

Large between-center differences in outcome after moderate and severe traumatic brain injury in the International Mission on Prognosis and Clinical Trial Design in Traumatic Brain Injury (IMPACT) study

Lingsma HF, Roozenbeek B, Li B, Lu J, Weir J, Butcher I, Marmarou A, Murray GD, Maas AI, Steyerberg EW

Neurosurgery 68 : 601-608, 2011

中等度以上の外傷性脳損傷 (TBI) における臨床試験の方法論への提言を目的とした IMPACT group からの報告である。1984 年以降の 10 の randomized controlled trial (RCT) と 3 の観察研究に登録されていた 10,000 例以上の症例を新たに独自のデータとして再登録、解析を行っており、既に一連の予後因子、統計学的手法論に関する報告がある。本論文では、多施設臨床試験の遂行にあたって重要な因子の 1 つである施設間の転帰の較差を検討した。

IMPACT study に登録された 11,989 例のうち、小児、データに一部不備のある症例を除いた 9,578 例 (265 施設) を

対象とした。これまでの IMPACT study の解析結果に基づき、主要な予後因子である年齢、対光反射の有無、Glasgow Coma Scale (GCS) の motor score による調整を行った後、ランダム要因を取り入れたロジスティック回帰分析を行い、受傷 6 カ月後における転帰不良群 (Glasgow Outcome Scale : GOS 1-3) のオッズ比を算出した。

全症例では 48% (4,629 例) が転帰不良であった。全体では転帰が最も不良であった施設と良好であった施設間差は 3.3 倍で、RCT の規模の大きさを考慮するために規模が大きい上位 4 つの RCT を用いた解析でも施設間差は同様であった。米国における施設間差 (2.4 倍) は欧州におけるそれ (3.8 倍) よりも小さかった。

【コメント】今回示された結果は 2001 年に NABIS hypothermia trial でも指摘された臨床試験における施設間格差が改めて浮き彫りになった。今回示された 3.3 倍という施設間格差は心筋梗塞など他臓器疾患での報告と比較しても大幅に高い数字である。施設間格差を生じる原因としては対象患者群の違い (例：年齢分布の違い)、登録に際してのバイアス、医療構造の違い (集約化の程度とそれに伴う症例数や搬送システムなど)、治療のプロセス (治療レベルやガイドラインの遵守など) が挙げられ、後 2 者は quality of care の範疇に属する部分である。施設間格差に関する原因に関する検討がされていない点が本研究の limitation であり、今後の検討が待たれる。

Incorporating a parenchymal thermal diffusion cerebral blood flow prove in bedside assessment of cerebral autoregulation and vasoreactivity in patients with severe traumatic brain injury

Rosenthal G, Sanechz-Mejia RO, Phan N, Hemphill JC, Marin C, Manley GT

J Neurosurg 114 : 62-70, 2011

外傷性脳損傷 (TBI) では脳の自動調節能はしばしば低下、消失を来し、経時的にも変化する。著者らは最近改良された Hemedex 社製の脳血流 (CBF) プローブを用いて自動調節能と二酸化炭素分圧の変化に対する血管反応性を検討している。

頭蓋内圧に加えて CBF モニタリングを施行した重症頭部外傷連続 20 例を対象とした。CBF プローブは灰白-白質境界部の白質に留置した。自動調節能の評価を目的として平均動脈圧負荷テスト (MAP challenge) (平均動脈圧を

10 mmHg 増加)、二酸化炭素分圧に対する反応性の評価を目的として過呼吸負荷テスト (HV challenge) を行った。脳血管抵抗 (CVR) は脳灌流圧 (CPP) と CBF から算出した。

局所 CBF は MAP challenge では微増、HV challenge では有意に減少した。局所 CBF から算出した CVR は HV challenge により 83% で増加しており、二酸化炭素分圧に対する反応性は多くの症例で維持されていることが示唆された一方、MAP challenge に対する CVR の変化はさまざま、増加は 53% にとどまり、多くの症例で自動調節能の障害が示唆された。

【コメント】米国の重症頭部外傷治療ガイドラインにおいても重症 TBI の治療においては、画一的な CPP を設定するのではなく、自動調節能を考慮に入れることが述べられている。今回の報告より、CBF プローブを用いたモニタリングは病態の考察と、CPP 管理の最適化に役立っていく可能性が示唆された。自動調節能の測定 (推定) には、核医学画像、Aaslid が提唱した cuff deflation method, Cambridge 大学で開発した ICM+ を用いた PRx などがあ

るが、それぞれに連続モニタリングの可否、アルゴリズムの限界などがあり、今後の発展が望まれる。

(中川敦寛 東北大学医学部神経外科)