



Title	重症頭部外傷に対するbarbiturate療法の研究
Author(s)	澤田, 祐介
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34844
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・（本籍）	さわ だ ゆう すけ 澤 田 祐 介
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 6 6 8 0 号
学位授与の日付	昭 和 59 年 12 月 27 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	重症頭部外傷に対するbarbiturate療法の研究
論文審査委員	(主査) 教 授 杉本 侃 (副査) 教 授 和田 博 教 授 吉矢 生人

論 文 内 容 の 要 旨

（目 的）

頭部外傷後に生ずる頭蓋内圧（ICP）亢進症に対し、ICP減圧を目的とするbarbiturate療法の安全平易な投与方法の確立と、その効果・適応決定を目的として臨床研究を行なった。

（対象と方法）

対象は1979年以来、特殊救急部に入院した全頭部外傷例であり、研究の展開に従い対象を定めた。barbiturate製剤は超短時間作用型thiamylalを用いた。研究は（1）投与指標の検討—脳波、ICP、血中barbiturate濃度—（2）投与方法の確立—肝・腎・電解質バランスに及ぼす影響、ICP降下作用・循環・呼吸・意識レベルの変化からみた投与方法—（3）治療成績—効果、適応、短期予後、長期予後—の順に進め、投与方針の確立後、140例の対象群に102例の対照群をとり治療成績の検討を行なった。脳波は4カ所以上よりの同時導出、ICPはクモ膜下カテーテル法、濃度は高速液体クロマトグラフィー法により測定した。

（結 果）

- （1）投与早期より“acute tolerance”と考えられる薬物耐性現象が認められ、血中濃度測定は信頼すべき指標とはなりえなかった。
- （2）ICP15mmHg以上30mmHg未満の中等度亢進例に対しては、ICP自体を投与指標としつつ5mg/kg 1回投与、1—2mg/kg/hrを目標とするMBT（mild barbiturate therapy）、ICP30mmHg以上の高度亢進例に対しては、EEG上suppression-burst patternの維持を指標としつつ15mg/kg 1回投与、4—6mg/kg/hrを目標とするABT（advanced barbiturate therapy）が最も合理的であった。

- (3) MBTでは最大 8.9 mmHg, 平均 6.6 mmHg, ABTでは最大17mmHg, 平均 10.7 mmHgのICP降下を得られた。
- (4) 大量療法たるABTにおいても72時間という投与期間では、肝・腎機能に臨床上問題となる悪影響は認められなかった。
- (5) 血清 $[K^+]$ に対する影響は著しく、ECGあるいは直接測定による頻回の監視が必要であった。
- (6) initial ICP40mmHg以上、一次性脳幹損傷、広汎脳虚血障害症例に対してはbarbiturate療法は適応とは考えられなかった。
- (7) MBT, ABT両投与方法により死亡率は対照群に比し $P < 0.05$ の有意差をもって減少し、1年以降における有意社会復帰率も改善傾向を示した。

(考 案)

barbiturate療法の目的はICPの減圧という一点にある。ICPと脳機能そのものとは直接的なつながりはないものの、ICP減圧により生命予後、機能予後の改善が認められること、更に早期よりのICPモニター監視下に管理することの重要性と、結果としてその救命率を向上させうる事実については広く認められている。本研究の目標はこのICP減圧を目的として、投与方法、副作用、予後を検討し、barbiturate療法を確立することである。特定の効果を目的とした単一薬剤の使用法についても多くの先人の研究成果に追うところが大きなことは、本研究においても同様である。しかしながら、①barbiturate投与後においてEEG上suppression-burst patternの出現する時期がbarbiturateによる最大のICP降下時期を示し、②これ以上のbarbiturate投与量の増加は平坦EEGと血圧の降下をもたらすのみであること、③血中barbiturate濃度とEEG patternは投与期間の長短により大きなずれを示し、連続投与例における投与量の指標としては不適当であること。④EEG patternにより血中 $[K^+]$ は大きな減少を示すこと。⑤72時間の連続投与、投与総量最大 450 mg/kgの範囲内では肝機能にも腎機能にも何ら新たに重大な障害を与えることのないことを明らかにした報告は本研究をもって嚆矢とする。これらの結果を踏まえて著者はMBT, ABTという2種類の投与方法をそれぞれの適応に応じて開発した。これらMBT, ABT 2投与方法の効果と適応を検討するべく、血腫除去の手術適応のないICP亢進例を対象とし、①initial ICP 40mmHg以上、②一次性脳幹損傷、③広汎虚血障害が本療法の適応外であることを明らかにした。更に短期予後の検討では急性期の死亡率を有意に低下させたことを示し、長期予後においてもこの率は変化せず、むしろ有意社会復帰率の増加傾向が認められる結果として、急性期barbiturate療法の臨床における有効性を明らかにしたものといえる。

(総 括)

頭部外傷後ICP亢進症に対するbarbiturate大量療法の臨床研究を行ない、MBT, ABTという2種類の投与方法を確立し、これら2方法によるICPの管理は特に死亡率の低下と機能予後に良好な結果をもたらすことを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

本研究は、barbiturate の持つ強力な頭蓋内圧下降作用に着目し、これを重症頭部外傷患者に応用することを目的にし、投与量・投与指標、副作用、適応等を詳細に検討したものである。その研究にもとづき使用法を確立し、臨床応用を行い、すぐれた効果を得ることに成功したもので学位論文としての価値を十分有するものと認められる。