



Temperature management in critically ill patients with acute brain injury.

急性重症脳障害患者への体温管理

演者 ケース ヒューゴ ポルダーマン 教授
Professor Kees Hugo Polderman, MD

ピッツバーグ大学 メディカルセンター 集中治療部 教授

Department of Intensive Care Medicine, University of Pittsburgh Medical Center

There is increasing awareness of the key role of temperature in the development of acute neurological injuries. Numerous animal experiments have convincingly demonstrated that temperature elevation (either spontaneous/infection related or induced by external warming) can significantly exacerbate all types of neurologic injury. In fact, the magnitude of fever-induced increase in injury is similar to the effects of severe hypoperfusion or severe hypoxia. This effect has been demonstrated in numerous animal models (rodents, cats, dogs, sheep, pigs, primates) and for cardiac arrest, ischemic stroke, traumatic brain injury and haemorrhagic stroke. Evidence confirming the destructive effects of fever comes from numerous observational studies that have shown a link between fever and increased neurological damage and adverse outcome in various types of neurological injury. Some of these studies have shown that the effects of fever are dose-dependent, i.e. the greater the fever burden/time spent at high temperatures, the greater the extent of injury and likelihood of poor outcome. Such observations strongly suggest that the link is causal, i.e. fever is directly causing the additional injury. The differences persist on multivariate analysis, and occur regardless of the presence of infection (i.e., are present both for infectious and non-infectious fever). Hyperthermia has also been linked to increased risk of haemorrhagic conversion in patients with ischemic stroke. Preliminary evidence suggests that controlling fever could improve neurological outcome, although there are as yet no conclusive data from RCT's proving this.

There is evidence that in some situations, use of therapeutic hypothermia (TH) has more powerful protective effects than just fever control. Use of TH is currently recommended following witnessed cardiac arrest by all medical societies involved in the care of these patients. There is some controversy regarding the recommended target temperature, due to the publication of a large trial by Nielsen et al. which reported that protective effects of maintaining hypothermia at 36 °C were equivalent to 33 °C . There has been extensive discussion about the findings in this study, and this issue will be addressed during my presentation. Currently, different medical societies involved in the care of these patients recommend different temperature ranges for patients after cardiac arrest; the American Heart Association recommends a treatment with hypothermia 32-36°C followed by strict fever control, whereas the American Academy of Neurology and the Neurocritical Care Society recommend a range of 32-34°C .

Regardless of the exact target temperature, temperature management is becoming increasingly important in critical care. Drugs such as paracetamol (acetaminophen) and Ibuprofen have limited efficacy in lowering temperature (especially in non-infectious, so-called "central" fever), implying that many patients who develop fever in the context of neurological injury will require treatment with a mechanical cooling device. Practical aspects, especially prevention and management of shivering, are extremely important when implementing temperature management, and these issues will also be briefly addressed in my talk.

<和訳>

急性神経学的傷害の発症における体温の重要な役割に対する認識が高まっている。数多くの動物実験は、体温上昇（自発的 / 感染に関連するか、または外部加温によって誘発される）が、あらゆる種類の神経学的傷害を有意に悪化させることを立証した。事実、熱による傷害の増加の程度は、重度の低灌流または重度の低酸素の影響と同様である。この効果は、多数の動物モデル（げっ歯類、ネコ、イヌ、ヒツジ、ブタ、霊長類）および心停止、虚血性脳卒中、外傷性脳損傷および出血性脳卒中において実証されている。発熱の破壊的効果を確認するエビデンスは、発熱と神経学的損傷の増加との関連性を示した数多くの観察研究からもたらされ、様々なタイプの神経傷害において有害な結果をもたらした。

これらの研究のいくつかは、発熱の影響が用量依存性であること、すなわち、高温で費やされる熱負荷 / 時間が大きければ大きいほど、損傷の程度が大きく、結果が悪い可能性があることを示している。このような観察は、そのリンクが因果的であること、すなわち熱が直接さらなる傷害を引き起こしていることを強く示唆する。この差異は多変量解析でも持続し、感染の有無にかかわらず発生する（すなわち、感染性熱および非感染性熱の両方に存在する）。高体温はまた、虚血性脳卒中患者の出血性転化の危険性の増加と関連している。RCTでこれを証明している決定的なデータはまだないが、発熱の管理が神経学的予後を改善する可能性があることが示唆されている。いくつかの状況では、低体温療法は、熱の制御だけでなく、より強力な保護効果を有するという証拠がある。低体温療法は、現在、目撃者のある心停止後患者の治療に関与するすべての医学会により推奨されている。

36°Cでの低体温維持の保護効果は33°Cと同等であると報告された Nielsen らによる大規模な試験の発表のため、推奨される目標温度に関するいくつかの論争がある。この研究での発見に関する広範な議論があり、この問題は私のプレゼンテーション中に対処される。

現在、これらの患者のケアに関与する様々な医学会は、心停止後の患者に対して異なる温度範囲を推奨している。米国心臓協会 (AHA) は 32 ~ 36°Cの低体温療法とそれに続く厳しい発熱管理を推奨しているが、米国神経学会 (AAN) および米国神経集中治療医学会 (NCS) は 32 ~ 34°Cの範囲を推奨している。正確な目標温度にかかわらず、集中治療においては温度管理がますます重要になっている。

パラセタモール (アセトアミノフェン) やイブプロフェンなどの薬は、(特に非感染性の、いわゆる「中枢」の発熱で) 温度を下げる効果が限られているため、神経学的傷害の状況で発熱する多くの患者は、冷却装置を用いた治療が求められる。実践においては、特にシバリングの防止と管理は、体温管理を実施する際は非常に重要であり、これらの問題についても簡単に取り上げる。