

くも膜下出血患者に対する早期離床プログラムの安全性と有用性の探索

松木良介 (PT)¹⁾²⁾, 山本洋司 (PT)¹⁾²⁾,
児島範明 (OT)¹⁾²⁾, 渡辺広希 (PT)¹⁾,
松本恵実 (PT)¹⁾²⁾, 恵飛須俊彦 (MD)²⁾³⁾

- 1) 関西電力病院リハビリテーション部
- 2) 関西電力医学研究所
- 3) 関西電力病院リハビリテーション科

キーワード：くも膜下出血，早期離床，脳血管攣縮

はじめに

急性期脳卒中患者に対する早期離床は，廃用症候群を予防し歩行能力や機能的予後に寄与することが多くの治療ガイドライン¹⁻³⁾で推奨されている。一方，くも膜下出血 (Subarachnoid hemorrhage；以下，SAH) は，他の脳血管障害とは異なった全身管理が必要とされ⁴⁾⁵⁾，本邦の脳卒中ガイドラインでも SAH 患者の離床開始時期は個別に検討するとされている³⁾。このように，本邦における SAH 患者に対する早期離床・リハビリテーションは，標準的な方法が確立されていない。

近年，SAH 患者に対する発症後 4～7 日での離床は安全であり，1 年後の機能予後も良好であること⁶⁾⁷⁾や，早期の運動が脳血管攣縮の発症を減少させる可能性が報告されている⁸⁾。このように SAH 患者に対する早期リハビリテーションは開始基準・中止基準を設定することで脳血管攣縮期であっても安全に実施できる可能性⁹⁾があり，さらには脳血管攣縮の発症を軽減でき，良好な機能予後を達成できることが予想される。本研究の目的は SAH 患者に対する明確な開始・中止基準と離床の進行度を設定し，発症後 72～120 時間に立位負荷を行うことを目標とした SAH early rehabilitation program が安全でかつ，脳血管攣縮の軽減と機能予後の改善に有効かどうかを検討することである。

対象および方法

この研究は，関西電力病院で実施された後ろ向き研究である。この研究は，関西電力病院倫理審査委員会によって承認 (承認番号：30-96) された。

1. 対象

対象は 2015 年 1 月～2019 年 12 月の期間に SAH と診断され当院に入院し，脳動脈瘤に対して脳動脈クリッピング術もしくはコイル塞栓術を施行された患者である。術前の日本版 modified Rankin Scale が 0 以外，

SAH の責任血管が不明，中枢神経・呼吸循環動態に問題があり医師が早期リハビリテーションの適応外と判断した症例，入院中に死亡した症例は除外した。2018 年 4 月以降の SAH early rehabilitation program 運用後の SAH 患者を Protocol 群，SAH early rehabilitation program 運用以前の 2015 年 1 月～2018 年 3 月までにリハビリテーションを受けた SAH 患者を Normal care 群に群分けを行った。

2. SAH early rehabilitation program

SAH early rehabilitation program は外科的脳動脈瘤の治療終了後 72～120 時間での立位負荷を目標とする。Step は Step0 (ヘッドアップ座位 45 度)，Step1 (ヘッドアップ座位 60 度)，Step2 (端座位)，Step3 (立位)，Step4 (椅子への移乗)，Step5 (歩行) とした。開始基準を満たしリハビリテーションを開始できると判断された場合は Step0 より離床を開始し，同日であっても Step を進めていくものとした。中止基準を満たす場合は Step を進めることを中止した。各 Step は医師の監視下に実施する。開始基準と中止基準は過去に安全性を検討した報告⁹⁾を参考に作成した。開始基準は①脳動脈瘤の治療が終了している，②開頭手術後 24 時間以上経過している，③収縮期血圧 160 mmHg 以下，④心拍数が 40～130 bpm，⑤呼吸数が 40 回/分未満，⑥ SpO₂ > 94%，⑦脳圧亢進症状がない (嘔吐・意識レベルの低下)，⑧過度な貧血がない，⑨重篤な感染症がない (体温 ≥ 38.0℃，CRP ≤ 20)，⑩活動性のてんかんがないとした。中止基準は①収縮期血圧 160 mmHg 以上が持続する，②心拍数が 40 bpm 以下，130 bpm 以上，③呼吸数が 5 回/分以下，40 回/分以上，④ SpO₂ ≤ 93%，⑤脳圧亢進症状の出現 (嘔吐・意識レベルの低下)，⑥転倒・転落，⑦神経学的異常所見の増悪を認めるとした。

3. 主要評価項目・調査項目

主要評価項目は退院時の Functional Independence Measure (以下，FIM) と発症後 14 日目における症候性脳血管攣縮の有無とした。副次的評価項目は術後の合併症 (術後脳出血，深部静脈血栓症，肺塞栓症，肺炎，髄膜炎) の有無，手術から初回立位・歩行開始までの日数，在院日数，転帰先である。背景情報は以下の項目について調査した；年齢，性別，Body mass index (BMI)，出血の責任血管 (前方循環系，中大脳動脈，後方循環系)，発症時 World Federation of Neurosurgical Societies grade (WFNS grade) と Fisher group，手術方法とした。

4. データ解析

主要評価項目，副次的評価項目，背景情報について，Normal care 群と Protocol 群間で，対応のない t 検定もしくは χ^2 検定を行った。ソフトウェアは IBM SPSS Statistics (Version 22, IBM 社) を使用した。有意水準

表 1 背景情報

	Normal care group n=17	Protocol group n=7	P-value
年齢 (歳)	63.8 ± 13.6	58.6 ± 6.4	0.349
BMI (kg/m ²)	21.8 ± 3.0	21.8 ± 4.0	0.99
性別 男 / 女 (n)	3/14	2/5	0.423
責任血管			0.874
前方循環 (n)	9	4	
中大脳動脈 (n)	4	2	
後方循環 (n)	4	1	
WFNS grade	2.3 ± 1.3	1.7 ± 0.5	0.273
(n)	Grade I : 7	Grade I : 2	
	Grade II : 3	Grade II : 5	
	Grade III : 2	Grade III : 0	
	Grade IV : 5	Grade IV : 0	
Fisher group	2.8 ± 0.7	2.8 ± 0.7	0.858
(n)	Group1 : 0	Group1 : 0	
	Group2 : 6	Group2 : 2	
	Group3 : 9	Group3 : 5	
	Group4 : 2	Group4 : 0	
手術方法			0.865
Clipping (n)	15	6	
Coiling (n)	2	1	

BMI: Body Mass Index.

WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies.

Data are shown as mean ± standard deviation.

は危険率 5%とした。

結 果

2014年5月～2019年12月の期間に当院で手術を施行されたSAH患者は36例で、除外基準に適合した症例を除いた24例が解析対象となり、Normal care群が17例、Protocol群7例に群分けされた。背景情報では両群間で有意な差を認めなかった(表1)。退院時のFIMはNormal care群77.5 ± 10.3と比較してProtocol群109.6 ± 4.3で有意に高値を示した(p < 0.05)。症候性脳血管攣縮を認めた症例はNormal care群で2例/17例、Protocol群で2例/7例(p=0.315)であり、両群間で有意な差を認めなかった。Normal care群と比較してProtocol群では、手術から立位までの日数が有意に低値であり、その他の副次的評価項目に両群間で有意な差を認めなかった(表2)。

考 察

SAH early rehabilitation programが適応されたSAH患者では、脳動脈瘤に対する手術後から初回立位までの日数が減少し、退院時のFIMが高値であり、脳血管攣縮の発生率は同程度であった。

開始基準、中止基準、離床の進行について設定したプロトコルを運用することは入院から座位・立位開始までの日数を短縮させることが報告されている⁹⁾¹¹⁾。本研究でも、SAH early rehabilitation program実施によって早期立位練習が可能となった。早期の立位負荷は安静臥床による廃用症候群を予防し、脳血管障害患者においては長期予後を改善することが報告されている¹²⁾¹³⁾。本研究におけるSAH early rehabilitation programがもたらした早期の立位負荷の実現は退院時の機能的帰結であるFIMの改善につながったことが考えられた。

くも膜下出血患者における症候性脳血管攣縮の頻度は20～30%とされている¹⁴⁾¹⁵⁾。SAH患者に対する早期離床においては脳血管攣縮の発症に注意をして進行するが、早期離床と脳血管攣縮の発症における関連性は不明である。本研究では、症候性脳血管攣縮と画像による脳血管攣縮の両方において、Protocol群とNormal care群との間に有意な差は認めなかった。SAH early rehabilitation programによって早期よりリハビリテーションを開始しても脳血管攣縮の発症には影響していないと考えられる。最近、Karic Tらは、早期リハビリテーションを行ったSAH患者では、重篤な脳血管攣縮のリスクが低下すると報告⁷⁾している。本研究ではSAH

表 2 術後合併症とリハビリテーションの経過・帰結

	Normal care group n=17	Protocol group n=7	P-value
深部静脈血栓症 (n)	0	0	—
肺炎 (n)	4	0	0.191
髄膜炎 (n)	1	1	0.498
水頭症 (n)	3	2	0.549
術後脳出血 (n)	1	0	0.512
手術から初回立位までの日数 (日)	13.1 ± 15.3	4.3 ± 1.8	0.031
手術から初回歩行までの日数 (日)	19.3 ± 14.1	10.3 ± 7.5	0.060
在院日数 (日)	51.8 ± 29.6	44.4 ± 17.8	0.547
自宅退院 (n)	5	2	0.967

Data are shown as mean ± standard deviation.

early rehabilitation program による脳血管攣縮の発症を減少させる効果は確認できなかったが、今後、さらなる検証を進める必要があると思われる。

文 献

- 1) Winstein CJ, Stein J: Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2017; 48(12): e369.
- 2) Gittler M, Davis AM: Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *JAMA*. 2018; 319(8): 820-821.
- 3) The Japan Stroke Society: Japanese Guidelines for the Management of Stroke 2015 (in Japanese). Kyowa kikaku. 2015: 277-280.
- 4) Bederson JB, Connolly ES Jr., *et al.*: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2009; 40: 994-1025.
- 5) Seder DB, Mayer SA: Critical care management of subarachnoid hemorrhage and ischemic stroke. *Clin Chest Med*. 2009; 30: 103-122.
- 6) Karic T, Røe C, *et al.*: Impact of early mobilization and rehabilitation on global functional outcome one year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Rehabil Med*. 2016; 48(8): 676-682.
- 7) Karic T, Røe C, *et al.*: Effect of early mobilization and rehabilitation on complications in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2017; 126(2): 518-526.
- 8) Riordan MA, Kyle M, *et al.*: Mild exercise reduces cerebral vasospasm after aneurysm subarachnoid hemorrhage: a retrospective clinical study and correlation with laboratory investigation. *Acta Neurochir Suppl*. 2015; 120: 55-61.
- 9) Olkowski BF, Devine MA, *et al.*: Safety and feasibility of an early mobilization program for patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Phys Ther*. 2013; 93(2): 208-215.
- 10) Shirao S, Yoneda H, *et al.*: A proposed definition of symptomatic vasospasm based on treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in Japan: Consensus 2009, a project of the 25th Spasm Symposium. *Surg Neurol Int*. 2011; 2: 74.
- 11) Schweichert WD, Pohlman MC, *et al.*: Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2009; 373: 1874-1882.
- 12) Spaak J, Sundblad P, *et al.*: Impaired pressor response after spaceflight and bed rest: evidence for cardiovascular dysfunction. *Eur J Appl Physiol*. 2001; 85: 49-55.
- 13) Bernhardt J, Dewey H, *et al.*: A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility. *Stroke*. 2008; 39: 390-396.
- 14) Rabinstein AA, Pichelmann MA, *et al.*: Symptomatic vasospasm and outcomes following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A comparison between surgical repair and endovascular coil occlusion. *J Neurosurg*. 2003; 98: 319-325.
- 15) 松原俊二, 永廣信治, 他: 脳血管攣縮の頻度と予後. 脳卒中データベース 2009. 小林祥泰 (監修), 中山書店, 東京, 2009. pp. 164-166.

発表実績

- 1) 松木良介, 山本洋司, 児島範明, 高田祐輔, 松本恵実, 恵飛須俊彦, 宮原永治: くも膜下出血患者の離床時期と退院時 FIM. 第 30 回大阪府理学療法学会 大阪, 2018 年 7 月 1 日.
- 2) 山本洋司, 松木良介, 児島範明, 渡辺広希, 成原 徹, 掛谷佳昭, 恵飛須俊彦: くも膜下出血患者における離床時期が機能的予後および脳血管攣縮に及ぼす影響. 第 31 回大阪府理学療法学会 大阪, 2019 年 7 月 21 日.

論文投稿

海外ジャーナル投稿先検討中