

## ●原 著

## 低酸素性意識障害患者の治療

吉成道夫\* 佐々木 巖\* 喜島邦彦\*\* 佐藤敏幸\*\*

われわれは1982年1月から1986年6月までの4年半に19例の低酸素性意識障害患者を治療した。治療の主体は脳浮腫軽減作用と free radical scavenger 作用を有する仙台カクテル(20% マニトール300ml+デキサメサゾン32mg+ビタミンE200mg)の1~2回/日投与(小児例では5~6 ml/kg, 1~2回/日投与)および高圧酸素療法(2.5~3.0 ATA, 60分, 1~2回/日)である。この結果10例の患者が回復し、1例が不全回復, 8例が非回復であった。非回復の8例はいずれも推定5分以上の心停止を起こした症例であった。かかる患者にたいし現在われわれが行っている治療法は無効であるが, それ以外の症例には有効であり, 今後も試みられて良い治療法と考える。

キーワード: 低酸素性意識障害, 仙台カクテル, 高圧酸素療法

### Treatment for unconscious patients due to hypoxic accidents.

Michio Yoshinari, Iwao Sasaki, Kunihiko Kijima and Toshiyuki Sato

Department of Emergency Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan

Since January 1982 to June 1986, nineteen unconscious patients due to hypoxic accidents were treated. Treatments methods consist of two main designs; administration of Sendai cocktail and hyperbaric oxygen therapy (OHP). Sendai cocktail (20% Mannitol 300ml+Dexamethasone 32 mg+Vitamin E 200mg) has been proved to decrease brain edema and act as free radical scavenger. The indicationability of OHP for such state has been well established.

The clinical results showed that; eight cases didn't respond to the treatment who had five minutes or more longer cardiac arrest period, ten cases recovered completely and one case recovered with slight mental retardation. This treatment method is considered as feasible for such patients except for those with cardiac arrest more than five minutes.

### Keywords:

hypoxic accident  
Sendai cocktail  
OHP

### はじめに

低酸素性意識障害はさまざまな原因で発生し, その治療法も確立されたものはない。不可逆的変性を遂げてしまった脳にたいしては将来とも治療法はないと考えられる。しかし低酸素性意識障害患者が来院した段階で可逆性であるか不可逆性であるか診断することは現在の医学レベルでは困難であり, 意識を回復させるための最大限の努力が払われるべきであろう。われわれはかかる患者の治療に仙台カクテルと高圧酸素療法(以下OHP)を併用して用い, 有効との印象を受けているので紹介する。

### 対象と方法

治療対象は1982年1月から1986年6月までの4年半の間に東北大学高圧酸素治療室で治療された19例の低酸素性意識障害患者であり, その原因は溺水5例, 窒息・麻酔中ハイポキシア・呼吸不全各3例, ルンパールショック・薬物ショック各2

\*東北大学医学部救急部

\*\*東北大学医学部高圧酸素治療室

表1 低酸素性意識障害患者の治療方針

1. 患者の状態の把握 (バイタルサイン, 意識状態)
2. 気道確保, 酸素投与, モニタリング
3. 脳浮腫軽減+フリーラジカル除去療法  
 仙台カクテル (20% マニトール .....300 ml /  
 { デキサメサドン(デカドロン®) .....32 mg  
 ビタミンE(ユベラ®) .....200 mg
4. 抗けいれん療法  
 サイオパンタル(ラボナル®) 2~5mg/kg/hr
5. OHP  
 2.5~3.0ATA 1時間キープ

例, 脳炎疑い1例であった。

われわれの治療方針を表1に示す。患者の病態の把握, 処置を行なった後, 治療に移行する。治療方法は脳浮腫軽減+free radical scavenger療法, 抗けいれん療法, OHPを主体としている。脳浮腫軽減+free radical scavenger療法として仙台カクテル(全量約300ml)を成人では1~2回/日, 小児では5~6 ml/kg, 1~2回/日投与する。抗けいれん療法(けいれんが認められる場合のみ)にはラボナル®(Thiopental sodium)をけいれんが消失する量(2~5 mg/kg/hr)持続投与する。

OHPは2.5~3.0 ATAを1時間キープしている。一日1~2回行なうが, 意識が回復するまでは医師が同室する。意識が回復しない場合は, 回復の可能性がないと判断した時点で治療を打ち切る。

結 果

脳波が正常化し臨床的にも意識状態が正常と考えられるものを回復, 脳波は入室時より改善したものの意識が完全に戻らないものを不全回復, 脳波・意識状態とも改善の認められないものを非回復とした。

回復, 不全回復, 非回復はそれぞれ10例, 1例, 8例であった。

低酸素性意識障害の原因と予後の関係を図1に示す。麻酔中ハイポキシア・薬物ショック・脳炎疑いの患者は全例回復し, 窒息の患者は全例非回復であった。溺水・呼吸不全・ルンバルショックによる意識障害患者の予後は分かれた。症状と予後の関係を図2に示す。治療開始までに心停止が起こった10例中回復したものは2例のみであ

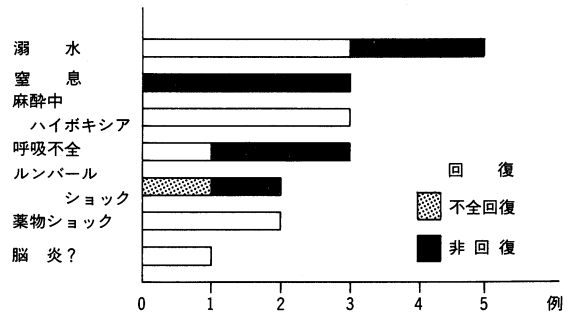


図1 低酸素性意識障害の原因と予後

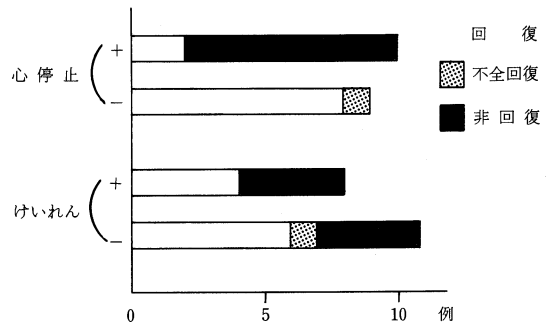


図2 低酸素性意識障害患者の症状と予後

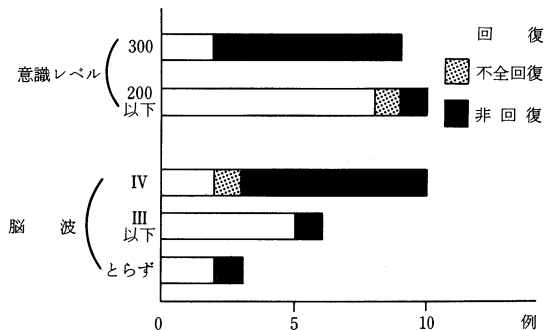


図3 入室時意識レベル脳波所見と予後

り, 残りの8例は非回復であった。心停止を認めなかった9例では不全回復が1例あったが, 残りの8例は回復した。けいれんを認めた8例中回復したものは4例, 認めなかった11例中回復したものは6例であった。

図3に入室時意識レベル, 脳波所見と予後の関係を示す。入室時意識レベルはJCS score<sup>1)</sup>で判定した。300点の9症例中回復したものは2例のみであり, 200点以下の10症例中回復は8例に認められ

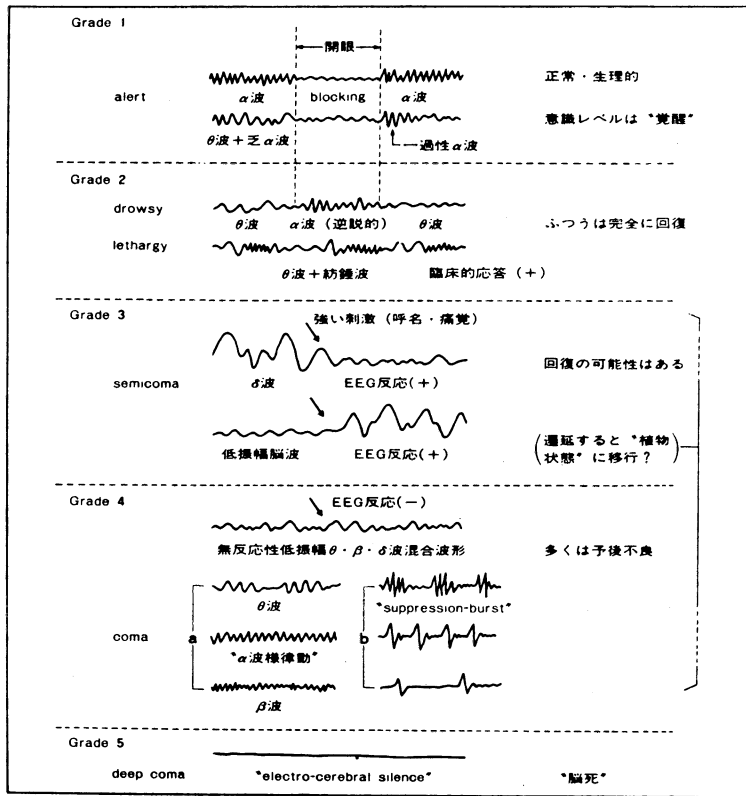


図4 意識障害時脳波の分類

た。脳波所見の判定は一条―大熊分類<sup>2)</sup>を一部改変した分類<sup>3)</sup>に従った(図4)。Grade IVの10例では回復は2例のみであったのにたいし, Grade III以下の6例中回復は5例に認められた。なお残りの3例は入室時脳波検査が施行されなかった。

意識障害発生から OHP 施行開始までの時間は回復群では平均15.7時間(2.5~71時間), 非回復群では平均16.6時間(3~41時間)であり, 差はみられなかった。OHP 施行回数は回復群平均6.9回(1~15回), 非回復群は平均5.7回(1~10回)であり, これも差は認められなかった。

考 察

脳は重量比で他の組織の約7倍という高いエネルギーが必要でありエネルギー源としてブドウ糖を用いること, さらにブドウ糖は90%以上好気性代謝を受け, エネルギーを産生するため, 低酸素という病態は脳のエネルギー代謝を障害する。Safer<sup>4)</sup>は人で脳循環が途絶した場合4分で好

気性代謝・嫌気性代謝ともなくなり, 貯蔵 ATP も消費され, 約5分でエネルギー反応は消失すると述べている。彼ら<sup>5)</sup>はさらに膨大な症例を検討し, Barbiturate が脳蘇生の治療薬剤として有効であると主張したが, その後の Steen らの報告<sup>6)</sup>では否定的である。現在 Barbiturate の使用は脳圧低下の目的, あるいはわれわれが行っているように抗けいれん目的に限定される。Safer<sup>4)</sup>は同じ論文の中で脳侵襲の進行と神経学的障害の関係を分析し, 虚血性低酸素状態にたいし表2に示す治療指針を提唱している。

われわれはこの治療指針に準じて治療しているが, さらに積極的に仙台カクテルと OHP を併用している。脳虚血性細胞障害に膜脂質過酸化の関与が提唱<sup>7)</sup>されて以来, free radical scavenger 作用を有する薬物の有効性が検討された。Mizoi<sup>8)</sup>は実験的脳虚血犬を作成し, さまざまな薬物を投与した後の脳波の変化を解析しマニトール(10ml/kg), ビタミンE(10mg/kg), デキサメ

表2 大脳虚血後意識障害に対する治療指針

- (1) 平均動脈圧の維持 (90~110mmHg)
- (2) PaCO<sub>2</sub> 25-35 torr  
PaO<sub>2</sub> > 100 torr  
pH 7.3-7.6
- (3) モニタリング  
— CVP, A-line, Swan-Ganz
- (4) 調節呼吸, 筋弛緩
- (5) CNS機能の評価  
神経学的検査, coma score,  
脳波解析(コンピュータ利用),  
CTスキャン
- (6) 抗けいれん療法  
(barbiturate, diazepam)
- (7) ステロイド剤
- (8) 体温管理
- (9) 体液管理
- (10) 輸液・栄養管理
- (11) 覚醒後精神的評価

文献4)より引用, 一部改変

サゾン (1 mg/kg) と人工血液 (PEC 20ml/kg) を組合せて投与した群が最も成績が良いと報告している。その後虚血脳におけるこれら薬剤の効果を検討するためラット脳ホモジネートを用い、富永ら<sup>9)</sup>は electron spin resonance (ESR) で、Suzuki ら<sup>10)</sup>は chemiluminescence spectroanalysis でその有効性を証明している。

かれらは20%マニトール10ml/kg, ベータメサゾン 1 mg/kg, ビタミンE 30mg/kgの混合液を用いたが、われわれは成人一回投与量を20%マニトール300ml, デキサメサゾン (デカドロン®) 32 mg, ビタミンE (ユベラ®) 200mgとした。この量の組合せの割合についてはヒトの場合さらに検討する必要がある。東北大学脳神経外科鈴木二郎名誉教授との私信によるとベータメサゾンよりもジフェニルヒダントイン (アレピアチン®) の方が free radical scavenger 作用が強く、より有効とのことであり、今後仙台カクテルの組成も変る可能性がある。

榊原ら<sup>11)</sup>がのべているように OHP により動脈血酸素分圧・酸素含量は異常に高くなり、拡散促進により細胞へ酸素が迅速かつ大量に供給できる。それゆえ低酸素性意識障害にたいし OHP は良い適応となる。金谷ら<sup>12)</sup>は意識障害患者に OHP を行い、30日以内に治療を開始した群と31日以降の群とを比較している。著効例は前者が60%、後

者が30%であり、早期に治療を開始した方が予後の良いことを示唆している。われわれの症例の OHP 治療開始までの時間は71時間以内であり、回復群と非回復群との間に差は認められなかったが、OHP 療法は可及的速やかに行った方が良いと考えている。なお OHP により酸素中毒が発生することは広く知られており、この原因として現在活性酸素とそれに関連する free radical による障害が考えられている<sup>13)</sup>。この酸素中毒の発生を予防する点からも free radical scavenger 作用を有する仙台カクテルの併用は理にかなっていると考える。

低酸素性意識障害は脳への酸素供給が著しく減少した状態の時発生する。その究極のものとして心肺停止がある。1956年 Cole<sup>14)</sup>らはかかる患者にたいし4分以内に適切な蘇生法が行われれば脳障害を起こさず回復したと述べており、臨床的な蘇生の限界は4分であろうと報告している。その後もこの見解は変わっていない。今回われわれは心停止を起こした10症例を経験したが、回復した2症例はいずれも医療機関で発生したもので直ちに蘇生術が施行された。非回復の8例は推定心停止時間が5分以上であった。

この他重篤な低酸素状態、ショックなどが低酸素性意識障害をもたらす。われわれが経験した溺水、麻酔中ハイポキシア、呼吸不全、ルンバルショック、薬物ショック、脳炎疑いの患者のうち心停止をともなわなかったものはこの範疇に入り、かかる患者の予後は9例中8例が回復、1例が不全回復と極めて良好であった。以上のことから現在われわれが行っている仙台カクテルと OHP 併用療法は5分以上の心停止例には無効であるが、それ以外の低酸素性意識障害には有効と考えられる。

以上のように心停止の有無と予後は相関が見られたが、けいれんの有無は予後に影響を及ぼさなかった。けいれんは酸素消費量を増加させるので、長く続けば脳の機能に悪影響を及ぼすと考えられる。われわれはけいれんを認めたら積極的に抗けいれん療法を行い、けいれんを持続させないようにしている。このことが結果として予後に影響を与えなかったのであろう。

意識状態の判定に Glasgow coma scale (GCS) を用いず Japan coma scale (JCS) を用いた理由

は、治療開始時に患者の意識が無いため挿管されることが多くGCSでは言語の反射が確かめられないためとJCSの判定基準が明瞭であるためである。

脳の機能判定は脳波所見から行った。榊原ら<sup>15)</sup>は急性一酸化炭素中毒の治療効果判定に脳波所見が有用であるとのべている。この中毒の間歇型移行を防ぐには脳波が正常化するまでOHPを続けることを勧めており、われわれも同意見である。急性一酸化炭素中毒と低酸素性意識障害の病態はまったく同一なものではないが相似した部分かなりあり、脳波が正常化するまでOHPを続けた方が安全と考えている。また治療開始時Grade IVの患者の予後は悪く、脳波所見と予後は相関すると考えられる。したがって低酸素性意識障害患者の治療開始時における脳波所見は大切である。

この他の検査としてCTスキャンやNMRなどがあるが、われわれの施設ではルーチンに用いてはいない。数例のかかる患者の治療開始前にCTスキャンを施行したが、軽度の脳浮腫を認めたのみであった。今後検討すべき検査法であろう。

#### おわりに

東北大学の高圧酸素治療室では1982年1月から1986年6月までの4年半に19例の低酸素性意識障害患者を治療した。治療の主体は仙台カクテルとOHPとの併用であるが10例が回復し、1例が不全回復、8例が非回復であった。非回復の8例は全て推定5分以上の心停止を起こした症例であり、このような症例にわれわれの現在行っている治療法は無効であった。低酸素性意識障害の病態の解明とともに、より優れた治療法が確立されるであろうが、現時点では有力な治療法と考える。

#### 【参考文献】

- 1) 太田富雄, 和賀志郎, 半田肇他: 急性期脳障害の新しいgradingとその表現法(いわゆる3-3-9度方式), 第3回脳卒中の外科研究会講演集. にゅうろん社, 川崎, 61-, 1975
- 2) 一条貞雄, 大熊輝男: 意識障害の脳波. 臨床生理, 8: 6, 186-193, 1978
- 3) 平賀旗夫: 脳波の緊急検査-意識障害例を中心に-, テクニシャン, 21: 2-31, 1983
- 4) Safer P., Bleyart A., Nemoto EM., Moosy J., Snyder JV.: Resuscitation after global brain ischemia-anoxia. *Critical Care Medicine*, 6: 215-227, 1978
- 5) Brevik H., Safer P., Sands P., Fabritius R., Lind B., Lust P., Mullie A., Orr M., Renck H., Snyder JV.: Clinical feasibility trials of barbiturate therapy after cardiac arrest. *Critical Care Medicine*, 6: 228-244, 1978
- 6) Steen PA., Milde JH., Michenfelder JD.: No barbiturate protection in dog model of complete cerebral ischemia. *Ann. Neurol.*, 5: 343-349, 1979
- 7) Demopoulos HB.: Control of free radicals on biologic systems. *Fed Proc*, 32: 1903-1908, 1973
- 8) Mizoi K., Fujimoto S., Kayama T., Suzuki J.: Comparison of the protective effect of treatment with various agents in experimental cerebral ischemia-with special reference to combined treatment with perfluorochemicals and free radical scavengers. *Microsurgical Anastomoses for Cerebral Ischemia*. IGAKU-SHOIN, New York, Tokyo, 359-372, 1985
- 9) 富永悌二, 今泉茂樹, 吉本高志, 鈴木二郎, 藤田雄三: 虚血脳におけるmannitol, vitamin E, betamethasoneおよび三剤併用時の脳保護作用—ESR spin trapping法による検討—. *脳神経*, 37: 555-560, 1985
- 10) Suzuki J., Imaizumi S., Kayama T., Yoshimoto T.: Chemiluminescence in hypoxic brain—The second report: Cerebral protective effect of mannitol, vitamin E and glucocorticoid. *Stroke*. 16: 695-700, 1985
- 11) 榊原欣作, 高橋英世, 小林繁夫: [高気圧酸素治療の適応] 総論. *最新医学*. 41: 237-240, 1986
- 12) 金谷春之, 鎌田桂, 斎藤春雄: 脳血管障害における高気圧酸素治療. *最新医学*. 41: 253-259, 1986
- 13) 太田保世: 酸素の毒性と酸素中毒および高気圧酸素治療. *最新医学*. 41: 230-236, 1986
- 14) Cole SL., Corday E.: Four-minute limit for cardiac resuscitation. *JAMA*. 161: 1454-1458, 1956
- 15) 榊原欣作, 高橋英世, 小林繁夫: 高気圧酸素治療—その生理学的基礎, 治療の実際および適応に関する知見の2, 3について—. *臨床麻酔*. 6: 245-257, 1982