

引用元 URL	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33349011/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33349011/</a>
学術雑誌/掲載年	Stroke /2021
研究施設/国	防衛医科大学校 /日本

## Intravenous Hydrogen Therapy With Intracisternal Magnesium Sulfate Infusion in Severe Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

### 重症くも膜下出血患者に対する水素点滴+脳槽内マグネシウム投与の効果

#### 10秒で読めるまとめ

重症くも膜下出血患者を対象に、水素点滴(入院後1時間以内に開始)+マグネシウム脳槽内投与(手術直後に開始)を2週間行なった結果、酸化ストレスと神経細胞損傷が軽減し、遅発性脳虚血と脳血管攣縮の発生率を顕著に低下させ、合併症を伴わずに予後が改善した。

#### 1分で読めるポイント

- 予後が非常に悪い「重症くも膜下出血」の治療法として、水素点滴とマグネシウム脳槽内投与の組み合わせが検証された。
- 破裂動脈瘤による重症くも膜下出血患者39人を、14日間の①水素点滴(入院後1時間以内に開始)+マグネシウム脳槽内投与(手術直後に開始)[Mg+H<sub>2</sub>群]、②マグネシウム脳槽内投与のみ[Mg群]、③プラセボ投与[対照群]を行う3群に分け、経過と予後を比較した。
- 脳血管攣縮の発生率はMg群(8%)とMg+H<sub>2</sub>群(25%)で対照群(62%)より顕著に低く、遅発性脳虚血の発生率もMg群(8%)とMg+H<sub>2</sub>群(17%)で、対照群(54%)より顕著に低かった。
- Mg+H<sub>2</sub>群では他の群と比べて、血清MDA・NSEが顕著に低く、1年後のmRSスコアとバーセル指数が改善された。
- Mg+H<sub>2</sub>群において、マグネシウムや水素の投与による合併症は発生しなかった。

**Abstract** (原文と翻訳)

**Background and purpose:** Poor-grade subarachnoid hemorrhage still has a poor prognosis. This randomized controlled clinical trial evaluated intracisternal magnesium sulfate infusion combined with intravenous hydrogen therapy in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage.

【背景と目的】重症くも膜下出血は依然として予後が悪い。このランダム化比較試験では、重症くも膜下出血患者におけるマグネシウム脳槽内投与と水素点滴の併用を評価した。

**Methods:** Thirty-seven patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage were randomized to Mg+H<sub>2</sub>, Mg, and control groups. Mg and Mg+H<sub>2</sub> groups received intracisternal magnesium sulfate infusion (2.5 mmol/L) at 20 mL/h for 14 days. Mg+H<sub>2</sub> group also received intravenous hydrogen-rich solution infusion for 14 days. Primary outcome measures were occurrence of delayed cerebral ischemia and cerebral vasospasm. Secondary outcome measures were modified Rankin Scale and Karnofsky performance status at 3 and 12 months, Barthel index at 12 months, and serum and cerebrospinal fluid malondialdehyde and neuron-specific enolase.

【方法】重症くも膜下出血患者 37 例を Mg+H<sub>2</sub> 群、Mg 群、対照群にランダム化した。Mg 群と Mg+H<sub>2</sub> 群は 14 日間 20 mL/h でマグネシウム脳槽内投与 (2.5 mmol/L) を受け、Mg+H<sub>2</sub> 群は加えて 14 日間水素点滴も受けた。遅発性脳虚血と脳血管攣縮の発生率を主要アウトカムとした。3 か月・12 か月時点での mRS 判定と KPS 指数、12 か月時点でのバーセル指数、血清と脳脊髄液の MDA・NSE 濃度を副次アウトカムとした。

**Results:** Serum neuron-specific enolase levels were significantly lower in the Mg+H<sub>2</sub> group from days 3 to 14 than in the control group. Cerebrospinal fluid neuron-specific enolase levels were also significantly lower in the Mg+H<sub>2</sub> group from days 3 to 7 than in the control group. Incidences of cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia were significantly higher in the control group than in other groups. Modified Rankin Scale and Karnofsky performance status did not significantly differ between the three groups at 3 months. Modified Rankin Scale scores 0 to 2 were more common in the Mg and Mg+H<sub>2</sub> groups at 1 year. Barthel index was higher in the Mg+H<sub>2</sub> group than in the control group.

【結果】血清 NSE 濃度は、3 日～14 日までの間 Mg+H<sub>2</sub> 群で対照群よりも有意に低かった。脳脊髄液 NSE 濃度も、3 日～7 日までの間、Mg+H<sub>2</sub> 群で対照群よりも有意に低かった。脳血管攣縮と遅発性脳虚血の発生率は、対照群よりも他の群で有意に低かった。修 mRS 判定と KPS 指数は、3 か月時点で 3 群間に有意な差はなかった。1 年後の mRS スコアが 0～2 (介助なしで歩行可) である割合は、Mg 群と Mg+H<sub>2</sub> 群でより高かった。バーセル指数は Mg+H<sub>2</sub> 群が対照群よりも高かった。

**Conclusion:** Intracisternal magnesium sulfate infusion started immediately after surgery reduces the incidence of cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia and improves clinical outcomes without complications in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. Intracisternal magnesium sulfate infusion combined with intravenous hydrogen therapy decreases serum malondialdehyde and neuron-specific enolase and improves Barthel index, indicating hydrogen has additional effects. Registration: URL: <https://www.umin.ac.jp/ctr/index.htm>. Unique identifier: UMIN000014696.

【結論】手術直後に開始したマグネシウム脳槽内投与は、重度くも膜下出血患者における脳血管攣縮と遅発性脳虚血の発生率を減少させ、合併症なしに臨床転帰を改善する。マグネシウム脳槽内投与と水素点滴と併用することで血清 MDA・NSE が低下し、バーセル指数が改善したことは、水素にさらなる効果があることを示唆している。

**Keywords:** control groups 対照群; hydrogen 水素; incidence 発生率; magnesium マグネシウム; subarachnoid hemorrhage くも膜下出血.

英語	日本名	説明
subarachnoid hemorrhage (SAH)	くも膜下出血	脳の太い血管にできたこぶが破れ、くも膜下腔に出血する病気。死亡率が高く約 30%は一命を取りとめてもマヒや言語障害などの後遺障害が残り、自立した生活が困難になることが多い。
Intracisternal	脳槽 (くも膜下腔)	脳と脳を包んでいるくも膜の間の隙間。脳脊髄液で満たされている。
intracisternal magnesium sulfate infusion	脳槽内マグネシウム投与	血管拡張や血流増加、神経細胞死の抑制などの効果があるマグネシウムを、脳槽に直接投与する治療法。投与量に注意が必要。
delayed cerebral ischemia(DCI)	遅発性脳虚血	くも膜下出血発症数日から数週間後に発生する脳血流が低下した状態。脳卒中の中で最も致死率が高い合併症で、転帰を左右する。脳梗塞に至ってしまうと身体機能の低下に直結することが多い。
cerebral vasospasm (CV)	脳血管攣(れん)縮	くも膜下出血が引き金となり、出血から 4～14 日後頃に脳の栄養血管が徐々に糸のように細くなる現象のこと。このために脳梗塞が続発し手足のまひや意識障害が起こる。くも膜下出血患者の約 1/3 に起こり、そのまま後遺症となる。
modified Rankin Scale	mRS 判定	神経運動機能異常の重症度を評価するためのスケール。脳卒中発症後の生活自立度の尺度 (身体障害程度の評価) である。「まったく症候がない」状態(mRS 0)から「死亡」(mRS 6)までの 7 段階評価。
Karnofsky performance status	カルノフスキーパーフォーマンスステータス (KPS)	身体機能 (元気さ) の評価指標。病状や労働・日常生活の介助状況により、100%(正常) から 0%(死)まで 11 段階による評価を行う。
Barthel index	バーセル指数	障害者や高齢者の日常生活動作の機能的評価を数値化したもの。食事や歩行、着替えなどの日常生活に必要な能力を評価する。
Malondialdehyde(MDA)	マロンジアルデヒド	細胞内の脂質過酸化反応の結果生成される活性酸素種の一つ。細胞の酸化ストレスや損傷の程度を示すバイオマーカー。高い血清 MDA 濃度は、細胞の酸化ストレスの増加や脂質過酸化の進行を示す。
neuron-specific enolase(NSE)	神経特異エノラーゼ	神経細胞で産生される酵素。血清 NSE 濃度は、神経細胞の損傷や壊死の程度を示すバイオマーカー。
Primary outcome	主要アウトカム	研究で最も重視する結果や評価項目。最も着目したい検証事項のこと。
Secondary outcome	副次アウトカム	最もではないが明らかにしたい項目のこと。
clinical outcomes	臨床転帰	治療において、なんらかの結論に達した「時点」のこと。