

第3回重症頭部外傷 戦略会議

脳外チーム
令和6年12月

今回の戦略会議の目的

- 前回の戦略会議の振り返り
- それに対するフィードバック
- 今回の改訂事項

@初療室

呼吸

SpO₂ > 98%
PCO₂ 35 mmHg

循環

110 mmHg < sBP < 160 mmHg
MAP > 90 mmHg

凝固障害

受傷後 3 h 以内
トラネキサム酸 1g



開頭手術

Yes

- MTP発動（していなければ）
- Fibrinogen D-dimer 1時間毎フォロー
- Hb > 10 g/dL FFP・Pltオーダー

NO

ICPセンサー挿入？

- D-dimer > 35 を目安に3時間後CT

※ tSAH以外はイーケプラ500mg投与

循環管理

- 数值目標

sBP > 110 mmHg or MAP > 90 mmHg

sBP < 160 mmHg

手術時Hb > 10 g/dL 非手術時 > 7 g/dL

2020.4.1 – 2024.3.31までのMTP症例

- 42例 体幹部のAIS2以下の単独頭部外傷症例
- 初療室での収縮期血圧 Min 77 mmHg Max 201mmHg
- 中央値 137.5mmHg (IQR 106.5mmHg – 158.75mmHg)

➡ 概ね達成できている

呼吸管理

- 数值目標

$\text{SpO}_2 \geq 98\%$ $\text{PaO}_2 > 80 \text{ mmHg}$

PaCO_2 35 – 40 mmHg

2020.4.1 – 2024.3.31までのMTP症例

- 42例 体幹部のAIS2以下の単独頭部外傷症例
- 初療室でのSpO₂(%) Min 91 Max 100 中央値99.1 (IQR 98-100)
- 初療室でのCO₂(mmHg) Min 21.9 Max 83.3 中央値44 (IQR 38.6-48.6)

➡ SpO₂は達成
CO₂は達成できず

凝固障害

- 達成行動目標

速やかなMTP発動（原則手術症例）

受傷後1,2,3,4,5,6時間後のFibrinogenとD-dimerフォロー

受傷3時間以内であればトラネキサム酸1g

→ 後述


他の部位の損傷で手術 ご相談ください！


- CT所見が軽微 かつ 凝固問題なし  手術可
 - ※ 少量のSAH
厚さ1mmのASDHなど
 - ※ Fib, Plt, INR正常 かつ
D-dimer <20など(骨折による上昇)

- CT所見に後々増大しそうな病変 or 凝固異常

※ 明らかに分かる脳挫傷
軽度のMLSのあるASDHなど

※ 低Fib, 低Plt, D-dimer 35程度
WfやDOAC内服中 APT中

 3時間後CTを確認させてください

 その都度ご相談いただいています
ご協力ありがとうございます

抗てんかん薬の予防投与

Brain trauma foundation Guideline for the Management of Severe Brain Traumatic Injury 4th edition

Level II A

- Prophylactic use of phenytoin or valproate is **not recommended for preventing late PTS.**
- Phenytoin is **recommended to decrease the incidence of early PTS (within 7 days of injury)**, when the overall benefit is felt to outweigh the complications associated with such treatment. However, early PTS have not been associated with worse outcomes.

At the present time there is **insufficient evidence to recommend levetiracetam** over phenytoin regarding efficacy in preventing early post-traumatic seizures and toxicity.

初療で気づいたらイーケプラを投与してください



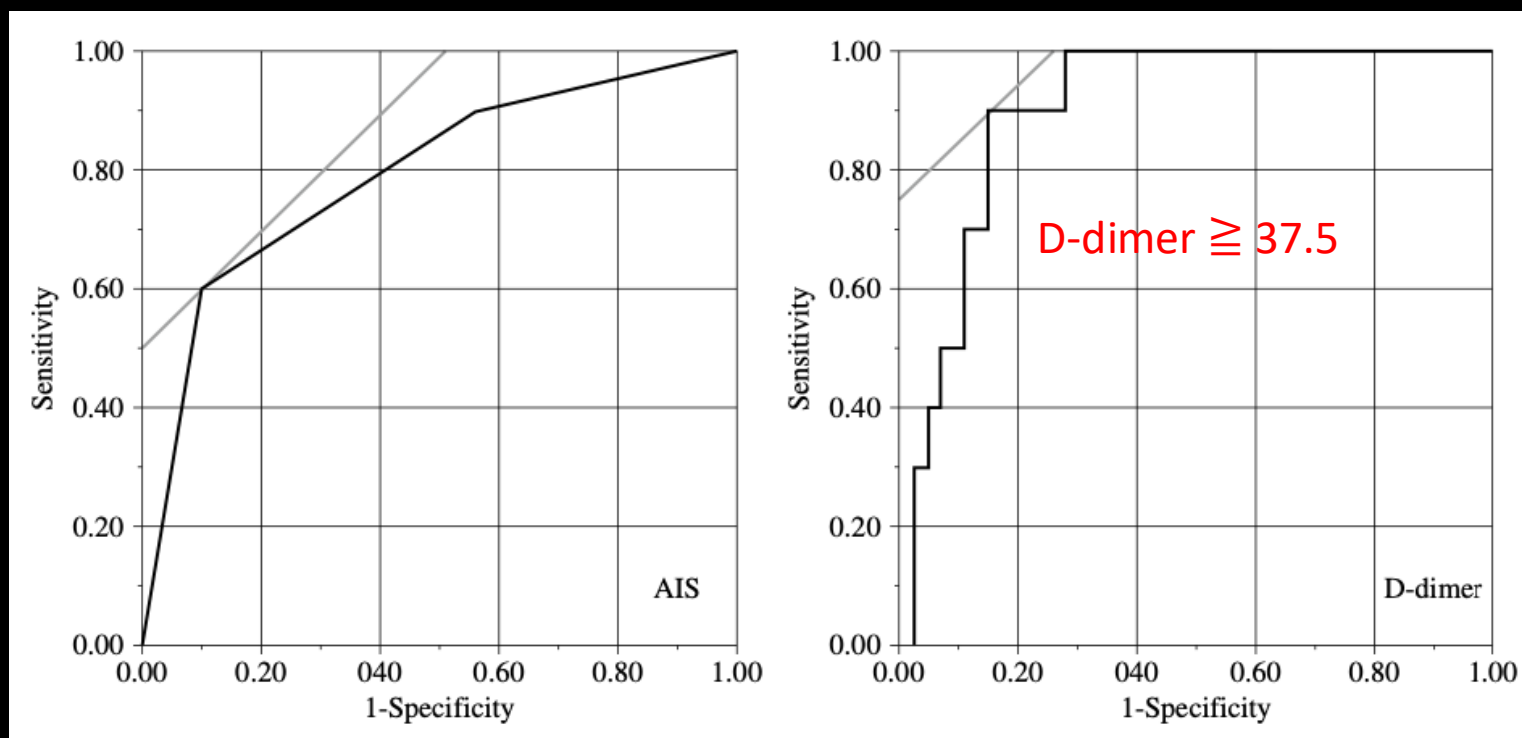
ご協力ありがとうございます

フォローCT

Factor	p Value	Odds ratio	95% CI
AIS	0.02	7.21	1.31 - 47.01
D-dimer	<0.001	37.31	5.77 - 740.13

AIS: abbreviated injury score, 95% CI: 95% confidence interval.

Talk and deteriorateのリスク



D-dimer ≥ 35

は3時間後CT検討



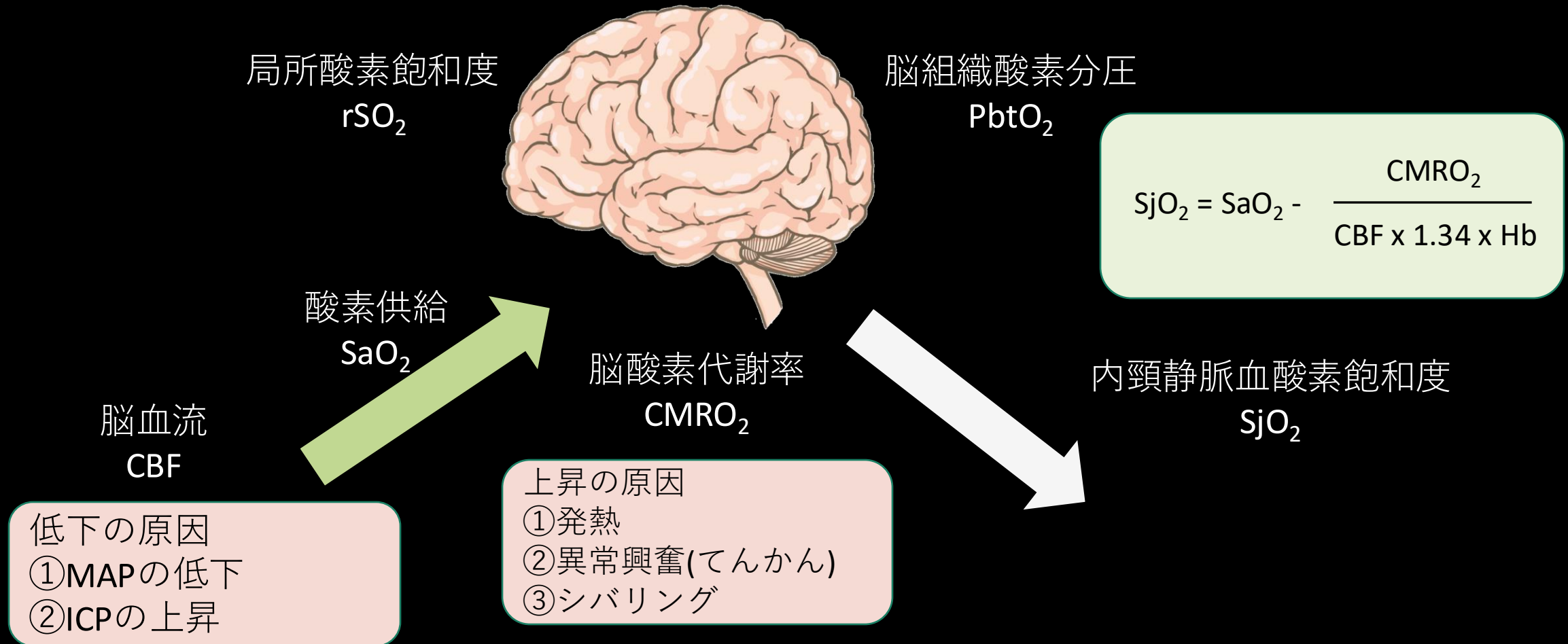
遵守率は低い
無駄なCTは減った

@初療室

- 血圧、酸素化に関しては概ね達成
- CO₂に関してはおろそかになりがち もっと密に血ガスを
- **MTP発動**に関しては要検討
- フォローCTについては無駄なフォローCTは減った印象
必要性を考えてもらえばいいので、D-dimer基準は撤廃

@ICU

酸素と血流と代謝





A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC)

Hawryluk et al. *Intensive Care Med* (2019) 45:1783–1794

体系だった治療アルゴリズム
複数医師の意見集約で合意形成

早期に行うべき一般的なケア

Hawryluk et al. *Intensive Care Med* (2019) 45:1783–1794

Tier Zero (Basic Severe TBI Care - Not ICP Dependent)

Expected Interventions:

- ICU入室
 - 挿管・呼吸器管理
 - 連続的な神経学的評価
 - 30-45° のギヤッジアップ
 - 鎮痛
 - 鎮静
 - 体温管理
38°C以下を目標
- 1週間抗てんかん薬投与を考慮
 - CPP \geq 60
 - Hb \geq 7 g/dL
 - 低Na血症の回避
 - 静脈還流の最適化
(eg. keeping head midline, ensure cervical collars are not too tight)
 - A line挿入
 - SpO₂ \geq 94%

Recommended Interventions:

- CV挿入
- EtCO₂モニタリング

Tier 1

- Maintain CPP 60–70 mmHg
- Increase analgesia to lower ICP
- Increase sedation to lower ICP
- Maintain P_aCO_2 at low end of normal (35–38 mmHg/4.7–5.1 kPa)
- Mannitol by intermittent bolus (0.25–1.0 g/kg)
- Hypertonic saline by intermittent bolus*
- CSF drainage if EVD *in situ*
- Consider placement of EVD to drain CSF if parenchymal probe used initially
- Consider anti-seizure prophylaxis for 1 week only (unless indication to continue)
- Consider EEG monitoring

Principles for Using Tiers:

- When possible, use **lowest** tier treatment
- There is no rank order within a tier
- It is not **necessary to use all** modalities in a lower tier before moving to the next tier
- If considered advantageous, tier can be **skipped** when advancing treatment

Tier 2

- Mild hypocapnia range 32–35 mmHg/4.3–4.6 kPa)
- Neuromuscular paralysis in adequately sedated patients if efficacious**
- **Perform MAP Challenge to assess cerebral autoregulation and guide MAP and CPP goals in individual patients†**
 - Should be performed under direct supervision of a physician who can assess response and ensure safety
 - No other therapeutic adjustments (ie. sedation) should be performed during the MAP Challenge
 - Initiate or titrate a vasopressor or inotrope to increase MAP by 10 mmHg for not more than 20 minutes
 - Monitor and record key parameters (MAP, CPP, ICP and $P_{bt}O_2$) before during and after the challenge
 - Adjust vasopressor/inotrope dose based on study findings
- Raise CPP with fluid boluses, vasopressors and/or inotropes to lower ICP when autoregulation is intact

- Re-examine the patient and consider repeat CT to re-evaluate intracranial pathology
- Reconsider surgical options for potentially surgical lesions
- Consider extracranial causes of ICP elevation
- Review that basic physiologic parameters are in desired range (e.g. CPP, blood gas values)
- Consider consultation with higher level of care if applicable for your health care system

Tier 3

- Pentobarbital or Thiopentone coma titrated to ICP control if efficacious‡
- Secondary **decompressive craniectomy**
- Mild hypothermia (35–36°C) using active cooling measures

鎮静

- 挿管(+) + ICPコントロール(+)

RASS -4~-5 目標 (48-72時間程度)

※筋弛緩薬投与中はICP、MAP、CPPを勘案して調整

- 挿管(+) + ICPコントロール(-)

RASS -2~0 目標

※その他ICPを入れていない頭部外傷ありの不穏患者など

➡ 概ね達成できている

Sedation holiday



ICP安定してから72時間



48時間程度で挑戦していることが多い

Consideration of Sedation Holiday in Patients with ICP Controlled on Tier 2 or 3 Therapy									
Marshall Classification of Most Recent CT		GCS ₁₅ 6		GCS ₁₅ 5		GCS ₁₅ 4		GCS ₁₅ 3-1	
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP
ICP "acceptable" for 24 hrs with Tier 2/3 Treatment	DI 1-2								
	EML / DI 1-2								
	DI 3								
	EML / DI III								
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP
ICP "acceptable" for 48 hrs with Tier 2/3 Treatment	DI 1-2								
	EML / DI 1-2								
	DI 3								
	EML / DI III								
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP
ICP "acceptable" for 72 hrs with Tier 2/3 Treatment	DI 1-2								
	EML / DI 1-2								
	DI 3								
	EML / DI III								
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP
ICP "acceptable" for > 72 hrs with Tier 2/3 Treatment	DI 1-2								
	EML / DI 1-2								
	DI 3								
	EML / DI III								

鎮痛

CPOT (Critical-Care Pain Observation Tool)

3点以下

→ 達成

指標	説明	スコア
表情	・リラックスした表情で、表情筋の緊張なし	リラックス 0
	・しかめ面、眉毛がさがる、眉間のしわ、表情筋緊張	緊張 1
	・上記の表情に加え、眼瞼を強く閉じている	顔をゆがめる 2
体動	・動きはない（必ずしも痛みがないわけではない）	動きなし 0
	・ゆっくりとした、慎重な動き、痛む部位に触れたりさする、動きで注意をひく	防御 1
	・チューブを引っ張る、座ろうとする、手足を動かしたり殴ろうとする、指示に従わない、スタッフを叩く、ベッドから降りようとする	落ち着きがない 2
筋緊張 上肢の受動運動 (屈曲・伸展)による評価	・受動的な動きに抵抗しない	リラックス 0
	・受動的な動きに抵抗する	緊張、硬直 1
	・受動的な動きに強く抵抗し、完全には動かさない	強い緊張または硬直 2
人工呼吸器への同調 (挿管患者) or 発語 (非挿管患者)	・アラームが多くなく、換気が容易	人工呼吸器との同調 0
	・アラームが自動的に止まる	バックিংはあるが同調 1
	・同調不良：換気の中断、頻繁なアラーム	ファイティング 2
	・通常の調子での会話、または訴えなし	通常の調子の会話または訴えなし 0
	・うめき声、ため息	うめき声、ため息 1
	・泣く、叫ぶ	泣く、叫ぶ 2
		総合得点 0～8点

筋弛緩

Hawryluk et al. *Intensive Care Med* (2019) 45:1783–1794

Tier 2

- Mild hypocapnia range 32–35 mmHg/4.3–4.6 kPa)
- Neuromuscular paralysis in adequately sedated patients if efficacious**
- **Perform MAP Challenge to assess cerebral autoregulation and guide MAP and CPP goals in individual patients†**
 - *Should be performed under direct supervision of a physician who can assess response and ensure safety*
 - *No other therapeutic adjustments (ie. sedation) should be performed during the MAP Challenge*
 - *Initiate or titrate a vasopressor or inotrope to increase MAP by 10 mmHg for not more than 20 minutes*
 - *Monitor and record key parameters (MAP, CPP, ICP and $P_{bt}O_2$) before during and after the challenge*
 - *Adjust vasopressor/inotrope dose based on study findings*
- Raise CPP with fluid boluses, vasopressors and/or inotropes to lower ICP when autoregulation is intact

➡ 使用なし

循環

- sBP > 110 mmHg
- sBP上限は140mmHg、160mmHg、180mmHgからその時の患者の状態を勘案して決定
- 脳外科チームでAuto regulationが保たれているか判断してお伝え
- Hb > 7 g/dL

➡ 概ね達成できている

呼吸と体位

- PaCO₂

ベース：35-40 mmHg ICPコントロール不良時：30-35 mmHg

- SpO₂ > 98 %

- 頭位

ベース：30度 ICPコントロール不良時：45度まで



達成できている

高浸透圧療法

- グリセオールの定時投与は行わない
- ICP > 20 mmHgが5分以上の時投与
- 基本は高張食塩水 マンニトール併用

Not recommended !

- マンニトールの持続投与
- 4-6時間毎の高浸透圧液の定期投与 (4-6 h)
- 腰椎穿刺ドレナージ
- フロセミド投与
- ルーチンでのステロイド投与
- ルーチンでの35°C以下の低体温療法
- Burst suppressionを目指した高容量propofol
- ルーチンでPaCO₂ < 30 mmHgにする
- ルーチンでCPP > 90 mmHgにする

Hawryluk et al. *Intensive Care Med* (2019) 45:1783–1794

- 4 h毎の採血でNaチェック、浸透圧チェック（夜間は手計算(Dr)）
- 血清浸透圧 > 320 mOsm/L、Na > 160 mEq/Lは投与中止

➡ 定時投与以外は概ね達成（それも改訂した）

体温管理方針

- 36°C台を維持する
- Arctic SunからThermogardへ

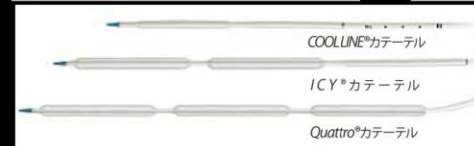
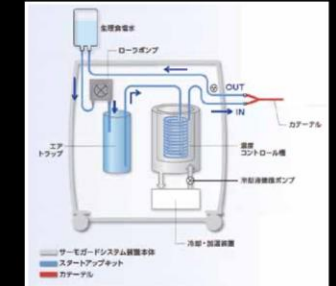
Thermogard System

カテーテルを介した体温調節

中心静脈内で血液温を直接コントロールすることにより、体温調節を行う
トリプルルーメン中心静脈カテーテル (CVC) としての機能を有する

自動制御

膀胱温などの体温データをフィードバックして自動制御
3種類のモードにより、制御を行う



- 体温管理デバイス使用期間の短縮化 **72時間以内**
- シバリング対応のプロトコル化

➡ 72時間以内が達成できず 要検討

Tier 1

- Maintain CPP 60–70 mmHg
- Increase analgesia to lower ICP
- Increase sedation to lower ICP
- Maintain P_aCO_2 at low end of normal (35–38 mmHg/4.7–5.1 kPa)
- Mannitol by intermittent bolus (0.25–1.0 g/kg)
- Hypertonic saline by intermittent bolus*
- CSF drainage if EVD *in situ*
- Consider placement of EVD to drain CSF if parenchymal probe used initially
- Consider anti-seizure prophylaxis for 1 week only (unless indication to continue)
- Consider EEG monitoring

Hawryluk et al. *Intensive Care Med* (2019) 45:1783–1794

Level II A

- Prophylactic use of phenytoin or valproate is not recommended for preventing late PTS.
- Phenytoin is recommended to decrease the incidence of early PTS (within 7 days of injury), when the overall benefit is felt to outweigh the complications associated with such treatment. However, early PTS have not been associated with worse outcomes.

At the present time there is insufficient evidence to recommend levetiracetam over phenytoin regarding efficacy in preventing early post-traumatic seizures and toxicity.

抗てんかん薬は
イーケプラ
1週間のみ
(発作例は除く)



短期で切るように
ただし長期投与例も
今後要検討

ICPセンサー抜去



ICP安定してから72時間



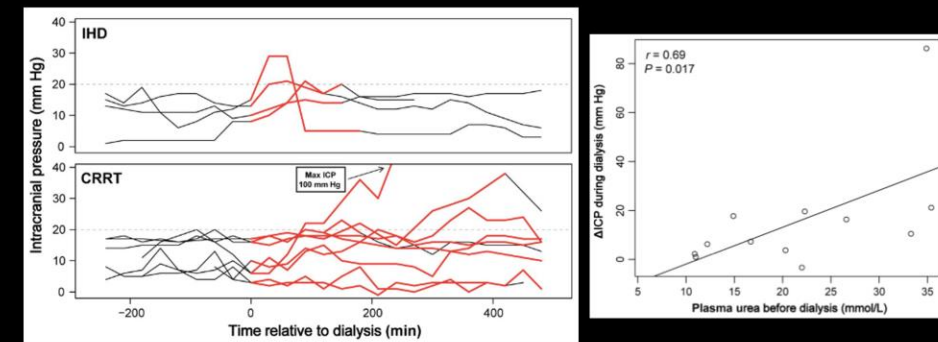
48から72時間で抜去
ただし安定しないこと
多数

MODERATE-SEVERE HYPERTENSION		GCS _{tot} 6		GCS _{tot} 5		GCS _{tot} 4		GCS _{tot} 3-1	
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP
ICP "acceptable" for 24 hours	DI 1-2	Yellow	Orange	Orange	Red	Red	Red	Red	Red
	EML / DI 1-2	Orange	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
	DI 3	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
	EML / DI III	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP
ICP "acceptable" for 48 hours	DI 1-2	Light Green	Yellow	Yellow	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
	EML / DI 1-2	Yellow	Orange	Orange	Red	Red	Red	Red	Red
	DI 3	Orange	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
	EML / DI III	Orange	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP
ICP "acceptable" for 72 hours	DI 1-2	Light Green	Light Green	Light Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
	EML / DI 1-2	Light Green	Light Green	Light Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
	DI 3	Light Green	Light Green	Light Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
	EML / DI III	Light Green	Light Green	Light Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP
ICP "acceptable" for > 72 hours	DI 1-2	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green
	EML / DI 1-2	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green
	DI 3	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green
	EML / DI III	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green
		NP	AP	NP	AP	NP	AP	NP	AP

重症頭部外傷患者における腎代替療法

- 原則的に導入禁忌！！（慢性透析患者はこの限りでない）
- 待てるなら可能な限り待ってください
- どうしてもその時はCHD(F)
- その際は血液流量と透析液流量は低め
- ナファモスタットの使用

CHDFでもICPは上昇する



Lund et al. Acta Anaesthesiol Scand. 2019 Apr;63(4):493-499.

➡ 対象症例なし

@ICU

- 鎮静、鎮痛、筋弛緩、血圧、CO₂などは達成
- 高浸透圧療法の時時投与に関しては改訂している
- 体温管理期間に関しては要検討
- 抗てんかん薬に関しては改めて戦略会議を

今回の改訂
MTP発動に関して

MTP発動症例 ≡ 手術症例

- 確実例

JCS III-100以上 かつ 瞳孔不同 2mm以上

- 危険症例

Dr 接触時GCS と院着時GCS に 2 以上の悪化がある

JCS III-100以上 かつ Cushing徴候 (sBP \geq 180 mmHg HR < 60)

➡ 完全に独り歩き

2020.4.1 – 2024.3.31までのMTP症例

- 42例 体幹部のAIS2以下の単独頭部外傷症例
- 初療でのGCS Min 3 Max 15 中央値7 (IQR 6-10)
- アニソコあり 17例 アニソコなし 25例
- Marshall CT classification 1-2 (正常か少し出血) が12例
- 投与前Fibrinogen値
Min 99 Max 435 中央値 181.5(IQR 166.75 – 254.25)

➡ 投与基準が遵守されず
不必要な投与が1/4程度あり

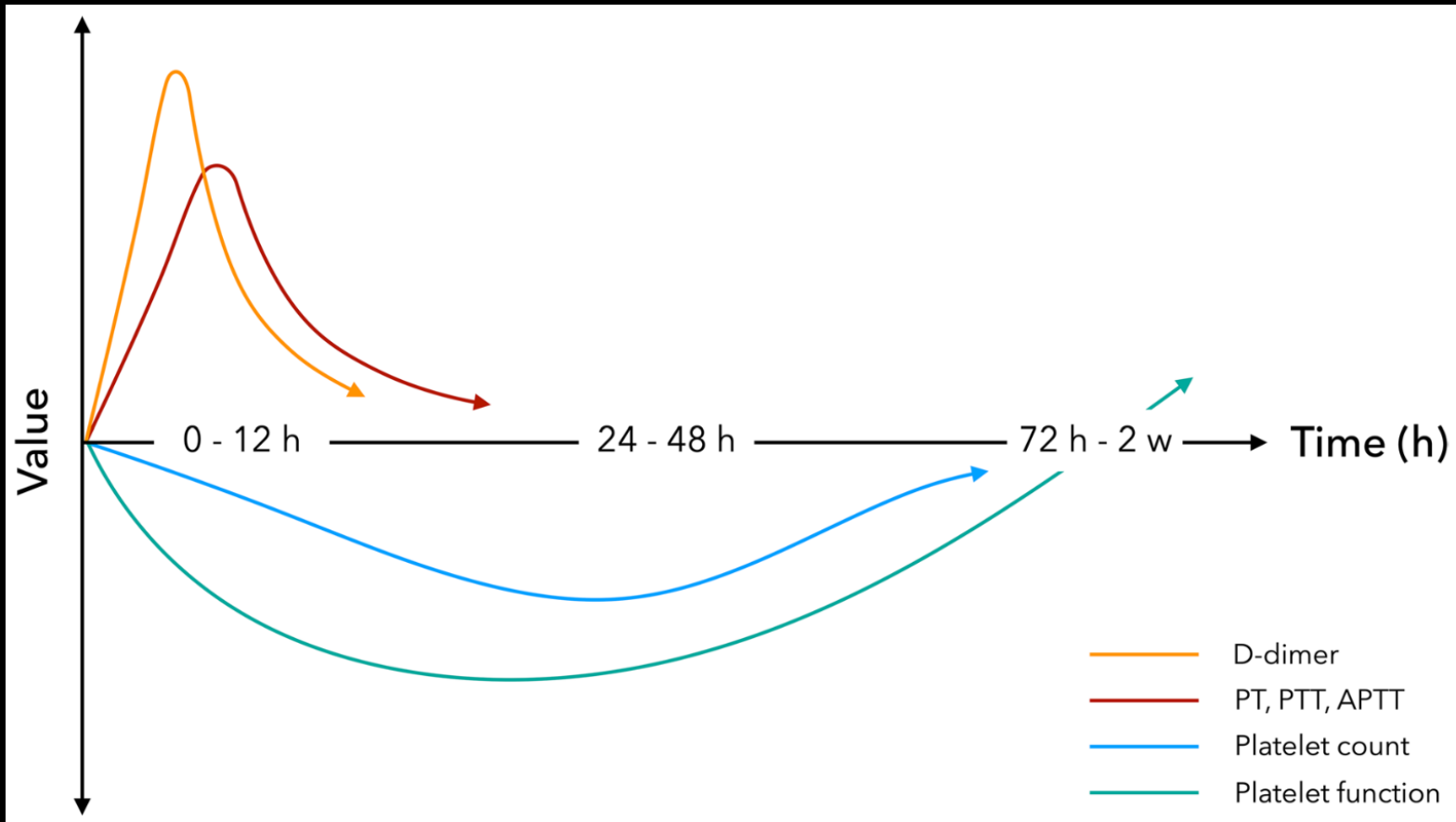
頭部外傷と凝固障害の文献

頭部外傷と凝固障害

頭部外傷にともなう他部位外傷での出血で消費性に凝固障害

⇔ 頭部単独外傷でも約20%に凝固障害

Greuters S et al. *Critical Care* 2011;15(1):R2.



Fletcher-Sandersjö et al

Neurocrit Care. 2021 Apr;34(2):635-656.

	Number of patients	Definition of TBI	Definition of coagulopathy	Prevalence of coagulopathy in patients with TBI	Mortality in patients with coagulopathy after TBI	Odds ratio for mortality [unfavourable outcome] in patients with coagulopathy after TBI (95% CI)
Harhangi et al (2008) ^{4*}	5357	Heterogeneous	Heterogeneous	32.7% (10.0–97.5)	51% (25–93)	9.0 (7.3–11.6) [36.3 (18.7–70.5)]
Epstein et al (2014) ^{8†}	7037	Heterogeneous	Heterogeneous	35.2% (7–86.1)	17–83%	Between 3.0 (2.3–3.8) and 9.6 (4.1–25.0)
Zehtabchi et al (2008) ⁹	224	AIS _{head} >2 or any intracranial haematoma on CT	aPTT >34 s or INR >1.3	17% (8–30)
Talving et al (2009) ¹⁰	387	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	aPTT >36 s or INR >1.1 or <100 × 10 ⁹ platelets per L	34%	34.7%	9.6 (4.1–25.0)
Lustenberger et al (2010) ¹¹	278	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	aPTT >36 s or INR >1.4 or <100 × 10 ⁹ platelets per L	45.7%	40.9%	5.0 (1.5–17.0) [12.0 (4.0–29.4)]
Lustenberger et al (2010) ¹²	132	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	aPTT >36 s or INR >1.2 or <100 × 10 ⁹ platelets per L	36.4%	32.5%	3.8 (1.1–13.5)
Wafaisade et al (2010) ¹³	3114	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	PT _R <70% or <100 × 10 ⁹ platelets per L	22.7%	50.4%	3.0 (2.3–3.9)
Chhabra et al (2010) ¹⁴	100	GCS <13	Fibrinogen <2.0 g/L	7%
Greuters et al (2011) ¹⁵	107	Brain tissue injury on CT and extracranial AIS <3	aPTT >40 s or INR >1.2 or <120 × 10 ⁹ platelets per L	24% (54%‡)	41%	3.8 (1.1–13.5)
Shehata et al (2011) ¹⁶	101	Isolated TBI on admission CT	PT >13 s or INR ≥1.2 or D-dimer-positive or <100 × 10 ⁹ platelets per L	63%	30%	..
Schöchl et al (2011) ¹⁷	88	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	aPTT >35 s or PT _R <70% or fibrinogen <1.5 g/L or <100 × 10 ⁹ platelets per L	15.8%	50%	9.1 (2.2–37.3)
Franschman et al (2012) ¹⁸	226	Isolated TBI on CT and extracranial AIS <3	aPTT >40 s or PT >1.2 s or <120 × 10 ⁹ platelets per L	25% (44%‡)	33%	9.7 (3.1–30.8)
Genet et al (2013) ¹⁹	23	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	aPTT >35 s or INR >1.2	13%	22%	..
Alexiou et al (2013) ²⁰	149	Isolated TBI on CT with exclusion of multisystem trauma	aPTT >40 s or INR >1.2 or <120 × 10 ⁹ platelets per L	14.8% (22.8%‡)
Joseph et al (2014) ²¹	591	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	aPTT ≥35 s or INR ≥1.5 or ≤100 × 10 ⁹ platelets per L	13.3%	23%	2.6 (1.1–4.8) [4.0 (1.7–10.0)]
Epstein et al (2014) ²²	1718	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	INR ≥1.3	7.7%	45.1%	..
De Oliveira Manoel et al (2015) ²³	48	AIS _{head} ≥3 and extracranial AIS <3	aPTT ≥60 s or INR ≥1.5 or <100 × 10 ⁹ platelets per L§	12.5%	66%	11.5 (3.9–34.2)
Dekker et al (2016) ²⁴	52	AIS _{head} ≥3	aPTT >40 s or INR >1.2 or <120 × 10 ⁹ platelets per L	42%	45.5%	..

Studies reporting the prevalence of coagulopathy in patients with clinical moderate-to-severe and/or CT-confirmed TBI, including mortality rates (and unfavourable outcome if available) for TBI in the presence of coagulopathy. ..=Data not available. TBI=traumatic brain injury. AIS=Abbreviated Injury Scale. GCS=Glasgow Coma Scale. aPTT=activated partial thromboplastin time. INR=international normalised ratio. PT=prothrombin time. PT_R=prothrombin ratio. *Meta-analysis (1966–2007); n=34 studies included. †Meta-analysis (1990–2013); n=22 studies included. ‡After 24 h. §Additional coagulation tests: fibrinogen ≤1.0 g/L, any clotting factor <0.5 (<50% activity), and abnormal viscoelastic test results. ||Based on viscoelastic test results.

Table 1: Studies of the prevalence of coagulopathy after traumatic brain injury

頭部外傷に
凝固障害を伴うと
予後不良

Maegele et al.
Lancet Neurol.
2017 Aug;16(8):630-647.

ORIGINAL WORK

Extended Coagulation Profiling in Isolated Traumatic Brain Injury: A CENTER-TBI Analysis



Böhm et al
Neurocrit Care. 2022 Jun;36(3):927-941.

PT-INR>1.2では<1.2に比べて血腫の増大や死亡、予後不良の率が高い



RESEARCH

Open Access

Acute and delayed mild coagulopathy are related to outcome in patients with isolated traumatic brain injury

Greuters et al. *Critical Care* 2011;15(1):R2.

初療時と受傷後24時間以内での凝固障害は独立した予後不良の予測因子

ORIGINAL WORK

Derivation of Coagulation Phenotypes and the Association with Prognosis in Traumatic Brain Injury: A Cluster Analysis of Nationwide Multicenter Study



Fujiwara et al
Neurocrit Care. 2024 Feb;40(1):292-302.

低フィブリノゲン、高D-dimerでは凝固正常に比べて死亡率24倍



A retrospective study of the effect of fibrinogen levels during fresh frozen plasma transfusion in patients with traumatic brain injury

	High-fibrinogen subgroup (<i>n</i> = 267)	Low-fibrinogen subgroup (<i>n</i> = 44)	<i>P</i>
Laboratory parameters			
Fibrinogen concentration at admission (mg/dL) (mean ± SD)	252.4 ± 78.4	217.3 ± 90.6	0.06
Fibrinogen concentration 3 h after injury (mg/dL) (mean ± SD)	247.3 ± 81.7	116.1 ± 25.4	< 0.0001*
Fibrinogen concentration 12 h after injury (mg/dL) (mean ± SD)	276.2 ± 88.6	140.0 ± 124.3	< 0.0001*

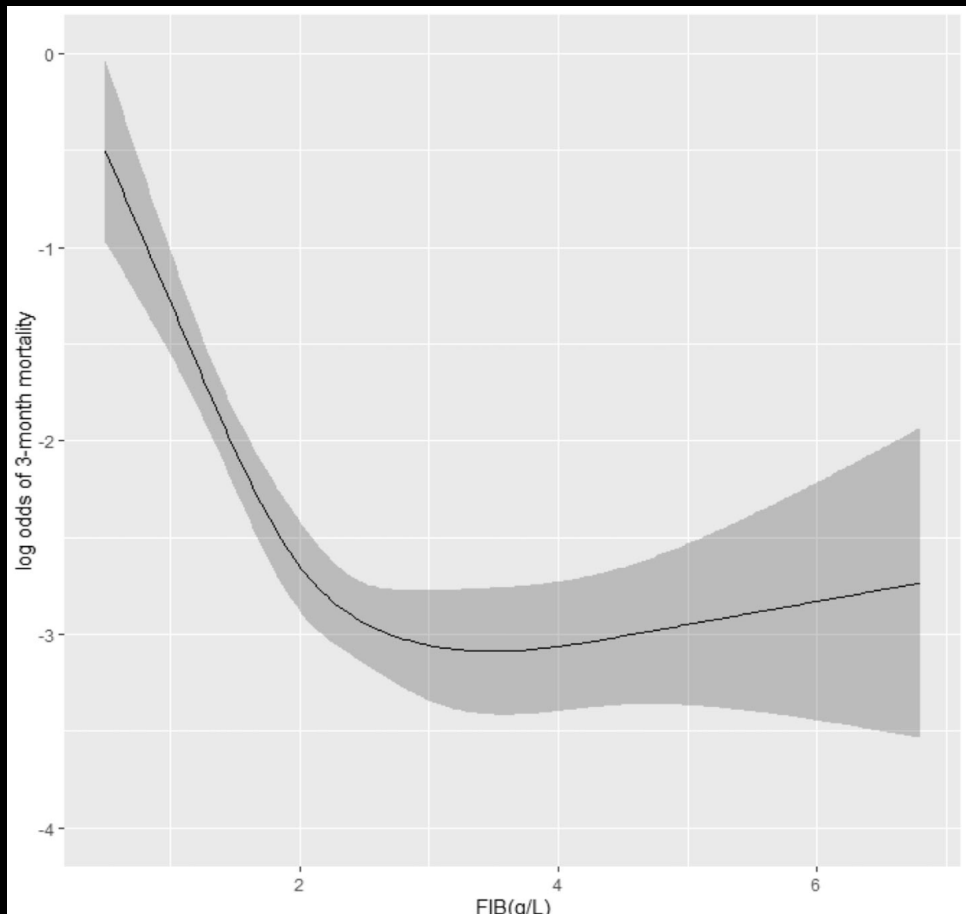
Factor	Odds ratio (95% CI)	<i>P</i>
Age (10-year increments)	1.83 (1.23–3.03)	0.008*
GCS score (1-point decrements)	1.16 (1.00–1.37)	0.051
AIS-head (1-point increments)	1.36 (0.28–7.26)	0.71
ASDH	3.89 (0.43–44.69)	0.24
AEDH	1.30 (0.26–6.28)	0.74
ICH	3.27 (0.34–41.28)	0.32
TSAH	1.93 (0.09–43.75)	0.67
Fibrinogen level 3 h after injury (10 mg/dL decrements)	1.16 (1.07–1.28)	0.0005*
Operation	28.15 (1.96–619.4)	0.02*
Duration of mechanical ventilation (1-day increments)	1.02 (0.79–1.33)	0.85

FFP投与された頭部外傷
受傷後3時間、12時間 Fib < 150 mg/dL
予後不良因子

Impact of fibrinogen level on the prognosis of patients with traumatic brain injury: a single-center analysis of 2570 patients



Lv et al. World J Emerg Surg. 2020 Sep 25;15(1):54.



Fib < 200 mg/dL

3ヶ月死亡の独立した予測因子

凝固障害は頭部外傷の予後因子である



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Critical Care

journal homepage: www.jccjournal.org



Efficacy and safety of fibrinogen concentrate in trauma patients— a systematic review ☆,☆☆,★



C. Aubron, MD, PhD ^{a,*}, M.C. Reade, MBBS, MPH, DPhil, FANZCA, FCICM ^b,
J.F. Fraser, MBChB, PhD, MRCP, FRCA, FFARCSI, FCICM ^c, D.J. Cooper, BMBS, MD, FRACP, FCICM ^a

^a ANZIC Research Center, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, VIC 3004, Australia

^b Australian Defense Force and Burns, Trauma and Critical Care Research Center, University of Queensland, Brisbane, QLD 4029, Australia

^c Critical Care Research Group, University of Queensland, Brisbane, QLD 4029, Australia

Aubron et al. *J Crit Care*. 2014 Jun;29(3):471.e11-7.

血液製剤の必要量を減少させる可能性

早期死亡率または院内死亡率を減少させるいくつかのエビデンスがあると結論

しかし...

CRITICAL CARE

Fibrinogen in the initial resuscitation of severe trauma (FiiRST): a randomized feasibility trial

B. Nascimento^{1,*}, J. Callum¹, H. Tien¹, H. Peng², S. Rizoli³, P. Karanicolas¹, A. Alam¹, W. Xiong¹, R. Selby¹, A-M. Garzon¹, C. Colavecchia¹, R. Howald¹, A. Nathens¹, and A. Beckett⁴

	Placebo	FC	Relative Risk	95% CI
All-cause 28-day mortality ¹	1/24 (4.2)	2/20 ² (10)	2.4	-0.2 to 23
Death by exsanguination ³	0	1/21 (4.8)	NA	NA
Symptomatic Deep Venous Thrombosis	0	0	NA	NA
Deep Venous Thrombosis on Leg Doppler	3/14 (21.4)	2/15 (13.3)	0.62	-0.1 to 3.2
Pulmonary Embolism	1/24 (4.2)	2/21 (9.5)	2.3	-0.2 to 23.4
Myocardial Infarction	0	0	NA	NA
Stroke	0	0	NA	NA
Acute Lung Injury	2/24 (8.3)	0	NA	NA
Acute Respiratory Distress Syndrome	2/24 (8.3)	0	NA	NA
Acute Kidney Injury	2/24 (8.3)	3/21 (14.3)	1.7	-0.3 to 9.3
Multiple Organ Failure	2/24 (8.3)	2/21 (9.5)	1.1	-0.2 to 7.4
Infection	8/24 (33.3)	5/21 (23.8)	0.7	-0.3 to 1.8

- 重症外傷および出血患者
- 標準的な輸血プロトコールにフィブリノゲン濃縮製剤6gを補充
- 血漿フィブリノゲン濃度が最大12時間上昇
- 28日死亡率または血栓塞栓性合併症には影響を及ぼさなかった

Early and Empirical High-Dose Cryoprecipitate for Hemorrhage After Traumatic Injury

The CRYOSTAT-2 Randomized Clinical Trial

Ross Davenport, PhD; Nicola Curry, MD; Erin E. Fox, PhD; Helen Thomas, MSc; Joanne Lucas, MSc; Amy Evans, MMedSci; Shaminie Shanmugaranjan, BSc; Rupa Sharma, BSc; Alison Deary, MSc; Antoinette Edwards, MA; Laura Green, MD; Charles E. Wade, MD; Jonathan R. Benger, MD; Bryan A. Cotton, MD; Simon J. Stanworth, MD, DPhil; Karim Brohi, MD; for the CRYOSTAT-2 Principal Investigators

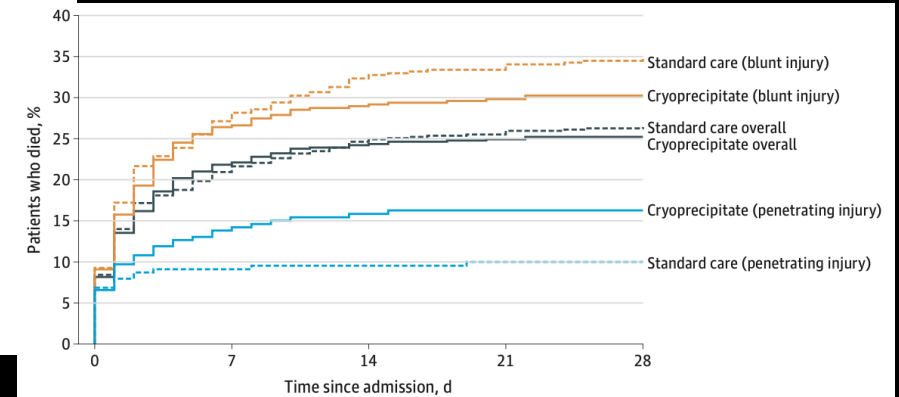
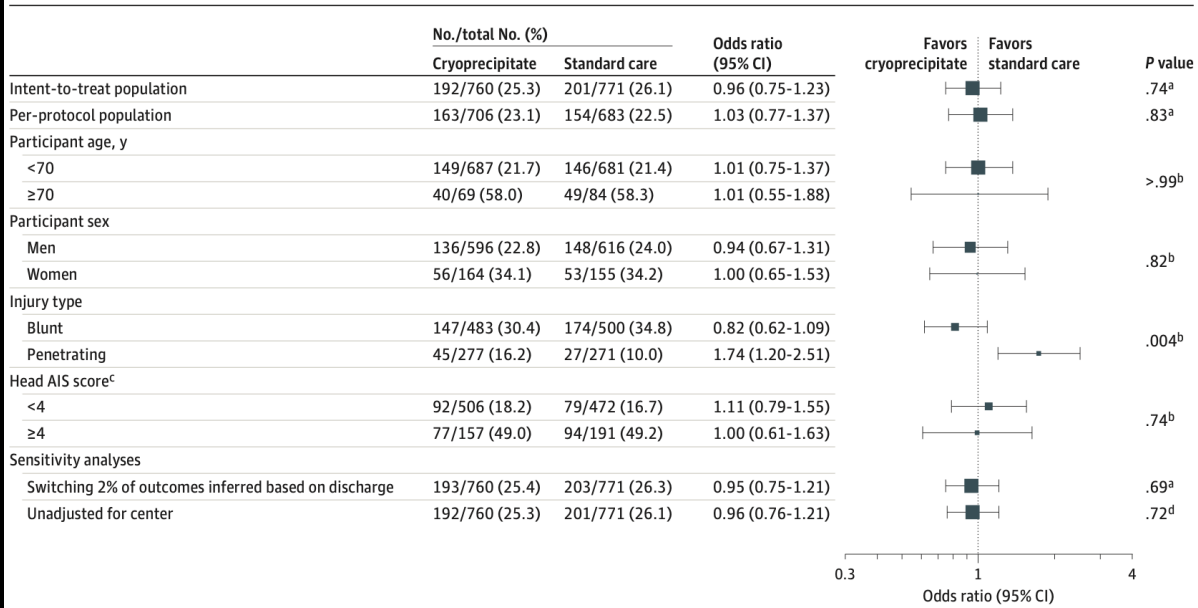


Figure 3. Primary Outcome Analyses of All-Cause Mortality by 28 Days



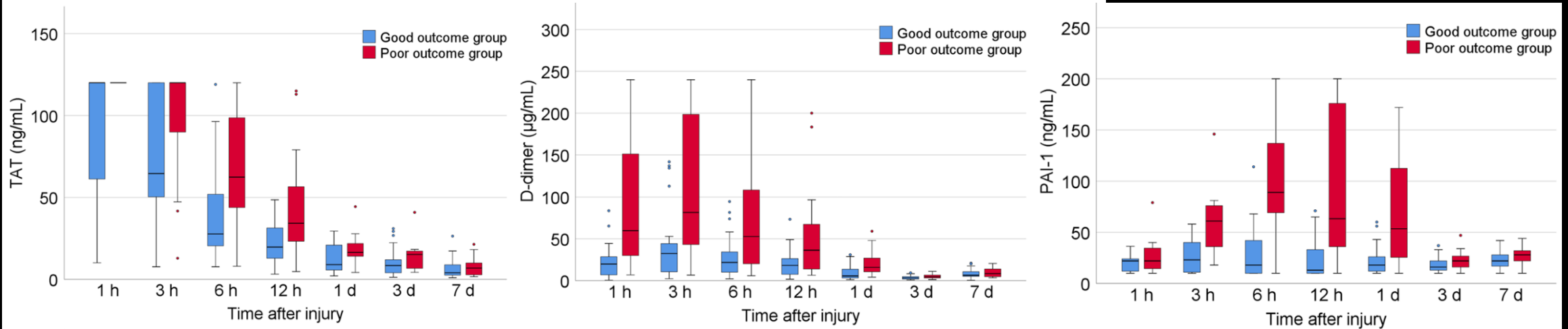
- 頭部外傷を含む外傷患者に対してCryoprecipitateを使用しても28日生存は改善しなかった
- そもそも早期の血液製剤投与が頭部外傷の予後を改善するかは未知数...

scientific reports

 Check for updates

OPEN Hyperfibrinolysis and fibrinolysis shutdown in patients with traumatic brain injury

Ryuta Nakae^{1✉}, Yasuo Murai², Takeshi Wada³, Yu Fujiki⁴, Takahiro Kanaya¹, Yasuhiro Takayama¹, Go Suzuki⁴, Yasutaka Naoe⁴, Hiroyuki Yokota⁵ & Shoji Yokobori¹

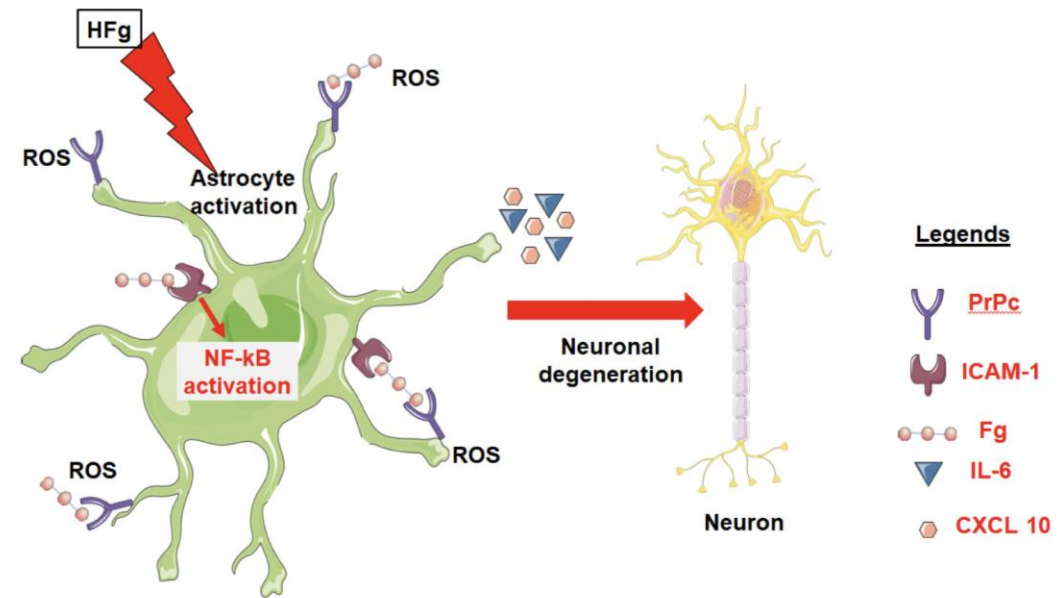
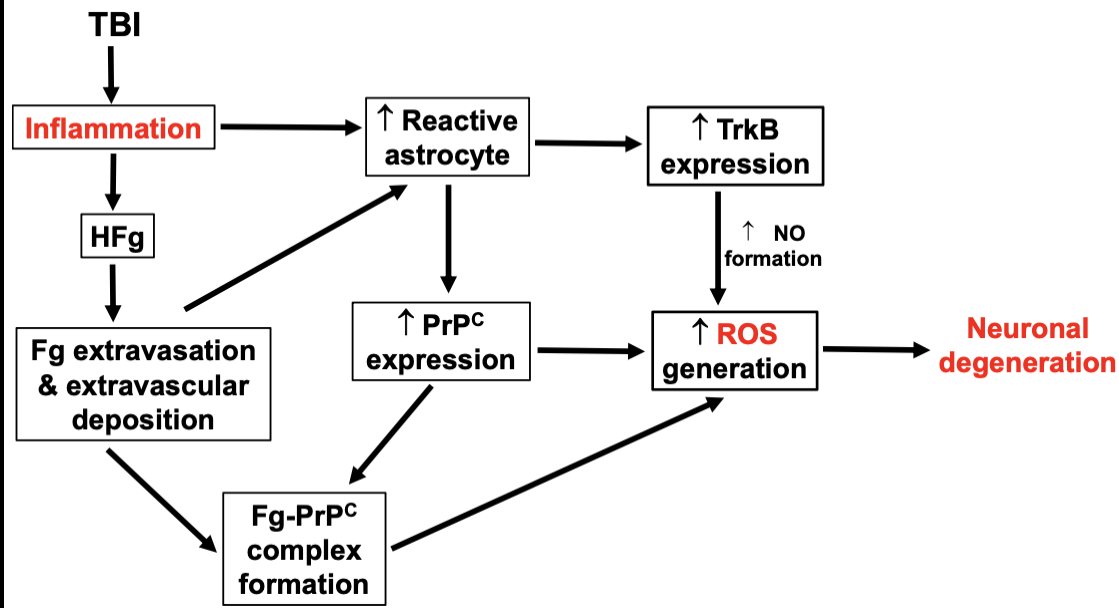


受傷後は線溶遮断が起きる



Fibrinogen and Neuroinflammation During Traumatic Brain Injury

Nurul Sulimai¹ · David Lominadze^{1,2}



TBI後2日からFibrinogenは上昇して14日後まで続く
高Fibrinogen血症は炎症を介して記憶力を低下させる

Fibrinogenは炎症のマーカーだが、それ自体が炎症を惹起
微小循環障害から脳血管透過性が亢進して脳浮腫に

BRAIN INJURY

<http://informahealthcare.com/bij>
ISSN: 0269-9052 (print), 1362-301X (electronic)

Brain Inj, 2013; 27(13–14): 1508–1515
© 2013 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/02699052.2013.823562

informa
healthcare

REVIEW

Role of fibrinogen in cerebrovascular dysfunction after traumatic brain injury

Nino Muradashvili & David Lominadze

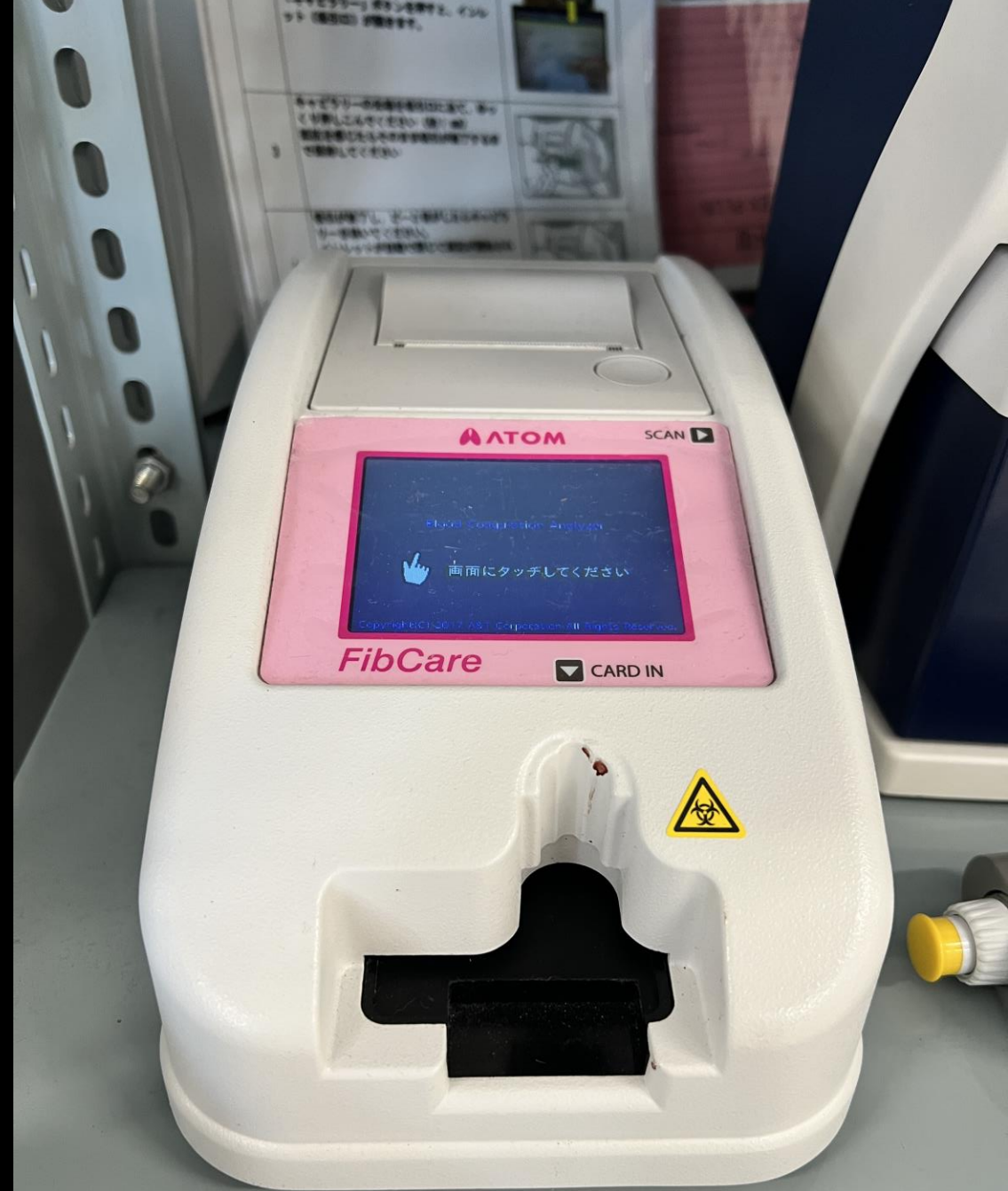
Muradashvili et al. *Brain Inj* 2013; 27: 1508–15.

今回の改訂

FibCareを用いてMTPの最適化を

MTP発動 = 凝固障害の存在

- 重症頭部外傷≠MTP
- プレホスピタルではDAIをルールアウトできない
- GCS8以下が対象
- TBIでは全てのMTPはスタンバイ
- Fib-HSIIを速やかに測定
- 200 mg/dL以下でMTP発動
- トラネキサム酸は受傷後3h以内



頭部単独外傷でGCS8以下

MTP「スタンバイ」宣言

※Fib 3g取り寄せのみ
溶解しない

Fib HS II測定
TEG測定

※TEGは30分検査を続ける

200 mg/dL以下

201 mg/dL以上

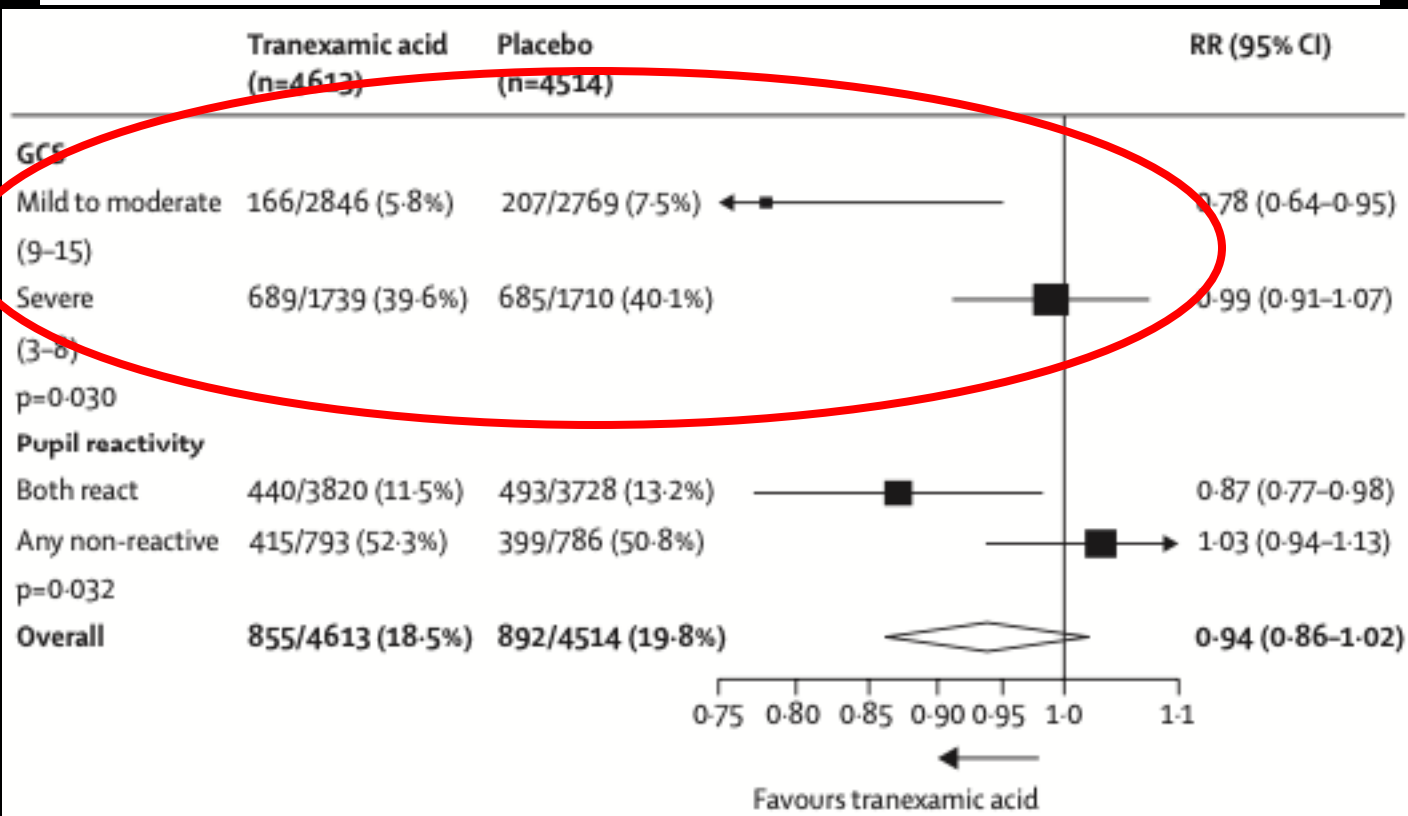
MTP発動

必要に応じた画像・
凝固フォロー

トランキサム酸 ～CRASH 3 trial～

Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial

The CRASH-3 trial collaborators*



受傷 3 時間以内

GCS 9-15

死亡率低下 12.5% vs 14.0%

