

## 脳死状態における循環管理

村上 誠一\*

昨年6月30日、窒息による無酸素性脳症の5才児が金沢大学医学部附属病院救急部に搬入されてきた。来院時の意識レベルはIII-200で、疼痛刺激に対し除脳強直位を呈した。浅速呼吸はみられたが、著しいPaO<sub>2</sub>の低下とPaCO<sub>2</sub>の上昇があったため直ちに集中治療部に収容、動・静脈ラインを確保の上2/3生食水で輸液を行いながらパントロンウムとディアゼパムの投与下にF<sub>1</sub>O<sub>2</sub> 1.0, 換気回数20/分および分時換気量3.5 lの条件で人工呼吸を開始した。また、脳浮腫と感染防止の目的でグリセオール®, 副腎皮質ホルモンおよび抗生物質の投与も始めた。第2病日の7月1日には、脳蘇生の目的で高圧酸素療法(OHP)を開始。この時点では、EEG上、高振幅のδ波が認められた。第3病日に測定された聴性脳幹誘発反応(ABR)では、潜時の延長はあるものの第5波が認められ、その振幅はほぼ正常であった。第4病日

に施行したCT所見は高度の脳浮腫像を示していたため、この日よりバルビタール療法も開始したが、第5病日の午前2時すぎに突然収縮期血圧が220 mmHgに上昇するとともに脈拍も170/分の頻脈となり、テント切痕ヘルニア形成が推定された。これに対して、直ちに人工呼吸の設定条件を過換気に変更した(Fig. 1)。

第14病日の7月13日頃から循環動態が不安定になって来たためドパミン(DOA)ドブタミン(DOB)を持続投与し、さらに尿崩症(DI)の兆候に対してデスマプレシン®の点鼻も開始した。この間、瞳孔は両側とも7.0 mmに散大しEEGも平坦化したため、同日午後3時すぎに厚生省の脳死判定基準に準じて第1回目の判定を行い、すべての項目が基準をみたしていることを確かめた。しかし、患者が5才児であることから脳死の告知は行わず、家族の要望に従って集中治療を続行す

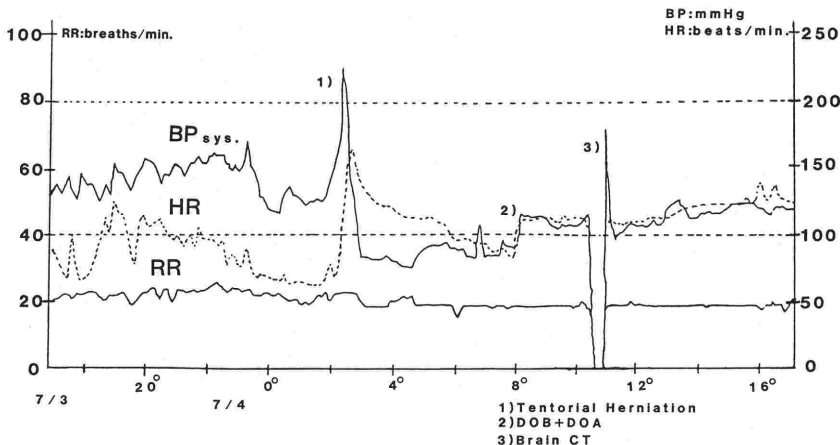


Fig. 1 Tentorial Herniation  
(M. H. F. 5y. o. hypoxic encephalopathy)

\*金沢大学医学部麻酔学教室

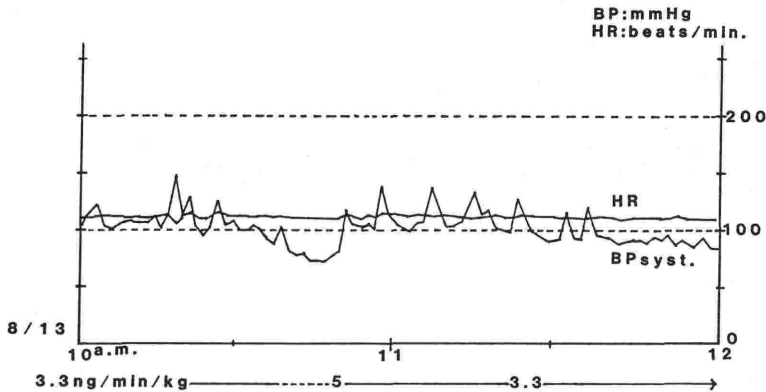


Fig. 2 BP during AVP infusion  
(M. H. F. 5y. o. hypoxic encephalopathy)

ることとした。

一方、DI は徐々に高度となり、水・電解質バランスの維持が困難となったため、第19病日よりアルギニン・バソプレッシン (AVP) を 8 ng/min/kg の速度で持続投与し始め、第21病日には、維持量を 3.3 ng/min/kg とした。これにともなって循環動態も安定し、第24病日から本年3月10日の死亡の日まで DOA と DOB の投与を必要としなかった。

第45病日、CT 再検のため ICU より搬出することになったが、この際 AVP の持続点滴路が屈曲し一時的に注入が途絶した。医師および看護婦がこの異変に気付いたのは、動脈ラインより持続モニター中の血圧が急墜したためである。急いで点滴路の屈曲を是正し、AVP の点滴速度を 5 ng/kg/min に早めたところ、血圧は速やかに元に復した (Fig. 2)。

従来から、脳死症例では循環動態が不安定になるためエピネフリンの投与を余儀なくされていたが、24~48時間で心臓死に至る場合が多かった。その後、DOA と DOB の併用により生存期間は10日前後にまで延長されるようになった。

一方、ADH の抗利尿作用については、1940年以前より数多くの研究がされており、また、心・血管作用についても1985年以来多くの報告がみられる<sup>1)</sup>。最近、脳死症例での DI のコントロールに、ADH の水分保持作用を期待して 2~10  $\mu\text{U}/\text{kg}/\text{min}$  という少量の投与を行うことが脳死症例を organ donor として温存するのに有用であるとする実験成績が報告された<sup>2)</sup>。これに続く

て、ADH と少量のエピネフリンの併用によって平均 $23.1 \pm 19.1$ 日の生存をもたらしたという6例の臨床知見も報告され反響を呼んだ<sup>3)</sup>。

たしかに、自験例でも、AVP の持続投与は水・電解質バランスに改善をもたらし、これが循環動態の安定化に寄与した可能性が大きい。しかし、第24病日以降は、エピネフリンはもとより DOA や DOP の投与を行われなくても循環動態が安定したことに加え、点滴経路の屈曲により急激に血圧が低下した経過は、AVP による循環動態の安定化が単に水・電解質バランスの維持効果のみによるものでないことをうかがわせる。

AVP の心・血管作用に関しては、青斑核を介して交感神経系を賦活する<sup>4)</sup> ことによるとか、孤束核レベルで baroreceptor reflex (BRR) を上昇させる<sup>5)</sup> ためであるとする報告もあるが、自験例は脳死状態にありこれら中枢を介する機序は考えにくい。

最近、AVP の末梢性心・血管作用がトピックスとして注目されつつある。すなわち、抗利尿作用をはるかに上まわる血中の AVP 濃度は末梢性に BRR を促進させ<sup>6)</sup>、この作用の発現機序は  $V_1$  (vasculature) subtype の特殊な受容体を介するもの<sup>7)</sup> であるという報告がある。しかし、点滴経路の屈曲にともなう血圧急墜と再開通後の速やかな血圧回復という自験例での経過は、BRR の賦活だけでは説明しにくいように思われる。これに対して、AVP は血管平滑筋細胞内での  $\text{Ca}^{2+}$  mobilization を促進し、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$  を上昇させることによって血管収縮をもたらすという報告がみら

れる<sup>8)</sup>。若しも、この作用の消失あるいは発現速度が速やかなものであれば、自験例での経過はこれによって説明できるかもしれない。

しかし、AVPによってもたらされる末梢性の血管収縮は臓器によって異なるとされ<sup>9)</sup>、さらに種差も存在する可能性がある。大量のAVPの持続投与が脳死症例の延命に画期的であるとしても、organ donorとして温存するという点で果して有用であるのか否かは、今後の研究課題であろう。

## 文 献

- 1) Hays, R. M.: Agent affecting the renal conservation of water, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Edited by Gilman A. G. et al. New York, Macmillan Publisher Co., 1980, p. 908.
- 2) Blaine, E. M., Tallman, R. D. Jr., Frobicher, D. et al.: Vassopressin supplementation in a porcine model brain-dead potential organ donors. *Transplantation* 38:459-464, 1984.
- 3) Yoshioka, T., Sugimoto, H., Uenishi, M. et al.: Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: A clinical study. *Neurosurgery* 18:565-567, 1986.
- 4) Berecek, K. H.: Role of central vasopressin in cardiovascular regulation. *J. Cardiovasc Pharmacol* 8:S76-S80, 1986.
- 5) Michelini, L. C., Bonagamba, L. G. H.: Baroreceptor reflex modulation by vasopressin microinjected into the nucleus tractus solitarii of conscious rats. *Inter-American Soc Proc Supp I Hypertension* 11:I-75-I-79, 1988.
- 6) Aylward, P. E., Floras, J. S., Leimbach, W. N. et al.: Effects of vasopressin on the circulation and its baroreflex control in healthy men. *Circulation* 73:1145-1154, 1986.
- 7) Unger, T., Rohmeiss, P., Demmert, G. et al.: Differential actions of neuronal and hormonal vasopressin on blood pressure and baroreceptor reflex sensitivity in rats. *J. Cardiovasc Pharmacol* 8:S81-S86, 1986.
- 8) Vallotton, M. B., Wuthrich, R. P., Lew, P. D. et al.: Effects of vasopressin and its analogs on rat aortic smooth muscle and renal medullary tubular cells: Characterization of receptor subtypes. *J. Cardiovasc Pharmacol* 8:S5-S11, 1986.
- 9) Liard, J-F.: Cardiovascular effects of vasopressin: Some recent aspects. *J. Cardiovasc Pharmacol* 8:S61-S65, 1986.