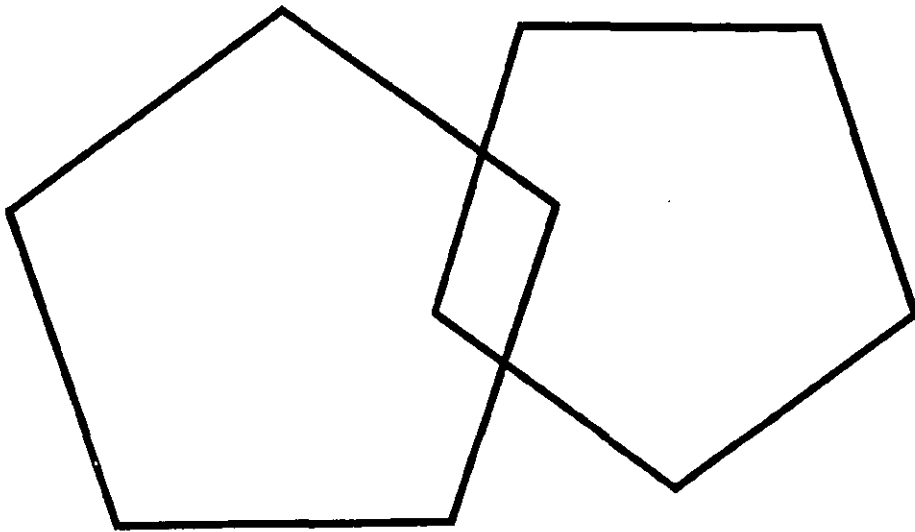
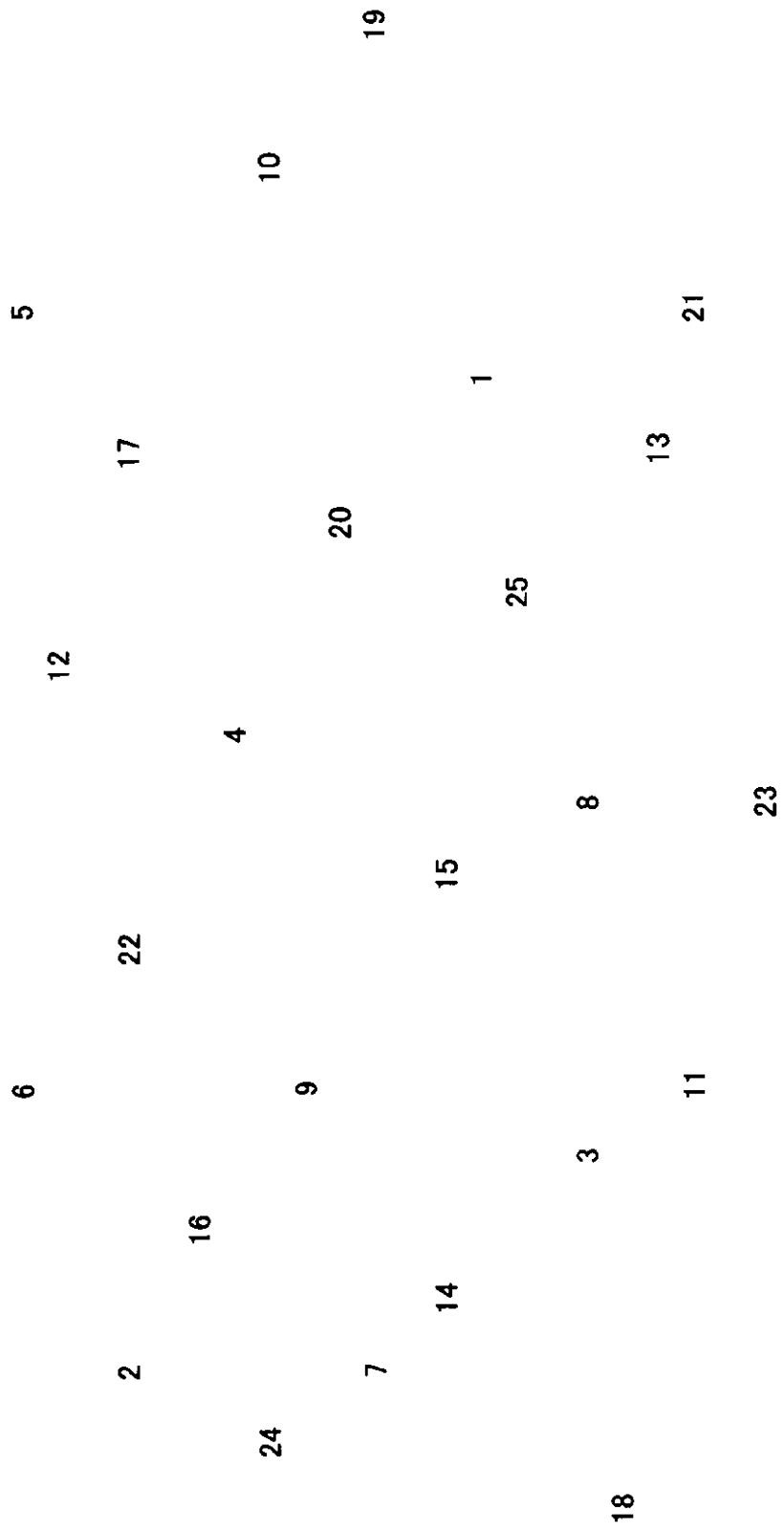


MMS:pentagon



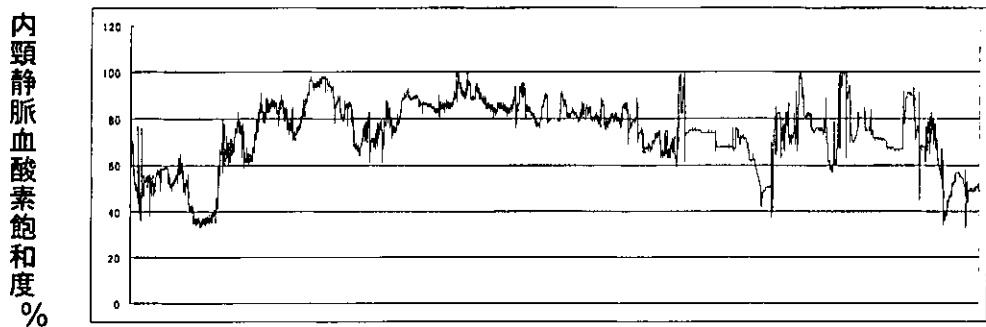
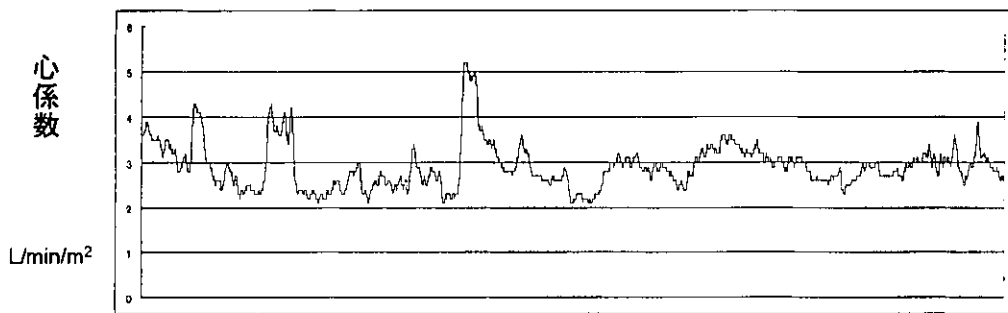
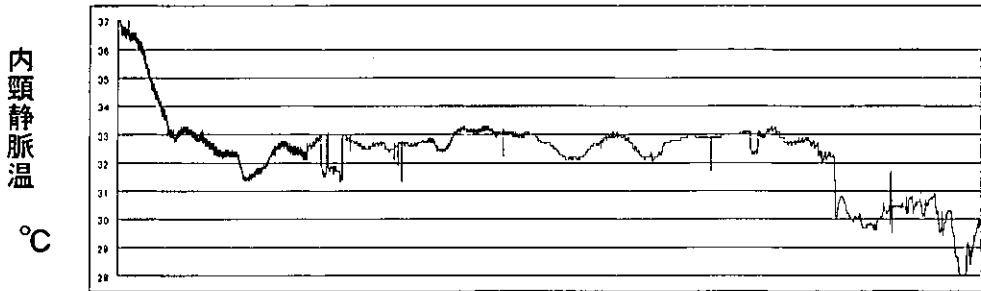
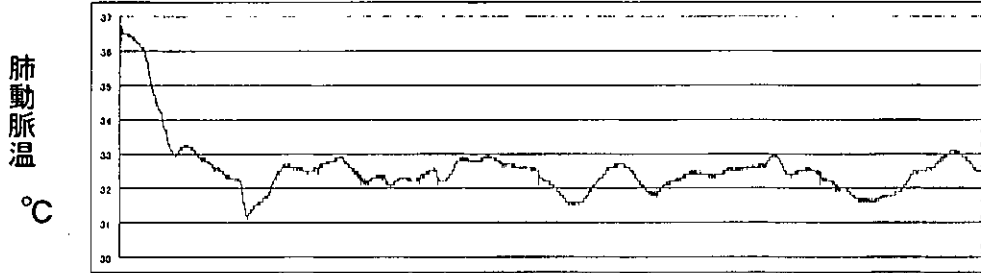
*Trail Making Test, part A*



Trail Making Test, part B

13  
10  
10  
9  
11  
11  
7  
8  
8  
12  
6  
4  
5  
2  
3  
3  
1  
1  
あ  
お  
け  
う  
か  
く  
あ  
せ  
え  
い  
に  
し

### 体温管理、全身管理把握システムの処理データ



軽度低体温療法による神経化学的变化  
Neuro-pathological Chemistry during Mild Hypothermia

		Aspartate ( $\mu$ mol)	Glutamate ( $\mu$ mol)	HSP-70 (ng/ml)	NOx ( $\mu$ mol)	Nitrotyrosine (n mol)	8-OHdG (ng/ml)
Good Outcome	Arterial	3	68	7	14	8	—
	jugular venous	2	60	7	13	11	—
Poor Outcome	Arterial	2	35	9	30	8	—
	jugular venous	2	38	10	34	10	—
Good Outcome	CSF	0.2	8	16	8	—	—
	urine	—	—	—	228	—	5
Poor Outcome	CSF	197	484	108	27	—	—
	urine	—	—	—	569	—	7

BHYPO 2004. 2

軽度低体温療法による免疫学的变化  
Neuro-pathological Chemistry during Mild Hypothermia

		Cytokines (pg/ml)					
		TNF- $\alpha$	IL-6	IL-10	IL-8	GM-CSF	IFN- $\gamma$
Good Outcome	Arterial	58	154	7	16	291	47
	jugular venous	25	183	3	18	240	16
Poor Outcome	Arterial	24	648	10	28	382	21
	jugular venous	6	805	11	31	112	22
Good Outcome	CSF	36	5673	2	2559	84	48
Poor Outcome	CSF	65	9457	8	2020	162	106

BHYPO 2004. 2

# BHYPO アンケートまとめ

総ベッド数: 24施設合計17697床(平均769床)

17697

ICUベッド数: 24施設合計312床(平均13床)

## 頭部外傷患者受入数

	全頭部外傷	重症頭部外傷(GCS $\leq$ 8)
2000年度	1626(77)	539(26)
2001年度	1699(74)	533(23)
2002年度	1808(79)	588(26)

( )内は各施設平均

## 重症頭部外傷患者(GCS $\leq$ 8)予後

	D	VS-SD	MD-GR
2000年度	45%	26%	30%
2001年度	44%	25%	31%
2002年度	43%	26%	31%
total	44%	26%	31% n=1601

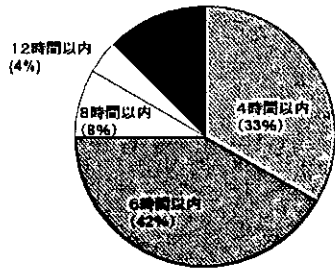
## 頭部外傷患者への低体温療法施行状況

2000年度	88例(3.7例)
2001年度	87例(3.6例)
2002年度	98例(4.1例)

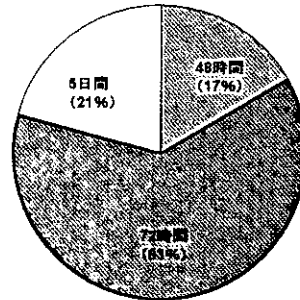
## 重症頭部外傷患者低体温治療群予後

	D	VS-SD	MD-GR
2000年度	43%	28%	29%
2001年度	43%	28%	29%
2002年度	38%	35%	27%
total	41%	30%	28% n=257
頭部外傷全体	44%	26%	31%

BHYPO開始前の低体温導入目標時間



BHYPO開始前の低体温維持時間



一ヶ月の平均低体温治療施行頻度

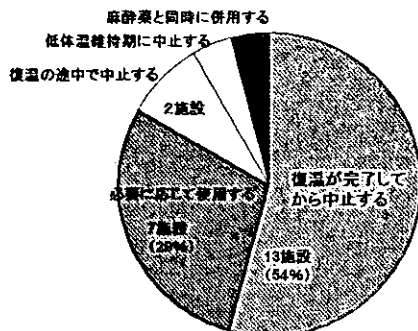
回答: 0.5~3例  
22施設平均: 1.4例

使用鎮静・鎮痛薬

薬剤名	施設数	薬剤名	施設数
ミダゾラム	23	フェンタニル	9
プロポフォール	12	塩酸ブレネルフィン	5
ドロペリドール	4	塩酸ベンタゾシン	2
チオベンタール	4	酒石酸トルファノール	1
塩酸クロルプロマジン	2		
ジアゼパム	1		

有効回答23施設

筋弛緩薬の使用法



合併症予防のための手技・治療


- 早期気管切開
- 頻回の口腔・鼻腔ケア
- 体位変換、早期からのkinetic bed、肺理学療法
- 早期からのVCM投与
- 末梢循環改善を主眼とした循環管理
- 早期経腸栄養
- 個室管理

### 超急性期軽度低体温療法による重症脳障害患者の予後改善戦略と医療費評価

多施設無作為対照臨床研究

**<主任研究者>**  
前川剛志 山口大学医学部教授 生体複雑医学

**<分担研究者>**  
林 成之 日本大学医学部教授 救急医学  
萩野景輝 金沢大学大学院医学系研究科教授 環境生体医学  
武澤 純 名古屋大学大学院医学研究科教授 生体管理医学  
長尾省吾 香川大学医学部教授 脳神経外科学  
大塚晴雄 東京大学大学院医学系研究科教授 生物統計学



平成15年度厚生労働科学研究  
効果的医療技術の確立臨床研究事業研究班

### 院外心肺停止症例に対する軽度低体温療法 —神経学的完全回復例：ブルガータ症候群—

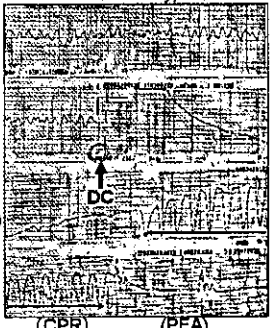
A Neurologically Full Recovered CPR Case Treated with Mild Hypothermia

Case : 28 y.o., Male, Brugada Syndrome

Clinical Course

- 10:20 Unconsciousness (CPA)
- 10:22 Call an ambulance
- 10:27 Paramedic staffs arrived
- 10:28 DC by a paramedic staff
- 10:34 A doctor car arrived
- 10:35 A carotid artery palpable
- 10:36 Tracheal intubation (BP 109/99 mmHg)
- 10:50 Arrived our emergency medical centre

Mild hypothermia (33°C) therapy for 24 hrs  
Rewarming for 48 hrs.  
Extubated and fully recovered : 4 days later



### 脳温貯留現象 Brain Thermo-pooling in Head Injured Patients

GCS < 8 ~ 30 hours  
38.0 ~ 43.8 °C

Treatment → MAP > 65 mmHg

Hayashi N; Intracranial Pressure IX, 1994

### 適応症例 Indication Criteria

- Traumatic brain injury : within 6 hrs
- Glasgow Coma Scale : 4 ≤ GCS ≤ 8  
except a case of best motor response : 6
- Age : 15 y.o. ≤ < 70 y.o.
- Gender : male, female
- Informed consent or waiver of consent case

### BHYPO

症例登録-割付システム

仮登録	1999年10月1日
本登録	2000年10月1日
登録取り下げ	2001年10月1日
総合レポート	2002年10月1日
研究用データベース	2003年10月1日
研究用データベース	2004年10月1日
研究用データベース	2005年10月1日
研究用データベース	2006年10月1日
研究用データベース	2007年10月1日
研究用データベース	2008年10月1日
研究用データベース	2009年10月1日
研究用データベース	2010年10月1日

Patients are allocated by the University Medical Information Network at any time

Randomized and balanced in age, each hospital and GCS.

Very severe computer security system

練習用画面もあります

### 高次脳機能検査

6ヶ月目に施行；結果はインターネットを介してUMINデータセンターへ提出

**簡易型知的機能検査：Mini-Mental State (MMS)**  
広く使用されている簡易版知能検査方法。日本版は1985年に作成されており、30点満点で得点化され、23点以下では知能低下があると判断される。  
(30-24点：正常、23-20点：軽度知能低下、19-10点：中等度知能低下、9-0点：高度知能低下)

**Trail Making Test**  
(参考値 part A : 65歳未満84.5秒/65歳以上218秒)  
(参考値 part B : 65歳未満117.0秒/65歳以上326.6秒)

**音韻流暢性検査（動物名想起）**  
(参考値：70歳未満：15以上 70歳以上：12以上)

Trail Making Test、音韻流暢性検査の2つは実行機能あるいは実行機能と呼ばれる高次脳機能を評価するためのもの。実行機能とは自分で目標を設定し、そのために計画を立て、具体的に行動を起こし、その行動を自ら評価・修正するというような機能を指す。実行機能に障害があると「行動がだらしない」「短気になった」「ミスが多くなった」と表現されることもある。知能検査では障害を認めないのに、実生活には支障をまじってしまう障害のひとつである。



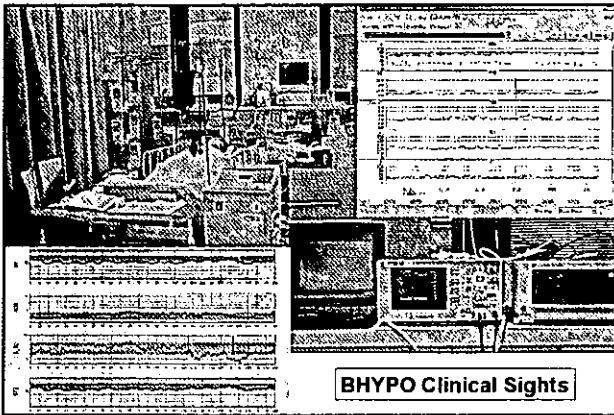
軽度低体温療法による医療費およびQOLの評価

	軽度低体温対照群		軽度低体温群	
	GR, MD,	SD, VS, Dead	GR, MD,	SD, VS, Dead
GOS				
出高医療費対象病院				
包括区療養対象病院				

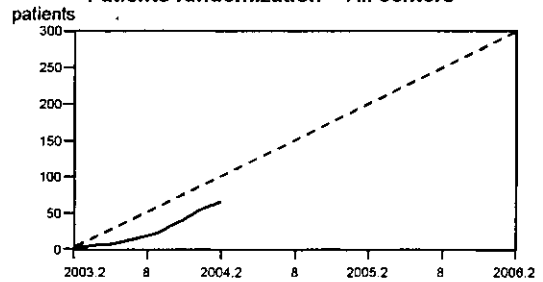
- ・診療録と保険請求明細書から6ヶ月間の医療費を評価。
- ・QOLはGlasgow outcome scale (GOS)で評価
- ・可能であれば患者本人の失われた生産性による損失を算定

予後判定 (End Point)

- A. Primary End Point**  
 Neurological outcome  
 · Glasgow outcome scale : 3 months and 6 months  
 · High performance brain functions : 6 months  
 Economical evaluation
- B. Secondary End Point**  
 Physiologic parameters  
 Laboratory biochemistry  
 Neuro-pathological chemistry  
 Death within 3 months  
 GCS at 7 and 30 days  
 Treatment failure, Life threatening adverse events  
 except the primary brain insults



BHYPO進捗状況  
 BHYPO Monthly Physician Report  
 Patients randomization - All centers



アンケート調査 参加40施設対象(回収率38%)

頭部外傷症例数

	全頭部外傷	重症頭部外傷 (GCS≤8)
2000年度	1011 (67)	327 (22)
2001年度	1015 (68)	311 (21)
2002年度	1130 (75)	341 (23)

頭部外傷患者への低体温療法施行状況

2000年度	56例(3.7例)
2001年度	50例(3.3例)
2002年度	57例(3.8例)

A Randomized Controlled Trial of Mild Hypothermia Therapy in Severe Head Injured Patients in Japan : BHYPO

40 Centers: RCT  
 Sponsored by Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare

Maekawa T, Hayashi N, Ogino K, Takezawa J, Nagao S, Ohashi Y, Yamashita S, Okabayashi K  
 Hypothermia for Head Injury Study Group in Japan

International Brain Hypothermia Symposium Feb. 5, 2004 Tokyo

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

#### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Hayashi N.	Clinical management of brain hypothermia.	Hayashi N. & Dietrich DW.	Brain Hypothermia Treatment.	Springer-Verlag,	Tokyo	2004	37-325

#### 雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山下 進, 岡林清司, 前川剛志	重症頭部外傷患者における脳低温療法の有効性の検討 多施設無作為対照臨床試験	ICUとCCU	27(8)	765-770	2003
Kosaku Kinoshita, Hidehiko Kushi, Atsushi Sakurai, Akira Utagawa, Takeshi Saito, Tadashi Moriya, Nariyuki Hayashi	Risk factors for intraoperative hypotension in traumatic intracranial hematoma	Resuscitation	60(2)	151-155	2004
木下浩作, 林 成之	体温管理のリスクマネジメント	救急・集中治療	15(2)	175-182	2003
Nagao S, K. Irie, N. Kawai, T. Nakamura, K. Kunishio, Y. Matsumoto	The use of mild hypothermia for patients with severe vasospasm: a preliminary report	Journal of Clinical Neuroscience	10(2)	208-212	2003

20030476

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。