

島根県立中央病院における 高齢者頭部外傷の転帰不良因子の検討

土江 遼平¹⁾ 大園 伊織²⁾ 三竿 慧祐¹⁾ 松田 真伍²⁾
桑原 政志²⁾ 日高 敏和²⁾ 井川 房夫²⁾

概 要：我が国は世界一の高齢化社会となり、高齢者頭部外傷患者の対策が急務である。高齢者では、フレイルなど個人差が大きく、個別の対応が必要である。

今回我々は、頭部外傷データベースを用い、経年推移と転帰不良危険因子について検討した。対象は、2006年から2019年で当院に急性頭部外傷で入院し、入・退院時JCSデータがある669例である。2011年で前後期に分け、年齢は65歳未満 (Non-elderly; NE), 65-74歳 (Pre-elderly; PE), 75歳以上 (Elderly; E) に分類した。年齢、性別、外傷契機、入院時JCS, CT画像所見, Body mass index (BMI), 血清アルブミン値, 血糖値/血清カリウム, 既往歴 (高血圧, 糖尿病, 精神疾患, 器質的脳疾患, 脂質異常症, 心疾患など), 抗血栓療法の有無, 退院時JCS 3以上を転帰不良と定義し、危険因子を多変量解析でオッズ比 (OR) と95%信頼区間 (CI) で検討した。

前期252人 (男性66.7%, 年齢別: NE/PE/E=90/49/113人) で後期409人 (男性63.3%, 年齢別 (126/68/215人) を解析対象とした。受傷原因は交通事故 (前期/後期: 17.1/11.5%) が後期で減少し、転倒転落 (65.1/78.5%) が増加した。

既往歴は高血圧 (34.9/36.9%), 脳卒中 (23.0/26.4%), 糖尿病 (11.5/14.4%), 認知症 (5.2/11.7%) が増加し、心疾患 (21.0/15.2%), 精神疾患 (19.4/13.4%), 悪性腫瘍 (5.2/4.6%) は減少した。

転帰不良の危険因子は、(E vs NE; OR : 5.12, 95%CI : 1.73-15.16), 入院時JCS区分 (3-10 vs 0-2; OR : 11.52, CI : 4.41-30.1) (20-300 vs 0-2; OR : 28.25, CI : 9.78-81.6), 調査年代区分 (E vs L; OR : 2.88, CI : 1.30-6.36), 高血圧の既往 (OR : 2.66, CI : 1.15-6.16), 血清アルブミン値低値 (OR : 0.22, CI 0.11-0.49) であった。

転倒・転落による高齢者頭部外傷が増加しており、その対策が急務である。その背景には、生活習慣病の増加が考えられた。高齢者頭部外傷の転帰改善策として、生活習慣病や低栄養状態の是正が示唆された。

索引用語：高齢者, 頭部外傷, 神経外傷, 予後不良因子

Risk factor analysis of poor outcome in the older patient with traumatic brain injury at Shimane Prefectural Central Hospital

Ryohei TSUCHIE¹⁾ Iori OZONO²⁾ Keisuke MISAO¹⁾
Shingo MATSUDA²⁾ Masashi KUWABARA²⁾ Toshikazu HIDAKA²⁾
and Fusao IKAWA²⁾

Key words : Elderly, Head injury, Traumatic brain injury, Poor prognosis factor

1) 島根県立中央病院 初期臨床研修医
2) 島根県立中央病院 脳神経外科

1) Junior residents, Shimane Prefectural Central Hospital
2) Department of Neurosurgery, Shimane Prefectural Central Hospital

はじめに

我が国は高齢化が進んでおり、65歳以上人口は、平成27(2015)年に3,387万人、令和7(2025)年には3,677万人と増加傾向が続き、令和24(2042)年に3,935万人でピークを迎えると推計されている。令和24(2042)年以降は65歳以上人口が減少に転ずるが、高齢化率は令和47(2065)年には38.4%に達し、75歳以上人口の割合は25.5%と推計されている¹⁾。

高齢者人口の増加に伴い高齢者の頭部外傷も増加し続けている。発生頻度では、15~29歳の若年者と65~79歳の二つのピークを持つと報告されていたが、近年では若年者は減少、高齢者では増加し、一つのピークへと変化しつつある^{2,3)}。

年齢は頭部外傷における独立した転帰不良因子とされ、高齢者の神経外傷は若年者と比較して生命・機能予後共に圧倒的に不良で、在院日数も長期に渡る^{4,5)}。高齢者が頭部外傷を負った場合の転帰と関わる因子としては、性別、併存疾患などが報告されているが、高齢者は重症になりやすく転帰も不良であることが知られている^{1,5)}。したがって、急性期治療・管理に加え、重度の後遺症を有する患者数の増加により、長期のリハビリテーション・介護に多くの医療資源が費やされているため、高齢者頭部外傷患者の対策は喫緊かつ重要な問題である。今回我々は、当院の頭部外傷データベースを用い、経年推移と転帰不良危険因子について検討した。

対象と方法

本研究は、2006年から2019年の期間で当院に急性期頭部外傷で入院し、入・退院時Japan Coma Scale (JCS)

データがある0歳から100歳までの患者を対象とした後ろ向き研究である。本研究は当院の研究倫理委員会の承認を受けている（承認番号：R19-002）。経年推移により転帰、患者背景、外傷契機がどのように変化したのかを分析するため調査年代区分を設定し、当院受診が2006年から2012年までを前期 (Early)、2013年から2019年までを後期 (Late) とした。また、患者は年齢によって65歳未満 (Non-elderly; NE)、65-74歳 (Pre-elderly; PE)、75歳以上 (Elderly; E) の3群に分類した。Body mass index (BMI) についても、18.5kg/m²未満 (Lean; L)、18.5-24.9kg/m² (Normal; N)、25.0kg/m²以上 (Obesity; O) の3グループに分類した。検討項目は年齢分類、性別、外傷契機、入院時JCS、CT画像所見、BMI、血清アルブミン値、血糖値/血清カリウム比 (BS/K比)、既往歴 (高血圧、糖尿病、精神疾患、器質的脳疾患、脂質異常症、心疾患など)、抗血栓療法の有無であり、これらの項目が転帰に与える影響について分析した。

統計分析は、JMP® Pro version 14を用いて行った。カテゴリー変数は、Fischerの検定を使用し、比較正規分布の連続変数は、Student's t検定を使用して分析した。正規分布ではないものは、Mann-WhitneyのU検定を使用して分析し、p値が0.05未満の場合を統計的有意とみなした。退院時JCS 3以上を転帰不良と定義し、危険因子を多変量ロジスティック解析でオッズ比 (OR) と95%信頼区間 (CI) で検討した。

結 果

2006年から2019年に頭部外傷で入院した症例は1,326例で、慢性硬膜下血腫の665例を除く661例を解析対象とした (Figure 1)。Table1に入院時期によ

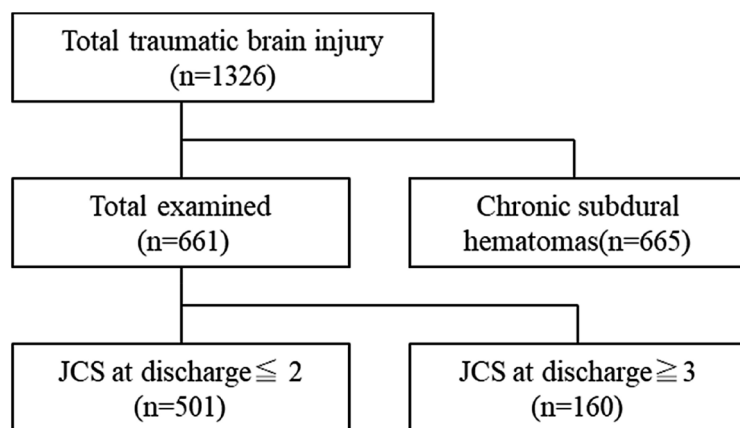


Figure 1. Patient distribution
JCS; Japan Coma Scale

Table 1. Comparison between 2 groups divided by survey era

	Early (n=252)	Late (n=409)
Age class (years)		
NE, <65	90(35.7%)	126(30.8%)
PE, 65 ≤, < 75	49(19.4%)	68(16.6%)
E, 75 ≤	113(44.8%)	215(52.6%)
Sex (male %)	168(66.7%)	259(63.3%)
Cause of TBI		
Falls	167(66.3%)	322(78.7%)
Traffic accidents	43(17.1%)	47(11.5%)
Bruises	17(6.7%)	11(2.7%)
others	25(9.92%)	29(7.1%)
Medical history		
Hypertension	88(34.9%)	151(36.9%)
Diabetes Mellitus	29(11.5%)	59(14.4%)
Heart disease	53(21.0%)	62(15.1%)
Psychiatric disease	49(19.4%)	55(13.4%)
Malignant tumor	13(5.2%)	19(4.6%)
Stroke	58(23.0%)	108(26.4%)
Dementia	13(5.2%)	48(11.7%)
Anticoagulant or Antiplatelet	40(15.9%)	70(17.1%)
JCS class at admission		
0-2	155(61.5%)	248(60.6%)
3,10	42(16.7%)	90(22.0%)
20-300	55(21.8%)	71(17.4%)
JCS class at discharge		
0-2	181(71.8%)	320(78.2%)
3,10	21(8.3%)	52(12.7%)
20-300	50(19.8%)	37(9.0%)

E, elderly; JCS, japan coma scale; NE, non-elderly; PE, pre-elderly; TBI, traumatic brain injury

る比較結果を示す。前期252人（男性66.7%，年齢別：NE/PE/E=90/49/113人）及び後期409人（男性63.3%，年齢別（126/68/215人）であった。受傷原因は交通事故（前期／後期：17.1/11.5%）が後期で減少し，転倒転落（66.3/78.7%）が増加した。既往歴は高血圧（34.9/36.9%），脳卒中（23.0/26.4%），糖尿病（11.5/14.4%），認知症（5.2/11.7%）が増加し，心疾患（21.0/15.1%），精神疾患（19.4/13.4%），悪性腫瘍（5.2/4.6%）は減少した。

転帰不良の危険因子について，2変量の解析（Table 2）と多変量ロジスティック回帰分析（Table 3）を示す。2変量の解析（Table 2）では，年齢区分（ $p < 0.001$ ），入院時JCS区分（ $p < 0.001$ ），既往歴（高血圧（ $p < 0.001$ ），糖尿病（ $p = 0.007$ ），心疾患（ $p = 0.003$ ），脳卒中（ $p < 0.001$ ），認知症（ $p < 0.001$ ），抗凝固薬や抗

血小板薬の使用（ $p = 0.003$ ）が転帰不良と関連していた。多変量解析（Table 3）では，転帰不良の危険因子は，年齢区分（E vs NE; OR : 5.12, 95%CI : 1.73-15.16），入院時JCS区分（3-10 vs 0-2; OR : 11.52, 95%CI : 4.41-30.09）（20-300 vs 0-2; OR : 28.25, 95%CI : 9.78-81.60），調査年代区分（E vs L; OR : 2.88, 95%CI : 1.30-6.36），高血圧の既往（OR : 2.66, 95%CI : 1.15-6.16），血清アルブミン値（OR : 0.22, 95%CI : 0.11-0.49）であった。また，糖尿病（OR : 1.29, 95%CI : 0.45-3.70），心疾患（OR : 1.25, 95%CI : 0.50-3.15），脳卒中（OR : 0.98, 95%CI : 0.41-3.15），認知症（OR : 1.05, 0.31-3.49），抗血栓薬服用（OR : 0.74, 95%CI : 0.28-1.91），BS/K比（OR : 1.02, 95%CI : 0.99-1.05）については有意差が見られなかった。

Table 2. Comparison between 2 groups divided by JCS at discharge

	JCS 0-2 (%) (n=501)	JCS 3-300 (%) (n=160)	P value
Age class (years)			<0.001*
NE, <65	202 (42.12%)	14 (8.75%)	
PE, 65 =<, < 75	88 (17.56%)	29 (18.13%)	
E, 75 =<	211 (40.32%)	117 (73.13%)	
Sex (male %)	329 (65.67%)	98 (61.25%)	0.342
Body mass index (kg/m²)			0.085
L, <18.5	104 (26.07%)	27 (25.47%)	
N, 18.5 =<, < 25	234 (58.65%)	59 (55.66%)	
O, 25 =<	61(15.29%)	20(18.87%)	
Survey era			0.076
Early	181 (36.13%)	71 (44.38%)	
Late	320(63.87%)	89(55.63%)	
Cause of TBI			<0.001*
Falls	372 (74.25%)	117 (73.13%)	
Traffic accidents	75 (14.97%)	15 (9.38%)	
Bruises	28 (5.59%)	0 (0%)	
others	26 (5.19%)	28 (17.50%)	
Medical history			
Hypertension	152 (30.34%)	87 (54.38%)	<0.001*
Diabetes Mellitus	56 (11.18%)	32 (20.00%)	0.007*
Heart disease	74 (14.77%)	41 (25.63%)	0.003*
Psychiatric disease	74 (14.77%)	30 (18.75%)	0.261
Malignant tumor	24 (4.79%)	8 (5.00%)	1
Stroke	106 (21.16%)	60 (37.50%)	<0.001*
Dementia	34 (6.79%)	27 (16.88%)	<0.001*
Anticoagulant or Antiplatelet	71 (14.17%)	39 (24.38%)	0.003*
JCS class at admission			<0.001*
0-2	379 (75.65%)	24 (15.00%)	
3,10	81 (16.17%)	51 (31.88%)	
20-300	41 (8.18%)	85 (53.13%)	
	Average	Standard deviation	
Laboratory evaluation			<0.001*
Albumin	4.04	0.51	
Blood sugar/potassium ratio	37.58	16.24	

E, elderly; JCS, japan coma scale; L, lean; N, normal; NE, non-elderly; O, obesity; PE, pre-elderly; TBI, traumatic brain injury

* p < 0.05

Table 3. The multivariate logistic regression analysis for poor outcome (JCS score 3-300 or death) at discharge in the patients with TBI

	Odds ratios (95% CI)	P value
Age class (years)		
NE, <65	Reference	
PE, 65 =<, < 75	2.00 (0.54-7.34)	0.300
E, 75 =<	5.12 (1.73-15.16)	0.003*
Body mass index (kg/m²)		
L, <18.5	4.54 (1.06-19.36)	0.041*
N, 18.5 =<, < 25	7.35 (2.86-18.86)	<0.001*
O, 25 =<	Reference	
Survey era		
Early	2.88 (1.30-6.36)	0.009*
Late	Reference	
Medical history		
Hypertension	2.66 (1.15-6.16)	0.022*
Diabetes Mellitus	1.29(0.45-3.70)	0.638
Heart disease	1.25(0.50-3.15)	0.633
Stroke	0.98(0.41-3.15)	0.955
Dementia	1.05(0.31-3.49)	0.975
Anticoagulant or Antiplatelet	0.74(0.28-1.91)	0.530
JCS class at admission		
0-2	Reference	
3,10	11.52(4.41-30.09)	<0.001*
20-300	28.25(9.78-81.60)	<0.001*
Laboratory evaluation		
Albumin	0.22(0.11-0.49)	<0.001*
Blood sugar/potassium ratio	1.02(0.99-1.05)	0.063

E, elderly; JCS, japan coma scale; L, lean; N, normal; NE, non-elderly; O, obesity; PE, pre-elderly;

* p < 0.05

考 察

超高齢社会を迎え、高齢者の頭部外傷が増加傾向を示す中で、これまで高齢者を65歳以上あるいは70歳以上と一括りにして検討されることが多かった。しかし実際の現場では高齢者といえども年齢によって臨床像や転帰が異なり、以前の頭部外傷データベースにおける検討でも75歳を境界とした年齢による差が示されている。そこで、今回は年齢区分を64歳以下、65～74歳、75歳以上の3群に分類し、頭部外傷入院患者の転帰不良因子について検討を行った。

高齢者や入院時意識レベルが悪い患者は転帰不良であった。頭部外傷の転帰不良因子についてはこれまで様々な報告があり、関連する因子として来院時のGlasgow Coma Scale (特にmotor score)、CTでの異常所見 (外傷性くも膜下出血、脳槽の拡大、正中線偏位など)、瞳孔不同、年齢、全身外傷や合併症、低血圧、低酸素血症、発熱、頭蓋内圧、脳還流圧などの報告がある⁶⁻⁹⁾。本研究では入院時意識レベルをJCSで評価したが、GCSと同様に転帰良好と有意に関連していた。また、頭部外傷患者における転帰不良危険因子としてこれまでに様々な指標の報告があり、多くのバイ

オマーカーについて有用性を検討されている。多くは一般臨床において容易に計測できるものではないが、Prognosis Index (D-Dimer値×WBC値×年齢/1000) <400であれば、転帰良好となる陽性的中率が約95%であり、転帰予測の一助となる可能性を示唆する報告がある¹⁰⁾。今回我々はくも膜下出血のバイオマーカーであるBS/K比の有用性について検討した¹¹⁾。BS/K比は簡便に測定することが可能であり、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の重症度評価や予後予測において有用であるとされている。BS/K比の上昇は、特に重症くも膜下出血患者において、Hunt and Kosnik分類やGOS (Glasgow Outcome Scale) スコアと関連して予後不良を予測することができる。今回の検討においては統計上の有意差は示さなかったものの、転帰不良と関連性を示す傾向にあり、頭部外傷の予後予測因子として有用である可能性がある。

高血圧症や低栄養が転帰不良にも関係しており、生活習慣病や低栄養状態の是正が必要であることが示唆された。外傷、感染症、外科手術など侵襲に対する生体反応には内分泌学的変化が大きく関与しており、侵襲時にはカテコラミン、コルチゾール、グルカゴンや成長ホルモンの分泌が亢進し、これらが循環系の安定化や免疫系の調節を介して防御反応を担う¹²⁻¹⁴⁾。この反応が過剰に働き、エネルギー需要の増加や異化亢進状態となることがあり、基礎代謝が増加すると報告されている¹⁴⁾。タンパク質は生体内で非常に重要な役割を担っているため、ストレス侵襲下に置いて持続的なタンパク分解や異化亢進状態によるタンパク喪失は生体に大きな障害を与えられている。受傷後の急性期治療に適切な栄養管理を開始することが推奨されており、早期に栄養を開始することで頭部外傷患者の死亡率を低下させることが知られている^{15,16)}。元々低栄養状態にあるような高齢者が頭部外傷を受けると、代償機能が不十分であることから、病態をより増悪させてしまう可能性があり、重症化予防のために低栄養や生活習慣病の是正が必要になると考えられる。さらに、受傷後早期の栄養管理を開始することは頭部外傷患者の死亡率を低下させ、その後も継続した低栄養や生活習慣病の是正は再発予防や受傷後のフォローアップにおいても重要な役割を占めると考えられる。

結 語

当院の頭部外傷データベースに基づき高齢者頭部外傷の特徴と転帰不良危険因子について検討した。高齢者頭部外傷の転帰改善策として、生活習慣病や低栄養状態の是正が示唆された。世界に類を見ない高齢社会を迎えている本邦においては、高齢者頭部外傷の治療法の確立と予防への取り組みは重要な課題で、今後、更なる研究と知見の蓄積が期待される。

参 考 文 献

- 1) 内閣府『令和元年度版高齢社会白書』, 1 高齢化の現状と将来像 https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/html/zenbun/sl_1_1.html
- 2) 亀山元信, 荻部 博, 小沼武秀, 他: 宮城頭部外傷研究会他施設共同登録調査: 年齢例と受傷原因・病態・転帰. 神経外傷, 2008; 31: 49-56
- 3) 亀山元信, 荻部 博, 川瀬 誠, 他: 頭部外傷データベース検討委員会: 重症頭部外傷の年齢構成はどのように変化してきたのか?: 頭部外傷データベース【プロジェクト1998, 2004, 2009】の推移. 神経外傷, 2013; 36: 10-16
- 4) Jane JA, Francel PC: Age and outcome of head injury. in Narayan RK, WilbergerJE, Povlishock JT (eds): Neurotrauma. (New York, McGraw-Hill), 1996: 793-804
- 5) Howard MA 3rd, Gross AS, Dacey RG, et al: Acute subdural hematomas: an age-dependent clinical entity. J Neurosurg, 1989; 71: 858-863
- 6) Andrews PJ, Sleeman DH, Statham PF, et al: Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression. J Neurosurg, 2002; 97: 326-336
- 7) Maas AI, Stocchetti N, Bullock R, et al: Moderate and severe traumatic brain injury in adults. Lancet Neurol, 2008; 7: 728-741
- 8) Manley G, Knudson MM, Morabito D, et al: Hypoertension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and the consequences. Arch Surg, 2001; 136: 1118-1123

- 9) Murray GD, Butcher I, McHugh GS, et al: Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*, 2007; 24: 329-337
- 10) 杉井成志, 小松洋治, 木村 泰, 他: 頭部外傷入院患者における転帰良好の予測因子についての検討. *神経外傷*, 2017; 40: 43-48
- 11) Fujiki Y, Matano F, Mizunari T, et al: Serum glucose/potassium ratio as a clinical risk factor for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 2018; 129: 870-875
<https://doi.org/10.3171/2017.5.Jns162799>.
- 12) Reincke M, Allolio B, Wurth G, et al: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness. *J Clin Endocrinol metab*, 1993; 77: 151-156
- 13) Rolih CA, Ober KP: The endocrine response to critical illness. *Med Clin North Am*, 1995; 79: 211-224
- 14) Rowlands BJ, Litofsky NS, Kaufman HH: Metabolic physiology, pathophysiology, and management. In Wirth FP, Ratcheson R (eds): *Neurosurgical Critical Care*. (Baltimore, Williams & Wilkins) 1987; 81-107
- 15) Michael Chourdakis, Michaela MK, Thrasivoulos Tzellos, et al: Effect of Early Compared With Delayed Enteral Nutrition on Endocrine Function in Patients With Traumatic Brain Injury: An Open-Labeled Randomized Trial. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36(1): 108-116
- 16) Roger Härtl, Linda M Gerber, Quanhong Ni, et al. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury: *J Neurosurg*, 2008; 109(1): 50-6

