回帰係数とその有意性 > 有効データ数=247

次数	変数名	z値	P値	オッズ比	95%信頼区間	変化量
1	年齢	2.694	0.007	1.523	1.122～2.069	+10
2	GCS	4.636	0.000	1.517	1.809～1.272	-1
3	D-dimer	6.076	0.000	1.693	1.429～2.007	+20

< 回帰の適合度指標 >

AIC = 103.1

AUC = 0.964

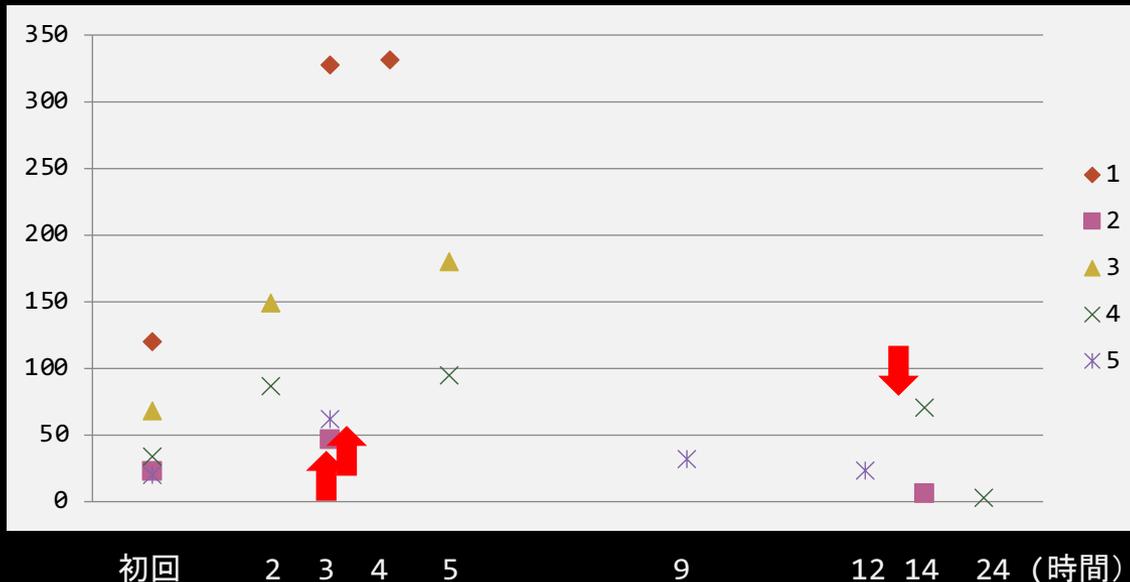
頭部外傷の死亡予測表

		57歳未満		57歳以上	
GCS					
7		0 / 68 0%	1 / 7 14.3%	0 / 42 0%	5 / 20 25%
		1 / 36 2.7%	11 / 22 50%	3 / 18 16.7%	32 / 34 94.1%
		50	D-dimer	50	D-dimer

57歳以上∩GCS7以下∩D-dimer50以上では94.1%が死亡している。
線溶亢進は死亡率に影響している。

D-dimerにて経過観察した症例

	年齢	性別	受傷機転	意識レベル	mGCS	瞳孔異常	神経麻痺	診断	初期DD	3時間値	最終値	手術	転帰
1	77	F	交通事故	13	6	なし	なし	ASDH, contusion	120	327.2	331.2	なし	MD
2	51	M	転落	10	4	なし	なし	AEDH, tSAH	22.6	46.4	6.1	あり	GR
3	83	M	交通事故	11	5	なし	なし	tSAH	68	148.8	180	なし	D
4	72	F	交通事故	12	5	なし	あり	ASDH, contusion	33.6	86.4	94.4	あり	SD
5	78	M	転倒	15	6	なし	なし	ASDH, tSAH, contusion	19.7	61.6	32	あり	SD



手術（赤括弧/矢印）

症例2:搬入5時間
 症例4:搬入12時間
 症例5:搬入5時間

術中合併症なし

Leeper, 2018

小児重症頭部外傷に過剰な血漿輸血を行うと極めて予後不良

Plasma transfusion is independently associated with sustained fibrinolysis SD. Severe TBI is also associated with sustained shutdown; the combined effect of plasma transfusion and severe TBI is associated with extremely poor prognosis. Plasma transfusion should not be targeted to INR thresholds but rather to rTEG-ACT and clinical bleeding.

Nakae, 2016 and Takayama, 2013

D-dimerは予後予測の凝固線溶モニターで最良のパラメータ

Older age (p = 0.0005)

Low Glasgow Coma Scale score (p < 0.0001)

High Abbreviated Injury Score (p = 0.015)

aPTT >30.2 sec (p = 0.019) は

Elevated D-dimer level (p = 0.0005).

凝固線溶系の評価

□ D-dimer測定

- GCS8以下の場合、受傷後1,3,6時間に再検
- DD>50かつ65歳以上では極めて要注意
- 3時間 peak out が見られない場合、頭部CT

□ 小児では線溶亢進を積極的に補正し開頭

- 中心静脈路、Aラインの留置
- 麻酔科との情報共有
- ER穿頭を優先→開頭術へ

頭蓋内圧亢進に対する治療

- ICP oriented : 20mmHg 以下
- 日本脳神経外傷学会ガイドライン準拠

- 抗痙攣薬 : PHT 7日間
- TTM : 36°C程度→ICP亢進 : 34°C維持
 - 期間に関しては病態別に対応→ICP波形を参考

- 適宜、追加開頭術を考慮

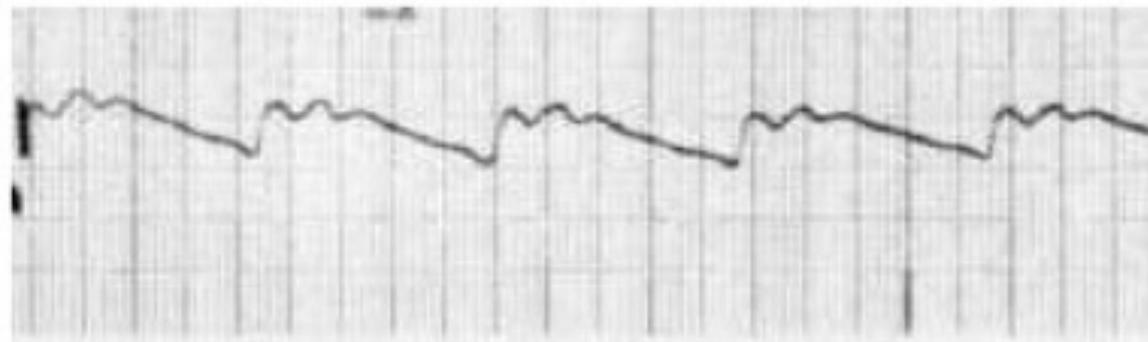
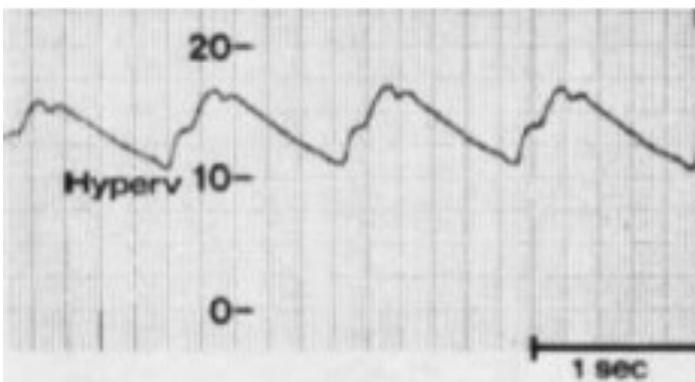
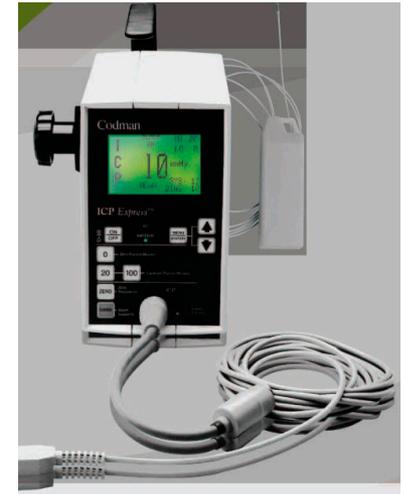
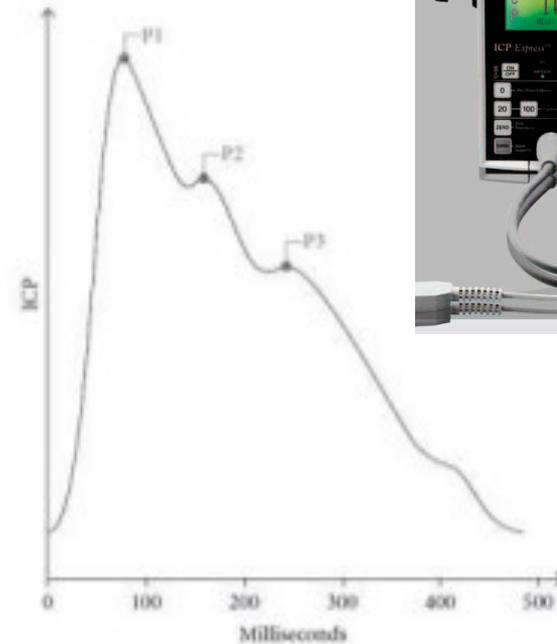
ICP Waveform

- Normal ICP waveform:

P1 = (Percussion wave)
represents arterial pulsation

P2 = (Tidal wave) represents
intracranial compliance

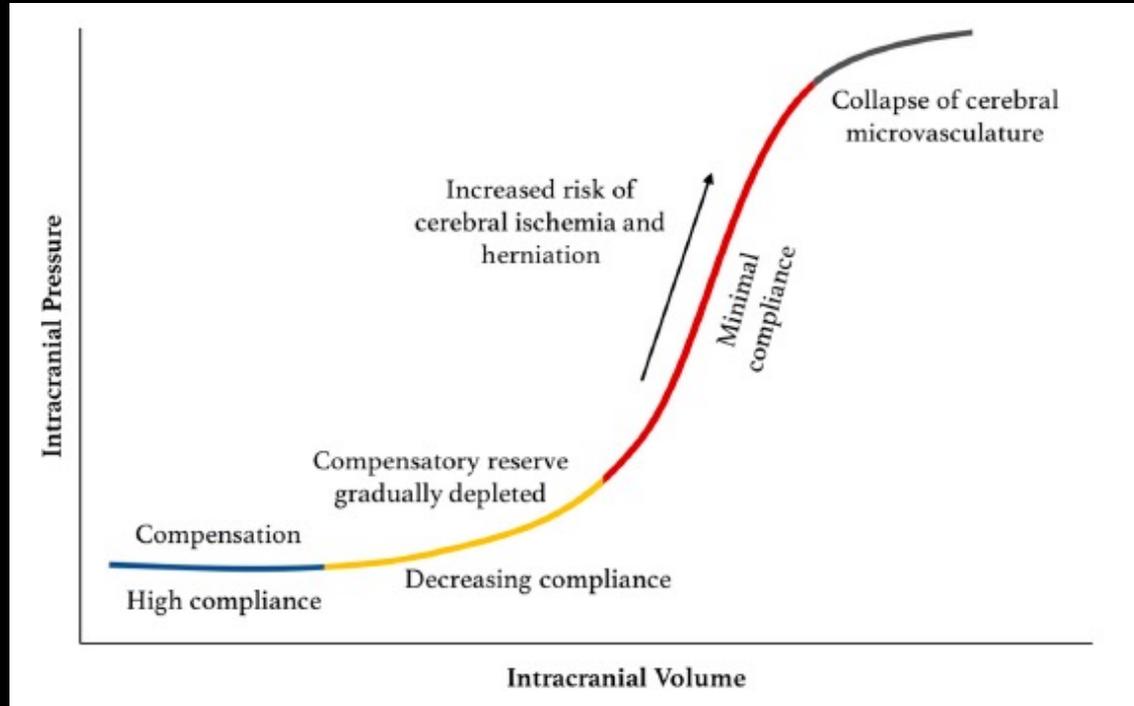
P3 = (Dicrotic wave) represents
aortic valve closure



Future-Avenues for Development

Cerebral Compliance and ICP Waveform Analysis

Track the depletion of the system's compensatory reserve.



Autoregulation

Brain oxygenation

Non Invasive ICP monitoring, TCD, ONSD etc...

頭蓋内圧亢進を伴う他部位損傷の手術

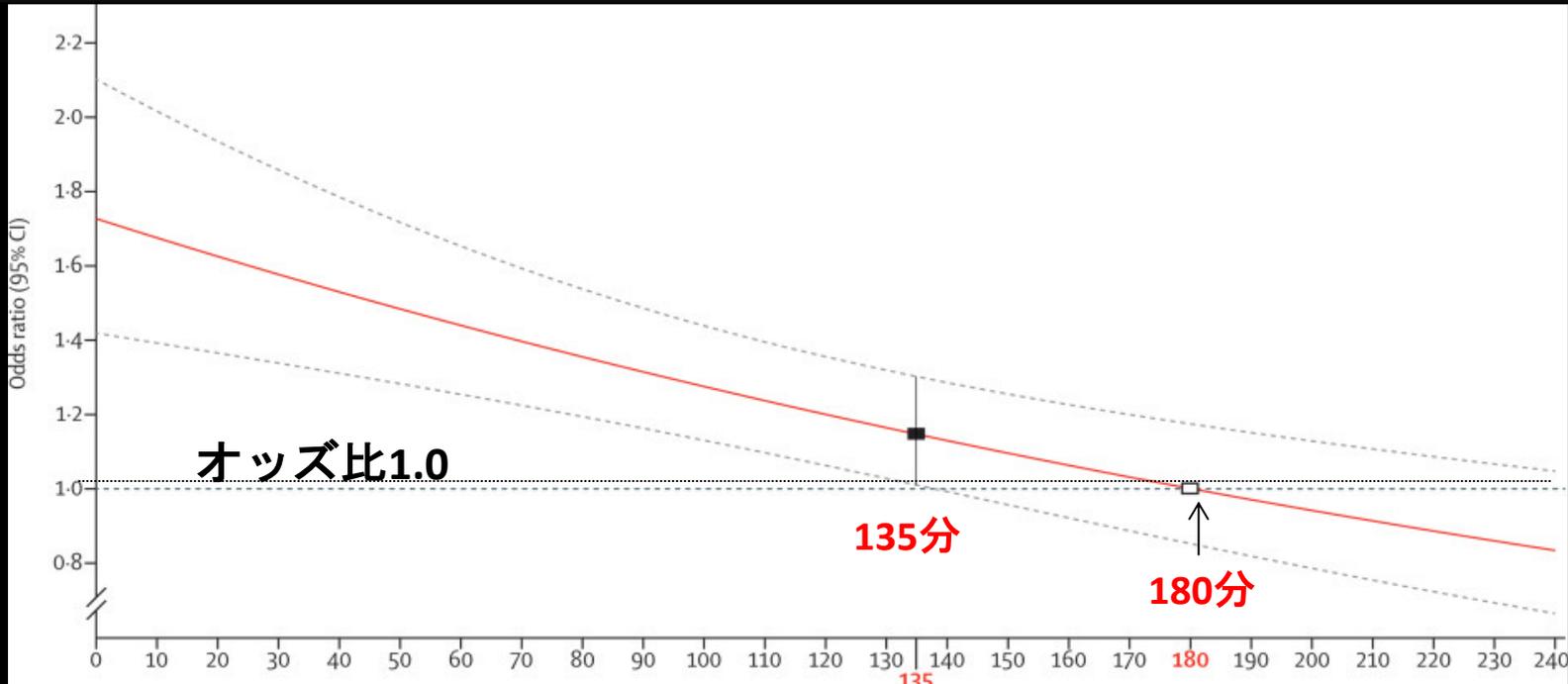
- DD50以上の場合、
- 術中ICPモニタリング：20mmHg 以下
- 仰臥位→ 頭部拳上30度（可能な限り）
- 腹臥位→ Concorde position



- **CPP 50mmHg を最低限維持**
 - 昇圧剤/輸液量は麻酔科とのコンセンサスを事前に形成すべし
 - 術中体温維持：36°C程度を目標
 - 輸液過剰を避けること（+500ml以下に）
- 常時中止の可能性のあることを了解してください

急性重症出血、トラネキサム酸投与は3時間以内に

Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40138 bleeding patients



治療の遅れは治療ベネフィットを減少することが ($p < 0.0001$)

即時治療は生存率を70%超増と有意に改善する (OR : 1.72、 $p < 0.0001$)。

その後3時間まで、治療開始が15分遅れるごとに10%ずつ生存ベネフィットは減少。

3時間以降はベネフィットを確認できなかった。

トラネキサム酸投与に伴う血管閉塞性イベントの増大はみられず、出血部位別による不均一性はみられなかった ($p = 0.5956$)。また、トラネキサム酸投与に伴う血管閉塞性イベントへの、治療の遅れの影響は認められなかった。