



脳の低温療法

日本大学板橋病院救命救急センター

林 成之

はやし・なりゆき

1939年、富山県生まれ。69年、日本大学医学部大学院修了。米国マイアミ大学留学、日本大学医学部脳神経外科助教授などを経て、94年より日本大学医学部付属板橋病院救命救急センター部長。

限りなく人の死に近いと言われる脳死。しかし、そもそも「脳の機能が不可逆的に停止した状態」(*1)とは、脳がどのようなことになるのかなのか。一般の人にはいまひとつ解りにくい。

例えば交通事故で頭部に大きな損傷を受ける。脳の血流量が極度に減少すると、脳細胞はたちどころに酸素やグリコーゲンの不足をきたし、機能障害をおこして死滅するという。そして脳浮腫の増悪、つまり脳がむくんで頭蓋内圧が高まり、脳幹まで圧迫されてこわれる。これは現在の医療では防ぎようがない。

ところが日本大学板橋病院では、コンピューターによるリアルタイムの病態解析によって、脳浮腫以前に脳内熱貯溜現象がおきること、脳虚血にもかかわらず脳代謝が亢進することなどを発見した。更にその対策として開発された「脳の低温療法」は、従来の治療では機能回復が不可能であった患者の社会復帰を65%も可能にするという驚くべき結果をもたらした。

そこで今回は、林成之・日大板橋救命救急センター一部長に、この「脳の低温療法」にいかに着眼、開発されたかを伺った。

日大板橋救命救急センターは92年に新しくなりました。このとき導入されたコンピュータシステムが画期的なものだそうですね。

林:システムをつくるにあたって考えたことは、医療の原点は何かということです。それは、患者の病気を治すこと。救命救急医療で言えば、命を救って後遺症なしに患者を治すこと。これ以外にありません。変化の激しい重症患者さんにしてみれば、その病院の最高のスタッフが24時間ベッドサイドにいて、常時その病状にあわせた治療をしてほしい

ですね。でも現実には、医療従事者の体力や設備にはおのずと限界があります。優秀な先生は一日一回とか、危なくなったら警報を鳴らすという、ナース・ステーション中心の医療です。それをどうやって克服したらいいか。

我々にできることは、チーム医療のメリットを最大限活かすことです。医師がベッドサイドにいらなくても、分単位で変化していく病態を正確に判断できるリアルタイムの解析モニターによって、その時その時に的確な治療を駆使していくネットワーク・システムをつくらうと思いました。コンピュータ会社と作業を始め、完成するのに2年かかりました。

それがこのコンピューターですね(P.11写真)。

林:ええ。まず現在入院中の患者さんのデータを見ます。1時間おきから、5分おき、3分おきの情報が出てきます。脳の温度、鼓膜の温度、膀胱の温度、脳循環障害の指数、内臓の循環障害指数、脈拍、血圧、肺動脈圧、心拍出量、末梢血管抵抗、左心室の仕事量、右心室の仕事量、心臓のストローク係数、100%の酸素が行った時、脳が何%酸素を使ったか、体が何%使ったか、その時の頭蓋内圧はどのくらいで、脳に来る血流の圧力は適正かなどなど、全部で72項目あります。これらの情報が救命センター各所にネットワークされ、その場でそれぞれの患者さんの病状と治療効果が即座に判定できるようになっています。

こうしてやっているうちに、大変なことが起こったのです。我々に目からウロコが落ちるようなことを教えてくれて亡くなっていった患者さんがいたのです。

それは?

林:脳挫傷と肺挫傷の垂症患者さんでした。頭蓋内圧が上がって来る以前に、脳の温度を見て下さい。42度になっています。この時の体温は38度。一瞬、まさかと思いました。センサーがこわれているのかと。しかしグラフで血圧を見る

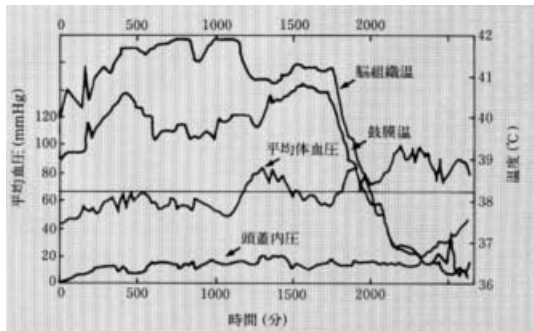


図1 脳内熱貯溜現象

と正常値を越えるたびに脳の温度が下がっていました。こうして、血圧というのは脳に必要な酸素と栄養を運ぶだけでなく、脳に溜まった熱エネルギーを車のラジエーターと同じように洗い流す (wash out) 作用をもっているということに気がついたのです。そのバランスが狂ってくると、脳の熱貯溜現象がおこるわけです。今までの最高例は43.8度、ほとんどボイル状態です (図1参照)。

その時、鼓膜の温度が指標になるのですか。

林: 鼓膜の温度は、脳に行く頸動脈血の温度条件を反映しています。脳温と鼓膜温の差がひろくということは、この時脳の血液をどんどんwash outできなかったということです (図2)。また脳から出て来る血液の酸素飽和度を計りますと、代謝もわかりますね。血流障害に代謝障害があたりまえだと思っていたのですが、ここにもっと驚くべきことがわかりました。血流障害があるのに代謝の亢進期がある。ということは、血液が脳に充分行っていないのにもかかわらず、脳が生き残ろうと大変な努力をしていることがわかった。脳が防御反応して代謝が亢進しているのだから、もっと酸素が必要なわけです。つまり、脳の代謝と血流バランスを見ないと、今までの治療は必ずしも治療になっていないということがわかってきた。パニックになりました。管理法も治療法もみんな変えなきゃいけません。この状態に対して、今まで使っていた薬は全然効かない。効かないはず。基礎データは脳温も体温も37度で研究されているのですから。

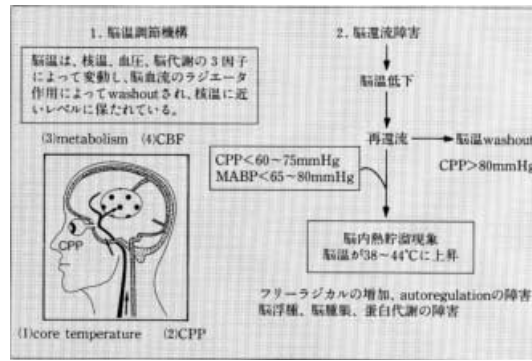


図2 脳温調節機構とその障害機構

脳内の熱貯溜を防がなければならないわけですね。

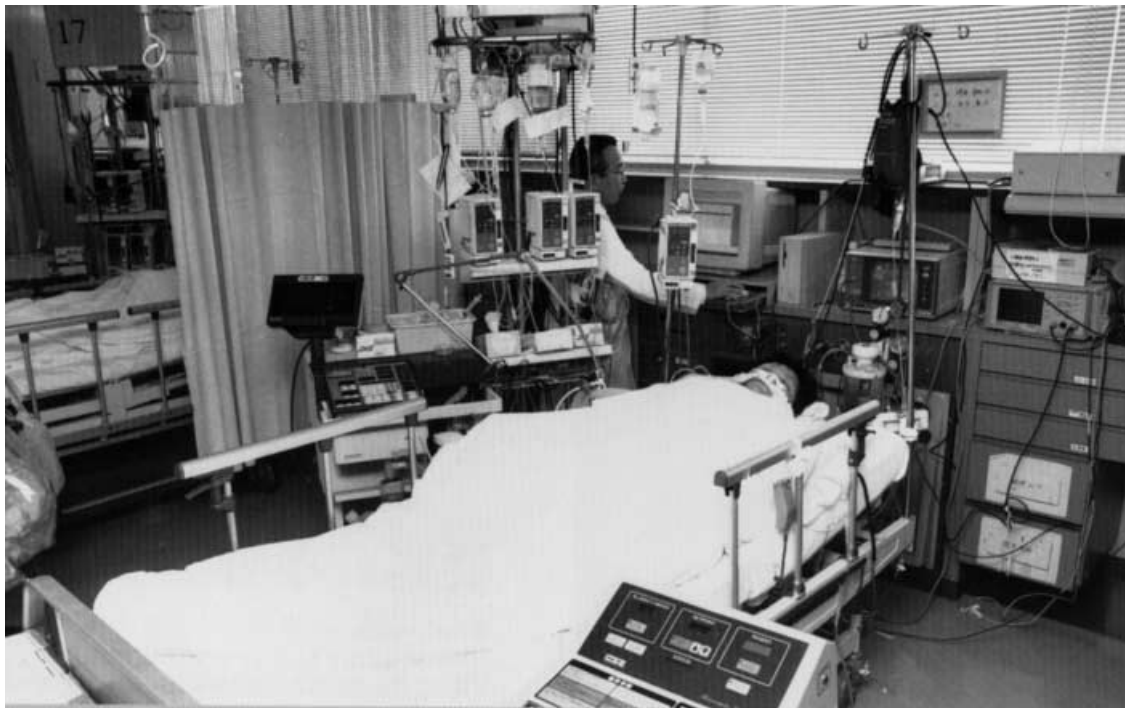
林: そうです。マイアミ大学のブスト・ラオールさんが動物実験で、脳が虚血でも、脳の温度を少し下げると脳細胞が生き残ると言っていました。僕がマイアミ大学に留学していた時、彼の実験を見ていましたが、体の小さい動物と人間では全く違います。頭だけ冷してみたり、髄液だけ冷してみたり、なかなかうまくいきませんでした。

ところが脳の温度は、体の温度とそれを脳に運ぶ血圧と脳の代謝で決まります。そして脳の温度が一定になるように血流がwash outして調節している。ですから脳だけ低温にしても血流で体温が入ってくるとすぐに温度が上がってしまうわけです。ここで始めて、脳温管理テクニックが臨床のレベルから解明されたのです。

体を低温に集中管理して脳細胞を救い、かつ生体への侵襲を抑える、と (*2) ?

林: 頭部外傷などで脳が損なわれると、神経細胞のシナプスというところから興奮物質が出されるためにショック症状や二次的脳虚血が起こります。血圧の低下によって脳の熱エネルギーをwash outできなくなると、脳内熱貯溜現象と酸素代謝の亢進が起き、そして損傷後8~12時間経つと細胞内のホメオスタシス (*3) を維持できなくなると細胞内浮腫が始まり、更に24時間後には細胞外浮腫と頭蓋内圧亢進、出血傾向が出てきます。

このように病態は刻々と進行していきますから、治療もその変化をモニターしながらリアルタイムに行う必要があります。脳の低温療法は熱貯溜現象を防ぎ酸素代謝を抑制するだけでなく、シナプスを安定させて神経細胞を保護し、フリーラジカル (遊離基) の発生を抑え、脳浮腫と頭蓋内圧亢進を防ぐものです (図3)。これを成功させるためには、脳温度の調節機構を理解したうえで、脳温を一定に保つ管理技術と生体にかかる低体温侵襲を麻酔療法で防止しなければなりません。



具体的な治療方法を伺います。

林: 脳の低温集中治療はまず、生体に加わる低温侵襲を防ぐために全身麻酔をかけます。乾燥冷却タオルで患者さんを包んだうえで、サンドイッチ状に水冷ブランケットではさみ、その上からさらに体温と室温の交流を防ぐためタオルで全身を包みます。水温を24～26度、膀胱温を31～32度に管理すると脳温を32～33度にすることができます。室温は18度前後、期間は基本的に2日～7日間です。更に頭蓋内圧は20mmHg以下、平均血圧は79～90mmHgに保持します。昇圧剤で管理できない場合は、手足に包帯を巻いて末梢血管抵抗を高めます。

この療法に対する生体反応を集中管理する上でのチェックポイントは、血小板減少、血清カリウム減少、シバリンゲの管理などです。そして復温は、最も難しい管理です。0.5度を戻すのに5時間以上かけてゆっくり戻しますが、低温から正常体温に戻るにつれて生体防御活動が始まり、合併症や感染症も起こしやすくなります。

感染症予防の方法を教えてください。

林: 感染症の予防は、まず第一に、寝たきりの患者さんでも5分ごとに体位変動ができるベッドを使い、息を吐いた時に肺の細胞がつぶれないように理学療法を行います。その次に腸内管理。ストレス潰瘍や肺炎感染を防ぐために、抗生物質の代わりに乳酸製剤によって腸内細菌のバランスを整える治療です。三番目に免疫能の回復を図るために、骨格筋を電気刺激しながらグルタミンを体内合成して免

- 1) 脳内熱貯溜の防止
- 2) 脳内興奮性神経伝達物質放出の抑制による細胞内Caの増加防止（興奮性アミノ酸＝グルタメート放出の抑制）
- 3) シナプス機能抑制による遅発性神経細胞死の防止
- 4) 脳内毛細血管内圧低下による脳浮腫と頭蓋内圧亢進の防止
- 5) 脳内酸素消費量の低下により虚血状態に対する抵抗力増大
- 6) 体血圧と全身酸素代謝の安定化
- 7) 消化器系粘膜アンダーシスの改善
- 8) フリーラジカル活性の抑制によって二次的な神経細胞障害を抑える

図3 脳低温療法の作用機序

疫のエネルギー源をつくります。さらにフリーラジカル障害の対策として、ヘモグロ빈を12g/dl以上に管理することがポイントです。時にカテーテルも感染源になりますので、バイオガード管理を行います。そして、どの薬が効くかの早期診断法を細菌の硝酸塩呼吸という性質を利用して行っています(図4)。

大変な治療ですが。結果はどうでしたか。

林: 最初は、これまでの経験から鑑みて絶対に助からない患者さんに絞って開始しました。瞳孔散大、対光反射なしで、従来の治療法では良くても植物状態というケースです(*4)。瞳孔が3週間も開いていたり、頭蓋内圧30～35mmHgが2週間続いたというような状態では、もうやめようと思った事もありました。ところが驚いたことに、20例の

原理：細菌の $\text{NO}_3 \rightarrow \text{NO}_2$ 還元反応(硝酸塩呼吸)の性質を利用し、 NO_2/NO_3 の変化から細菌感染の有無を判定する。

方法：

検体（血液、尿、髄液、浸出液 etc.）

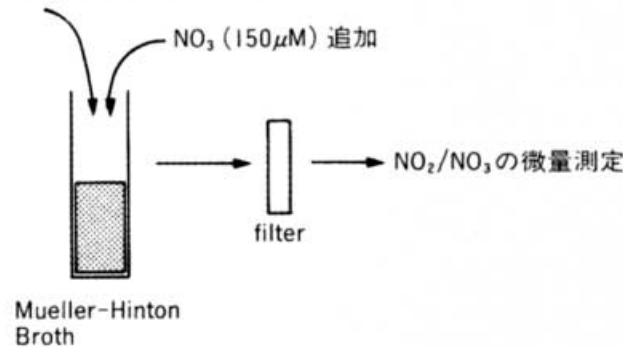


図4 細菌感染の迅速診断法原理とその方法

うち13例の患者さんが助かった。それどころか、知的作業も可能な完全社会復帰を果たしたのです。正直にいいまして、あの時やめなくて本当に良かったですよ。それができたのも始めに言いましたように患者中心の医療とは、というところからスタートしたからだと思います。

信じられないほど目覚ましい成果ですね。しかし、これによって脳死に対する考え方が変わって来るのではないのでしょうか。

林：「脳死」とは脳の全ての神経細胞が死んでいるというより、現在の医療では元に戻せない脳の状態を基準にしています(*5)。従って、この治療法で脳死の概念や考えは変わることはありません。脳死に近い患者まで助かる可能性が出てきましたが、脳死状態の患者では一例も回復した報告はないと思います。

問題は、その「脳死」の前に助かっても、人間としての生活が送れるかどうかの蘇生限界があることです。そしてその限界は、この脳の低温療法によって、もっと脳死状態に近い方へ幅ができたということは言えるでしょうね。

「限りなく死に近い」というのもかなりあやふやな言葉ですね。

林：「死に近い」と「死」とは、はっきり違います。それが集中治療の場で混同されるようでは、サイエンスのフィールドを侵すことになりかねません。

僕の言えることは、医療者は常に、患者を治すという原

点を忘れてはいけないということです。

※※※※

*1)：『臓器の移植に関する法律案』（94年4月12日、第129回通常国会に提出）では、脳死を「脳幹を含む全脳の不可逆的な機能消失」と定義している。

*2)：20年程前、ノルウェーで5歳の少年が凍結した川に落ち、40分後に救出された時には体温は24度、心臓は停止、瞳孔は散大していたにもかかわらず、全く後遺症を残さずに回復したという事があった。その後、低体温療法が研究されたが、不整脈、アンドーシス、出血傾向などの侵襲を抑えることが困難だったという。

*3)：生体はその内的外的環境の絶え間ない変化に応じて、その形態と機能を安定に保持すること。ここでは細胞内と外とのイオンの濃度差を能動的に保っていること。

*4)：これまで、GCS4以下の急性硬膜下血腫とdifficult brain injuryを伴う重症頭部外傷患者20例と、心停止後血圧が90mmHg以上保てた全脳虚血患者10例に行った。

*5)：厚生省基準（竹内基準）：①深昏睡、②自発呼吸の消失、③瞳孔散大、④脳幹反射の消失、⑤平たん脳波、⑥これらが6時間以上過ぎても変化しないこと。

ただし、①6歳未満の小児、②薬物中毒、32度以下の低体温、代謝・内分泌障害などは除外される