

質疑応答

脳死患者の循環状態について教えてください?

解答：田伏久之*

頭部外傷や脳血管障害などにより脳死状態におちいると、いわゆる「脳死に伴うショック」と言われる急激な血圧低下が発生する。その後、循環が維持される期間は別として、確実に心停止を来たすことになる。この病態の原因は未だ解明されていない点も多いが、次の様な機序が考えられている。

まず、あげられるのは頭蓋内中枢神経組織が破壊されたことに起因する denervation である。とりわけ、脳死状態となり延髄の vasomotor center の破壊を来たした際には末梢血管抵抗の低下をもたらすことになり、これが直ちに血圧を低下させ、「脳死に伴うショック」を引き起こす最大の原因と考えられている。しかし、この末梢血管抵抗の低下のみで脳死患者の循環状態の変化をすべて説明することはできない。

次にあげられる機序として重要なのは脳死直前に出現する尿崩症である¹⁾。脳死状態での各種 hormone 産生能の障害が報告されているが、とくに視床下部が破壊され ADH が合成されなくなったことによる尿崩症の発生が前述の循環変動の原因として考慮されねばならない。正常状態においては、頸動脈洞、大動脈弓よりの迷走・舌咽神経を介した baroreflex, また副腎からの catecholamine 放出をはじめとする hormonal regulation が存在し、血圧を一定に維持する¹⁾。このため循環血液量がある程度減少しても、一定範囲内であれば、末梢血管の収縮、心拍数の増加がみられ、これらが心拍出量の減少を代償するため血圧低下を示さないか、もしくは最小限に抑えられる。しかし、脳死状態ではこのような regulation は消失しており、preload の減少による心拍

出量の減少は直接血圧の低下をもたらす。したがって、頭蓋内病変を有するため水分を制限された脱水状態にある患者でしかも脳死直前に尿崩症が出現すれば、この hypovolemia による影響は無視し得ないものとなり、preload の低下さらに血圧の低下につながるようになる。脳死状態では前述の denervation による容量血管の拡張が生じているため、血圧低下はより一層著しいものとなる。

また、脳死後には全身の血管透過性の亢進も示唆されており、循環血液量維持のために投与された輸液が浮腫となって取り込まれ、再び hypovolemia となることも脳死患者の循環変動に関与していると考えられる¹⁾。

さて、この「脳死に伴うショック」に対し、従来より norepinephrine, epinephrine, dopamine などの catecholamine の持続静脈内投与が行われ、血圧を維持しようとしてきた。しかし、輸液負荷とこれら catecholamine の単独投与による脳死患者の長期循環維持は難しく、最大約1週間程度が限界であり、多くの例は3~5日間で心停止に至るのが一般的である。脳死患者の長期循環管理については、大阪大学特殊救急部で検討された ADH (arginine vasopressin) と catecholamine の併用投与に関する詳細な検討がある^{1~3)}。すなわち、脳死患者における hypovolemia の因子を是正するために 1,000~1,500 ml/day の正の水分 balance になるよう約3日間輸液負荷を行う¹⁾。これに加え、ADH と catecholamine の持続静脈内投与を併用するという方法である。この循環管理法によると、約2週間以上の長期にわたり脳死患者の循環を安定した状態で維持することが可能であり、腎機能も良好に温存できる。具体的には ADH 1~2 u/hr に epinephrine を併用して、平均動脈圧を 80~90 mmHg となる様に

*奈良県立医大救急医学

epinephrine 投与量を調節（脳死後初期には 1.0~2.5 mg/hr 程度まで投与、その後多くの例では 0.5 mg/hr 以下で血圧維持可能）する方法がとられている^{1,2)}。

では、なぜ ADH と epinephrine の併用投与で脳死患者の循環動態が長期に維持されるのであろうか、一般に epinephrine 単独投与では心収縮力は増加し、心拍出量・末梢血管抵抗も上昇する。ADH 単独投与では血管収縮作用を認めるが、心収縮力の軽度抑制により心拍出量はむしろ減少する。この ADH の心筋抑制作用は冠血流の低下が関与しているとされているが、epinephrine の併用により心機能の回復が得られる。すなわち、両者の併用投与で ADH の心収縮抑制作用は epinephrine により代償され、心拍出量も増加することになる¹⁾。一方、特筆すべきこととして ADH, epinephrine の併用投与により、末梢血管抵抗が著しく上昇することがあげられる。両者の薬剤の単独投与では非投与時に比べ 20~36% の末梢血管抵抗の上昇を認めるに過ぎないが、併用投与では 84% もの末梢血管抵抗の上昇を示すと言う¹⁾。以上のことをまとめると、脳死患者に ADH を投与することは単に尿崩症をコントロールするだけでなく、epinephrine と同時投与することで末梢血管抵抗と心拍出量を共に増加させる効果がある。しかも、この効果は両薬剤の単なる相加的な作用では説明できず、相乗的な末梢血管収縮作用が存在するであろうと考えられている^{1,3)}。この相乗作用こそが脳死患者の長期循環維持に欠かせないものである。

脳死患者の循環維持に使用する catecholamine としては norepinephrine, epinephrine, dopamine があげられる。脳死症例の循環維持に norepinephrine を用いた場合、epinephrine の 4 倍もの大量投与を必要とし、また長期投与では

norepinephrine myocarditis と呼ばれる心筋への毒性も予想される¹⁾。dopamine を用いた場合、ADH の併用投与でも dopamine の必要量が数日後に 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ をはるかに越え、ついには epinephrine に変更せざるを得ない症例がかなりみられる。さらに、dopamine 投与では心拍数の増加を来たし心筋酸素消費量の増加が推定されている¹⁾。しかし、若年者では ADH 投与下で dopamine の比較的少量投与 (20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以下) により循環を維持できる例もある。現在のところ、ADH に併用する薬剤として epinephrine が第一選択薬であるが、症例により dopamine も用いられる³⁾ のが一般的な考え方であろう。

ADH と epinephrine 併用投与例の経日的な循環動態の変化としては、心拍出量がさらに上昇すること、治療により高値を示していた末梢血管抵抗が徐々に低下してくることがあげられる。epinephrine の必要量が減少してくる症例はこの経過を示す。この時期では、適切な輸液による循環血液量の維持を必要とするものの、このような循環動態の推移は preload の増加による血圧の上昇あるいは denervation 状態での catecholamine に対する心血管系の感受性亢進が考えられている¹⁾。

文 献

- 1) 坂野 勉, 木下順弘, 渋谷正徳, 他: 脳死状態における循環動態とその管理法. 外科治療, 58(1): 88~95, 1988.
- 2) 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.
- 3) 木下順弘, 八幡孝平, 岡本 健, 他: ドナーの臓器機能維持には dopamine が最適か? 日外会誌, 92(7): 771~774, 1991.