

## 和文抄録

【目的】近年、病院前救護の発達は著しく、交通事故死者数も減少傾向であるが、未だ頭部外傷が致命傷となる割合は多い。これまで重症頭部外傷における受傷早期の生理学的パラメーターと神経学的予後との関係は、頭部外傷データベースの各プロジェクトにおいてそれぞれ検討されてきた。本研究では、交通事故による頭部外傷における生理学的パラメーターと予後の関連について検討し、これまでのプロジェクトとの比較を行った。

【方法】日本頭部外傷データベース プロジェクト 2015 より来院時心肺停止例を除く受傷機転が交通外傷のものを抽出し、欠損データのない 336 人を分析対象とした。目的変数は、神経学的予後指標として Glasgow outcome scale (GOS)を用い、予後良好群( $GOS \geq 4$ )・予後不良群( $GOS \leq 3$ )とした。予測変数は、前回のプロジェクトに準拠し、生理学的パラメーター 7 項目をカテゴリ化して  $\chi^2$ 検定により予後との関連について検討した。

【結果】受傷形態について、自転車および歩行者の割合が増加していた。各パラメーターでは、低酸素、低換気状態を除き是正されている割合が増加していた。神経学的予後との関連では、新たに高血圧、低換気状態が神経学的予後不良と関連していた。

【結論】病院前救護において介入可能な生理学的パラメーターは病院搬入時において是正されている症例が増加しており、神経学的予後との関連において、各パラメーターの早期是正が重要であることが分かった。

はじめに

本邦における病院前救護(病院搬入前の救急救命士による救急救命処置および現場医師による医療行為)は、救急救命処置の拡大をはじめとして、近年目覚ましい発達を遂げている。また、交通事故死者数は近年減少傾向であり、1948年に統計開始して以来、毎年のように最少を更新している。しかしながら、警察庁の統計によると2020年の負傷者数は368,601人、死者数は2,839人と交通事故で未だ多くの命が失われている<sup>1)</sup>。交通外傷において頭部外傷が致命傷となる割合は高く、なかでも我が国の交通事故死亡の半数を占める歩行者、自転車乗員では頭部に重度の損傷を受けやすい。頭部外傷患者において、病院搬入時あるいは受傷早期の低酸素態や低血圧状態は神経学的予後に影響する指標として知られており<sup>2)</sup>、これまでにJNTDB(Japan Neurotrauma Data Bank: 日本頭部外傷データバンク)のデータに基づき、【プロジェクト1998】(以下、PJ1998)については徳富ら<sup>3)</sup>が、【プロジェクト2004】(以下、PJ2004)については藤沢ら<sup>4)</sup>、【プロジェクト2009】(以下、PJ2009)は交通外傷について田中ら<sup>5)</sup>により、それぞれ呼吸循環のパラメーターをはじめとした各種生理学的パラメーターと予後との関連について詳細な検討が行われている。しかしながら、各プロジェクトにおける結果は必ずしも一致しておらず、現在、最新のデータとしてJNTDB【プロジェクト2015】(以下PJ2015)の集計が完了しており、回を経る毎に参加施設数および登録症例数が増加している。今回我々は、交通事故による重症頭部外傷についてJNTDB【PJ2015】を使用し、これまでも検討された病院搬入時の生理学的パラメーターについて予後との関連を検討し、病院前救護において介入可能な各パラメーターの割合および予後への影響についてこれまでのプロジェクトでの結果との比較を行った。また、今回のプロジェクトで新たに追加された項目として、血液凝固線溶系障害の指標として重要なD-dimerについても予後への影響を検討した。

対象と方法

## 1. 研究デザイン

本研究はJNTDB【PJ2015】に登録されたデータを用いた後方視的観察研究である。道路交通外傷患者を対象として、病院前救護において介入可能な病院搬入時の生理学的パラメーターおよび予後との関連が予想されるパラメーターがそれぞれ神経学的予後に影響するかについて検討し、対象者の属性については【PJ2009】と比較を行い、各パラメーターごとの人数および割合については【PJ2009】では明示されていないため、【PJ2004】を比較対象とした。神経学的予後については【PJ2009】および【PJ2004】との比較を行った。

## 2-1. 対象

JNTDB【PJ 2015】には、2015年4月1日から2017年3月31日までの2年間に全国32施設から合計1,345人の患者が登録された。登録対象は、頭部外傷が主たる原因ではない院外心肺停止例を除く全年齢の頭部外傷症例で、病院搬入時あるいは受傷後48時間以内に意識レベルがGlasgow Coma Scale (GCS) 8以下となった、または頭蓋内圧(intracranial pressure: ICP)センサー挿入術を含む脳神経外科手術を施行したものである。本研究では、1,345人の中から、搬入時心肺停止例を除外した受傷機転が道路上で車両の衝突によって生じた交通外傷であった537例を抽出し、パラメーターが欠損していたケースを除外した336人を分析対象とした(Figure 1)。

## 2-2. 頭部外傷データベース (JNTDB)【PJ 2015】について<sup>6)</sup>

JNTDBは日本脳神経外傷学会により、我が国における重症頭部外傷の疫学研究を目的として1997年に開始された多施設症例登録事業である。これまでに【PJ 1998・2004・2009・2015】の4つの全国的な大規模調査が行われ、それぞれ2年間の症例登録が行われた。現在も新規プロジェクトが進行中である。

## 3. 目的変数

神経学的予後を目的変数として分析を行った。JNTDBでは退院時の神経学的機能を担当医がGlasgow Outcome Scale (GOS) (Table 1)により評価・記録しており、本研究ではこれを神経学的予後評価指標として用いた。分析には、GOSの5分類を予後良好群 (Good recovery, Moderate disability) および予後不良群 (Sever disability, Persistent vegetative state, Dead) の2群に分け2値変数として使用した。

## 4. 予測変数

予測変数は、病院前救護において介入可能な生理学的パラメーターおよび予後との関連を予測されるパラメーターとして、比較を行う目的でJNTDB【PJ 2009】での報告に準拠し、さらに血液凝固線溶系の影響を調べるべく【PJ 2015】に新たに追加された血液検査所見からD-dimerを追加した。低酸素、低換気、過換気、低血圧、高血圧、低体温、高体温、高血糖の定義は、田中らによる【PJ 2009】での報告に準拠した<sup>5)</sup>。すなわち、 $PaO_2 < 60$  mmHgを低酸素、 $PaCO_2 > 45$  mmHgを低換気、 $PaCO_2 < 35$  mmHgを過換気、収縮期血圧  $< 90$  mmHgを低血圧、収縮期血圧  $> 160$  mmHgを高血圧、体温  $< 35^\circ C$ を低体温、体温  $> 37^\circ C$ を高体温、血糖値  $> 200$  mg/dLを高血糖とした。また、abbreviated injury scale

(AIS) (外傷の種類と解剖学的重症度を表すコード体系として一般的な指標)が 3 以上の他部位損傷を持つ症例を多発外傷例とし、血清 D-dimer 値については、さまざまな予後評価指標に対して異なるカットオフ値が報告されているが<sup>8)9)</sup>、高山らの報告では、年齢 57 歳、GCS 7、D-dimer 50  $\mu$ g/dL をカットオフ値とした場合、年齢 57 歳以上、GCS7 以下、D-dimer 50  $\mu$ g/dL 以上の症例で 94.1%の死亡率であったことから本研究では D-dimer > 50.0  $\mu$ g/mL を高値とした<sup>10)</sup>。病院搬入時の低酸素の有無、PaCO<sub>2</sub> 値による低換気および過換気の有無、低血圧および高血圧の有無、高体温および低体温の有無、高血糖の有無、多発外傷の有無、D-dimer 高値の有無についてそれぞれ比較を行った。

## 5. 分析

神経学的機能予後を目的変数とし、上記予測変数を用いて、 $\chi^2$ 検定により各生理学的パラメーターと神経学的予後との関連を検討した。 $\chi^2$ 検定により 5%有意水準を満たした項目については残差分析により各カテゴリにおける関連を検討した。尚、残差分析は、クロス集計結果の各セルについて期待値と観察値の残差を算出し、 $\chi^2$  検定の有意差に寄与したセルを判定する分析方法である<sup>11)</sup>。95.0%信頼区間は絶対値 1.96 の範囲に正規分布することから、本研究では調整済み標準化残差を算出し、絶対値 1.96 を基準として有意差に寄与したセルを判定し検証を行った。統計ソフトは IBM 社の SPSS Japan Statistics 24 を使用した。

## 結果

### 1. 対象者の属性

解析に用いた 336 人の内訳は、男性が多く、受傷形態に関しては、歩行中の事故が多く、次いでバイク及び自転車の順に多い結果であった。年齢分布は、1 歳から 92 歳 (平均 50.9  $\pm$  25.5 歳) の範囲で 10 歳から 20 歳と 60 歳から 80 歳までの二峰性分布を呈していた。登録症例のうち受傷機転が交通事故によるものは、【PJ 2009】では 1,091 例中 436 例(40.0%)であったが<sup>5)</sup>、本研究では 1,345 例中 537 例(39.9%)とほぼ同様の割合であった。性別については、【PJ 2009】では 436 例中、女性 131(30%)、男性 305(70%)であり<sup>5)</sup>本研究でもそれぞれ 33%、67%であり、年齢の分布についても数値の記載はなかったものの、20 歳前後と 60 歳から 80 歳までの二峰性の分布を呈していた<sup>5)</sup>。受傷形態については、【PJ 2009】では 436 例中、自動車 115 例(26.4%)、二輪車 122 例(28.0%)、自転車 63 例(14.2%)、歩行者 137 例(31.4%)であり<sup>5)</sup>、本研究ではそれぞれ、38 例(11.3%)、88 例(26.2%)、69 例(20.5%)、141 例(42.0%)と自動車および二輪車の割合が減少傾向であり、自転車運転中と歩行者の割合が増加していた。

## 2. 生理学的パラメーターにおける結果(Table 2, Table 3)

酸素化については、【PJ2004】と比較すると、病院搬入時に低酸素状態である患者の割合は4.6%から14.6%へと増加していた。換気状態について病院搬入時 PaCO<sub>2</sub>値による低換気、正常換気、過換気の3群間の検討では、低換気群の占める割合が増加していた。血圧について低血圧、正常血圧、高血圧の3群での検討では、低血圧群、高血圧群ともに減少傾向を示していた。体温について低体温群(36°C未満)、正常体温群(36°C以上37°C以下)、高体温群37°C(より高温)の検討では、低体温群、高体温群ともに減少していた。血糖値については、高血糖群の割合が減少していた。多発外傷については、多発外傷群の割合が増加していた。予後については、【PJ2004】と比較し【PJ2009】では低酸素群、低血圧群、低体温群、多発外傷群で新たに予後不良と関連する結果となっており、本研究では低体温群、高血糖群、多発外傷群は【PJ2009】と同様に予後不良と関連していたが、低換気群、低血圧群、高血圧群は新たに予後不良と関連する結果となった。高血糖群は、各プロジェクトで一貫して予後不良と関連していた。今回新たに追加した項目である血清 D-dimer 値については、高値群は有意に予後不良と関連する結果となった。

## 考察

本研究により、性別及び年齢の割合に変化はなかったが、受傷形態において交通事故弱者とされる自転車および歩行者の割合が増加していた。交通事故による負傷者数に占める死者数の割合は、2009年で911,215人中4,979人(0.55%)、2015年は666,023人中4,117人(0.62%)と増加しており<sup>1)</sup>、交通事故弱者とされる自転車、歩行者の割合が増加していることが、交通事故による死亡率が増加している原因であると考えられる。

各生理学的パラメーターの割合について、【PJ2004】との比較において、呼吸循環および体温に関するパラメーター、つまり病院前救護において介入可能なパラメーターについては、低酸素群および低換気群以外は病院搬入時までには是正されている症例が増加していた。

総務省消防庁の最新の統計によると2018年の救急出動件数は6,608,341件、全搬送人員は5,962,613人であり、2004年の5,031,464件、4,745,872人と比較すると年々増加傾向にある<sup>12)</sup>。そのなかで、救急救命士による救急救命処置については経年ごとに拡大されており、本研究に用いたプロジェクトの期間では2004年7月からは気管挿管が可能となり、2014年4月より頭蓋内圧亢進や多発外傷患者を含む心肺停止前の重度傷病者に対して、現場での乳酸リンゲルを用いた静脈路確保および輸液、意識障害患者における血糖測定および低血糖発作症例へのブドウ糖溶液の投与が認められるようになった<sup>13)</sup>。また、搬送前の外傷初期診療についても日本救急医学会公認の病院前外傷教育プログラムであるJPTEC™(Japan Prehospital Trauma and Evaluation)は、2004年当時では、年間開催数182

回(インストラクターコース含む)、有資格者 14,244 人であったが、2009 年ではそれぞれ 339 回、34,147 人、2019 年においては 542 回、37,192 人と増加している<sup>14)</sup>。このように、病院前救護体制については著しい発展を遂げており、それらの影響が是正された症例の増加に結びついているものと考えられる。

病院前救護において酸素投与が原則的に行われているにも関わらず、低酸素群および低換気群が増加していたことについては、一般に交通外傷では高エネルギー外傷に伴い多発外傷の割合が高く<sup>15)</sup>さらに重症患者が多いため、呼吸循環障害から低換気となりやすくなることや、顔面頸部、胸部など他部位の損傷の影響による換気障害が原因として考えられる。また、【PJ 2004】では、低酸素や低換気状態になりにくい非交通事故の症例が含まれていたことも結果に影響したと考えられる。重症頭部外傷においては、低酸素血症は死亡率および神経学的予後不良に影響することから<sup>16)</sup>、現状では、救急救命士による酸素投与に加えて、搬送前に現場医師による早期の高度な気道確保による換気および酸素化も積極的に考慮する必要があると考えられる。

低血圧群の減少や低体温群、高体温群の減少は病院前救護の発達による外傷診療に対する早期の止血処置と輸液療法の成果であると考えられるが、搬送前の現場医師による輸液療法は神経学的予後と関連しなかったとの報告があり<sup>17)</sup>、医師による病院前救護と神経学的予後との関連については未だ議論の分かれるところである<sup>18)</sup>。海外の病院前救護体制は本邦とは異なるため純粋な比較とはならないが、少なくとも本研究の結果からは低血圧群の減少については早期の血圧是正が予後不良の回避にもつながっており、現場医師による病院前診療が良好な血圧制御につながった可能性は否定できない。

血糖値について、本研究では高血糖群が減少傾向を示していたが、現状では病院前救護において積極的な補正は推奨されていない。病院前救護における現場医師による呼吸循環管理が血糖値にどのように影響するのか、また早期是正することによって予後改善に結びつくのかについては今後検討が必要である。重症頭部外傷では、全身ストレス反応により血糖値が上昇し、高血糖により乳酸が蓄積するため脳組織のアシドーシスから神経細胞損傷がおこるとされており<sup>19)</sup>、重症頭部外傷治療・管理のガイドライン(第4版)では、入院後の血糖管理に関しては、100-200 mg/dl にコントロールすることが推奨されている<sup>20)</sup>。

本研究の問題点として、まず各生理学的パラメーターが個々の患者において独立した状態ではない点があげられる。重複した異常値を示す患者についてはそれぞれ分類し比較検討すべきであり、病院前救護の有効性については、正常群、是正群、非是正群に分けて分析することが必要であるが、本研究では追及困難であった。

また、今回新たに追加した D-dimer について、本研究の結果より予後予測因子となりうる可能性が示されたが、血清 D-dimer 値については試薬による施設間格差があり<sup>21)</sup>、現段階では数値の標準化が不十分である。また、血清 D-dimer 値については、集中治療を要する重症例では高値を示すことが多く、他の因子の影響が大きいことから、早期是正による影響も含め、今後他の因子を調整したうえで予後予測因子となりうるかの検討が必要と考え

られる。

## 結語

本研究では、病院搬入時の生理学的パラメーターについて、JNTDB【PJ2004】および【PJ2009】による結果との比較を行った。低換気状態および高血圧の両者については、現時点では心肺停止前の救急救命士による救急救命処置としての介入は認められておらず、今後の処置拡大が望まれる。今後の課題として、現段階では医師による病院前救護については予後との関連は明確ではないことから、搬送前における救命救急士や現場医師による早期治療の有用性を明らかにしていくことで病院前救護のさらなる発展に繋げることである。

## 引用文献

- 1) 警察庁交通局交通企画課. 令和2年中の交通事故死者数について. 2021/5/21 閲覧  
<https://www.e-stat.go.jp/stat-search/file-download?statInfId=000032035149&fileKind=2>
- 2) Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma 1993; 34: 216-222.
- 3) 徳富孝志, 重森稔. 重症頭部外傷に及ぼす早期の呼吸循環ならびにその他の身体生理学的異常の評価. 神経外傷 2002; 25: 140-146.
- 4) 藤澤博亮, 末廣栄一, 小泉博靖, 他. 重症頭部外傷における生理学的パラメーターの評価(頭部外傷データバンクプロジェクト 2004 より): プロジェクト 1998 との比較. 神経外傷 2008; 31: 99-106.
- 5) 田中俊生, 中村俊介, 有賀徹, 他. 交通事故で受傷した重症頭部外傷患者における来院時の生理学的パラメーターとその後の転帰についての検討. 日交通科会誌 2005; 14(3): 26-33.
- 6) 末廣栄一, 藤山雄一, 鈴木倫保, 他. 【頭部外傷データバンク[プロジェクト 2015]】頭部外傷データバンク【プロジェクト 2015】の概略. 神経外傷 2019; 42(2): 71-88.
- 7) Bryan J, Michael B. Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet 1975; 7905: 480-84.
- 8) Carrick MM, Tyroch AH, Youens CA, et al. Subsequent Development of Thrombocytopenia and Coagulopathy in Moderate and Severe Head Injury. Support for Serial Laboratory Examination. J Trauma 2005; 58(4): 725-29.
- 9) Kuo JR, Chou Tj, Cho CC, et al. Coagulopathy as a Parameter to Predict the Outcome in Head Injury Patients – Analysis of 61 Cases. J Clin Neurosci. 2004; 11(7): 710-14.
- 10) Takayama Y, Yokota H, Araki T, et al. Pathophysiology, Mortality, Treatment of Acute Phase of Haemostatic Disorders of Traumatic Brain Injury. Jpn J Neurosurg 2013; 22(11): 837-41.

- 1 1) 生物科学研究所井口研究室. カイ二乗検定 (独立性検定) から残差分析へ. 全体から項目別 への検定. <https://biolab.sakura.ne.jp/chi-square-residual-analysis.html>, 2021/5/14 閲覧
- 1 2) 総務省消防庁. 令和元年版 救急・救助の現況の公表. 2021/5/21 閲覧  
<https://www.fdma.go.jp/pressrelease/houdou/items/04604300341cd830d8988c15671cf26934e87832.pdf>.
- 1 3) 総務省消防庁. 4. 救急業務高度化の推進. 平成 26 年版 消防白書. 2021/5/21 閲覧 <https://www.fdma.go.jp/publication/hakusho/h26/2/5/2136.html>.
- 1 4) JPTEC 事務局. JPTEC 開催状況.
- 1 5) 正仁一杉, 光洋高津, 聡男重田, 他. 「交通事故死剖検例における重症度評価」. 日救急医学会誌 1998; 9, no. 5 : 173–81.
- 1 6) Kim MW, Shin DS, Song KJ, et al. 「Interactive Effect between On-Scene Hypoxia and Hypotension on Hospital Mortality and Disability in Severe Trauma」. Prehosp Emerg Care 2018; 22, no. 4: 485–96.
- 1 7) Popal Z, Bossers S M, Terra M, et al. 「Effect of Physician-Staffed Emergency Medical Services (P-EMS) on the Outcome of Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Review of the Literature」. Prehosp Emerg Care 2019; 23, no. 5: 730–39.
- 1 8) Van den Berghe, G, Schoonheydt K, Becx P, et al. 「Insulin Therapy Protects the Central and Peripheral Nervous System of Intensive Care Patients」. *Neurology* 2005; 64, no. 8: 1348–53.
- 1 9) Hussmann B, Schoeneberg C, Jungbluth P, et al. 「Enhanced Prehospital Volume Therapy Does Not Lead to Improved Outcomes in Severely Injured Patients with Severe Traumatic Brain Injury」. *BMC Emerg. Med.* 2019; 19, no. 1:13.
- 2 0) 重症頭部外傷治療・管理のガイドライン 第4版. 日本神経外 傷学会 (編) 医学書院, 東京, 2019.

2 1) Fukutake K . The way for standardization on FDP/D dimer. Nihon Kessen  
Shiketsu Gakkai shi 2016; 27(6): 653–58.

## 英文抄録

**【Background】** In recent years, the prehospital relief has been significantly developing, and the number of fatalities in traffic accident has been decreasing. However, the rate of fatal head injuries remains high. The relationship between early physiological parameters and neurological prognosis in severe head injury was investigated in each project of the Japan Neurotrauma Data Bank (JNTDB). In this study, the relationship between physiological parameters and prognosis in head injuries caused by traffic accident was investigated, and the data were compared with those in the earlier projects.

**【Methods】** Data in head trauma patient due to traffic injuries were extracted from JNTDB Project 2015. Patients with cardiopulmonary arrest at the time of transport were excluded from this study, and totally 336 patients were met all the items to be investigated in this study. Glasgow Outcome Scale (GOS), a neurological prognosis index, was used for objective variable, and the patients were classified into two groups : a good prognosis group ( $GOS \geq 4$ ) and a poor prognosis group ( $GOS \leq 3$ ). For the predictive variable, 7 physiological parameters were applied, and the relationship between each parameter and prognosis of the patient was analyzed by  $\chi^2$  test, as done by the earlier projects.

**【Results】** In the case of head injuries, the proportions of people who encounter accidents while riding a bicycle or walking on the street increased. Among the 7 physiological parameters, the correction rate in hypoxia and hypoventilation did not increase by prehospital relief. As a new finding, hypertension and hypoventilation were strongly associated with a poor neurological prognosis.

**【Conclusions】** With further progress in the emergency transport system, the greater proportion of trauma patients is expected to be treated with prehospital relief, because efforts to correct each physiological parameter earlier is crucial for the better neurological prognosis.

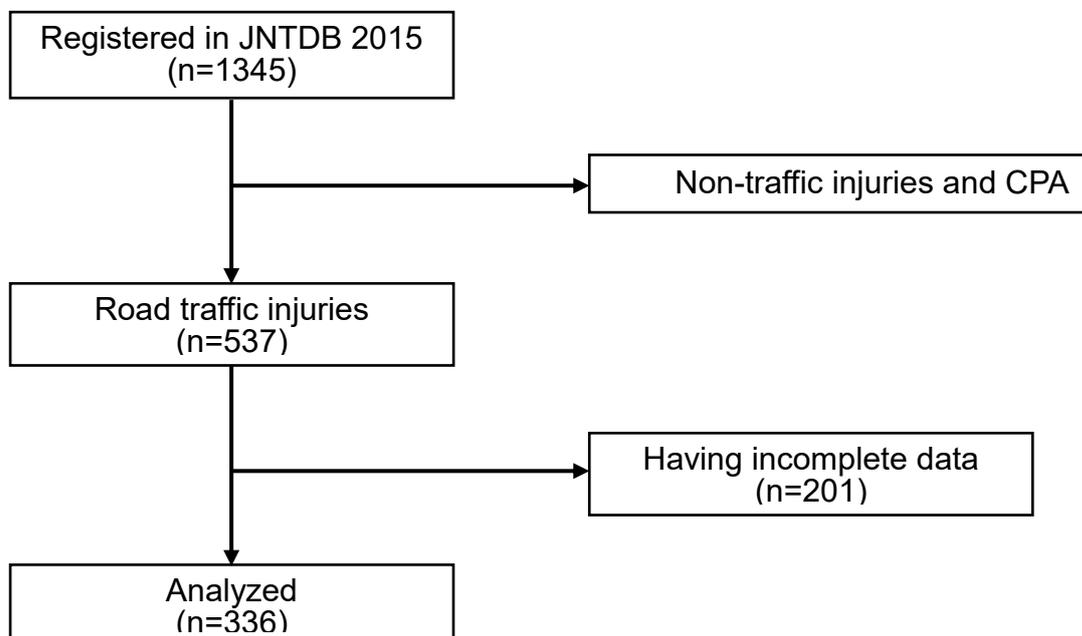
Table1. Glasgow Outcome Scale (GOS) <sup>7)</sup>

5	Good recovery	Light damage with minor neurological and psychological deficits
4	Moderate disability	No need for assistance in everyday life, employment is possible but may require special equipment
3	Sever disability	Sever injury with permanent need for help with daily living
2	Persistent vegetative state	Sever damage with prolonged state of unresponsiveness and a lack of higher mental functions
1	Death	Sever injury or death without recovery of consciousness

Table 2 . Comparison of numbers and proportions for Projects 2015, 2004 and Results of  $\chi^2$  analyses to examine the associations between physiological parameters and patient prognoses (n=336)

	No. of patients 【PJ*2015】 (%) (n=336)	No. of patients 【PJ*2004】 (%) (n=556)	patients with poor outcome (GOS $\leq$ 3) n	residual error	$\chi^2$ 值
Oxygenatation PaO <sub>2</sub> (mmHg)					0.09
60 $\leq$	287(85.4)	530(95.4)	187	—	
60 $>$	49(14.6)	26(4.6)	33	—	
Ventilatory status PaCO <sub>2</sub> (mmHg)					6.83†
35-45	162(48.2)	258(46.4)	95	-2.5	
35 $>$	68(20.2)	175(31.5)	47	0.7	
45 $<$	106(31.5)	123(22.1)	78	2.1	
Systolic Blood pressure (mmHg)					29.70†
90-160	219(39.4)	342(61.5)	121	-5.4	
90 $>$	31(9.2)	57(10.3)	28	3.1	
160 $<$	86(25.6)	157(28.2)	71	3.9	
Body tempature (°C)					16.92†
36-37	196(58.3)	226(40.6)	118	-2.4	
36 $>$	101(30.1)	233(41.9)	82	4.0	
37 $<$	39(11.6)	97(17.4)	20	-2.0	
Blood sugar (mg/dL)					6.40†
200 $<$	89(26.5)	198(35.6)	68	2.5	
200 $\geq$	247(73.5)	358(64.4)	152	-2.5	

Fig.1 Selection of study participants



## 著者役割一覧

### 筆頭著者名

朝見正宏 研究立案, 統計解析, 論文執筆

### 共著者

三宅康史 研究立案, 統計解析および解釈と論文構成の指導

坂本哲也 論文構成の全般的な指導