

Reply from the Author

提案に対する回答

成富 博章¹⁾⁴⁾* 宮下光太郎²⁾⁴⁾ 厚東 篤生³⁾⁴⁾

Response to the proposal

Hiroaki Naritomi, M.D.¹⁾⁴⁾, Kotaro Miyashita, M.D.²⁾⁴⁾ and Atsuo Koto, M.D.³⁾⁴⁾

¹⁾Department of Neurology, Senri chuo Hospital

²⁾Division of Neurology, Department of Stroke and Cerebrovascular Diseases,
National Cerebral and Cardiovascular Center

³⁾Department of Neurology, Yomiuri Land Keiyu Hospital

⁴⁾Editorial Committee Members for the Chapter: Cerebral Sinus Thrombosis,
“Japanese Guidelines for the Management of Stroke 2009”

(臨床神経 2012;52:513-514)

提案者の指摘は一理あり、脳静脈・静脈洞血栓症(CVT)における脳圧亢進時のグリセロール使用には慎重を期すべきかもしれません。しかしながら提案者自身もみとめているように、グリセロール投与後に出血性梗塞に移行した例があるとはいうものの、その出血性変化とグリセロール投与との因果関係はまったく不明です。元来CVTにともなう梗塞は高張液投与の有無にかかわらず高率に出血性となりやすい。したがって出血性変化が高張液投与後に生じたとしても、それがグリセロール投与によって誘発されたか否かを判断するのはきわめて困難です。少なくとも現時点ではグリセロール投与群において脳出血が増加するという報告がないことも事実です。

欧米のガイドラインではCVT例の過度の脳圧亢進時には開頭術による血栓除去ないし減圧術を考慮することが記載されています。また、ガイドラインには記載されていないものの、血栓除去や減圧術の前段階においてしばしば高張液(欧米ではマンニトール)が使われていることはいくつかの症例報告や総説に記されている通りです。ただし、残念ながら高張液の功罪について言及した論文はありません。提案者はEFNSガイドラインにおける「However, one should keep in mind that osmotic substances might be harmful in venous outflow obstruction, since they are not as quickly eliminated from the intracerebral circulation as in other conditions.」という記述を引用し、「同ガイドラインも高張液の投与はharmfulな可能性がある」と指摘している」と述べています。しかし、注意

すべきことは、この文章では“—might be harmful—”という表現が使われている点です。これは明確な根拠がないままに憶測を述べるばあいの表現方法です。多少でも根拠らしき事実があれば“—may be harmful—”という表現を使ったであろうと思われます。

グリセロールは我が国独自といってよい抗脳浮腫薬でありマンニトールにくらべれば副作用も少なくリバウンドも生じにくい薬剤です。実臨床上よほど過剰で無茶な使用の仕方をしないかぎり、たとえ効果が不十分であっても同薬の副作用がリスクになる危険性は少ないと思われます。本邦の総説にはCVTの脳圧亢進時にグリセロール使用を勧めるものはいくつかあり、臨床現場では実際にグリセロールがひろく使用されています。そこで編集委員らはグリセロール治療に対して何らかの評価を与えるべきであると考えてグレードC1というランクづけをおこないました。この推奨レベルは決して高いものではなく、それゆえにこの評価づけが正当性を欠いているとは考えがたいのです。

提案者は「CVT患者において、出血性梗塞などの占拠性病変をみとめず、静脈閉塞による頭蓋内圧亢進症状のみが前景となっているばあいには、グリセロールなどの高張液は、流出障害のために出血性合併症を誘発する可能性が危惧される。」という記述を加えることを提案していますが、上述の通り少なくとも現時点においてこの記述を支持する明確な根拠があるわけではありません。ネガティブな内容を記述するためにはポジティブな内容を記述する時以上にシッカリした事

*Corresponding author: 千里中央病院神経内科 [〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-3]

¹⁾千里中央病院神経内科

²⁾国立循環器病研究センター脳血管部門脳神経内科

³⁾よみうりランド慶友病院神経内科

⁴⁾脳卒中治療ガイドライン2009,「その他の脳血管障害:脳静脈・静脈洞閉塞症」担当編集委員
(受付日:2012年2月17日)

実の裏づけが必要です。したがってガイドライン 2009 におけるこの項目の記述を修正ないしは補足説明する必要はないと考えます。ただし、次のガイドライン改定時にはこの提案を文献の一つとして参照し、神経学会地方会の症例報告レベルの文献までふくめた十分な吟味をおこなって提案者が指摘するような可能性の可否についても触れるよう努力すべきと考えます。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

1) Chen Q, Yao Z-P, Zhou D, et al. Lateral sinus thrombosis and intracranial hypertension associated with primary

hypothyroidism. *Neuroendocrinology Letters* 2008;29:41-43.

2) Markus E, Kai-Uwe J, Bernd T, et al. Surgical treatment of space occupying edema and hemorrhage due to cerebral venous thrombosis during pregnancy. *Neurocritical Care* 2011;15:166-169.

3) Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-1798.

4) 荒木信夫. 特殊な脳梗塞の診断と治療. B. 脳静脈洞血栓症. *神経内科* 2003;58 (Suppl. 3):367-378.

5) 山脇健盛. 脳静脈洞血栓症急性期治療は. 岡本幸市, 棚橋紀夫, 水澤英洋, 編. *EBM 神経疾患の治療 2009-2010*. 東京: 中外医学社; 2009. p. 47-53.