

●特集・高気圧酸素治療の現況と問題点

救急医学領域におけるOHP療法 —ガス壊疽を中心として—

澤田 祐介* 上西 正明** 杉本 寿**
吉岡 敏治** 杉本 侃**

高気圧酸素療法 (OHP) は救急医学領域においてはその適応範囲は決して広いものではない。しかし本療法なしでは救命の極めて困難、もしくは不可能な疾患が存在し、ガス壊疽はその代表例の1つであると言える。ガス産生を伴う感染症 (gas-producing infection) としては、嫌気性グラム陽性桿菌 (clostridium) によるものが多く知られているが、clostridium 以外の菌によって類似の症状が発現することも決して稀ではなく、これらは non-clostridial gas gangrene として一括される。Non-clostridial gas gangrene が注目されるのは、clostridial gas gangrene とは対照的に OHP が全く無効であり、予後も clostridial に比してむしろ悪いことによる。今回我々は自験28症例のガス壊疽例の治療経験に基づき、その病態、予後を考察し、特に① clostridial ガス壊疽に対する臨床診断と菌検出率② OHP 開始時期と予後③ OHP 終了時期とその指標の3項目について retrospective な検討を行ったので報告する。

対象と方法

対象は1967年8月より1982年7月までに大阪大学附属病院特殊救急部に入院した28症例である。性別は男23例、女5例であり、年齢は10歳から78歳、平均年齢 38.2 ± 17.0 (MSD) 歳であった。表1として対象を示す。これらの症例に対し、創部分泌物の塗抹検鏡、もしくは創部の嫌気性培養による菌検出率、生命予後および患肢切断の有無、

*大阪大学医学部特殊救急部(現：鹿児島大学医学部救急部)

**大阪大学医学部特殊救急部

肉眼所見、レ線所見よりの OHP 終了時期の検討を行った。

ガス壊疽例の診断・治療に際し、来院時レ線軟部撮影像より、我々は表2に示す4段階の重症度分類を行っている。すなわち Grade I は全体に浮腫像が著明であり、ガス像そのものは不明瞭なもの。Grade II はガス像を認めるが皮下組織にのみ散在するもの。Grade III はガス像が皮下および筋層に沿って帯状に認められるもの。Grade IV はガス像が筋層内にチリメン状に存在するものの4分

表1 対象

期 間	1967年8月—1982年7月	
症例数	28症例	
性 別	男23例、女5例	
年 齢	10歳—78歳	
	38.2 ± 17.1 (MSD)	
起炎菌	Clostridium	11例
	{ Cl. perfringens	7
	Cl. welchii	4
	Non-Clostridium	13例
	培養陰性	2例
	不 明	2例

表2 レ線軟部撮影像によるガス壊疽 Grade 分類

Grade I	浮腫像が主体で、ガス像は不明瞭なもの。
Grade II	皮下組織に散在性にガス像を認める。
Grade III	主として皮下及び筋層に沿って帯状のガス像を認める。
Grade IV	主として筋層内にチリメン状のガス像を認める。

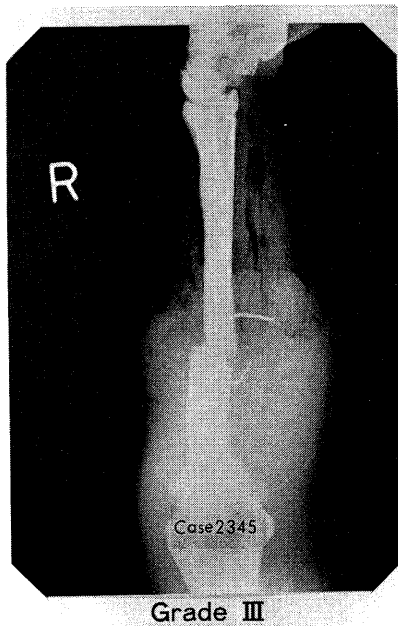


図1 Grade IIIの代表例



図2 Grade IVの代表例

類である。この4段階の分類法は現在までの経験より、治療方針、予後判定の指標として極めて実用的であり実用性の高い分類法であると自負している。図1、図2としてGrade III、Grade IVの代表例を示す。

結果

表3として原発部位を前述Grade別に示す。開放骨折10例、挫創9例と、両者で%以上の多数を占めていた。検鏡もしくは培養いずれかの方法にてclostridium属の検出された例は11例(Cl.perfringens 7例, Cl.welchii 4例), 何等の菌も検出されなかったもの2例, カルテ記載上の不明例2例であり, 細菌学的にnon-clostridial性と考えられたもの13例であった。これらの細菌学的診断と臨床診断の間には大きな差があり, 我々が経過中に, 受傷後発症までの期間, 重篤な呼吸, 肝, 腎不全の進展, 凝固能の低下, 肉眼所見などの臨床所見によりclostridialと診断した例は21例の多きを数えたが, 実際に菌の検出された例はわずか11例(52.4%)にすぎなかった(図3)。図4として患肢切断例9例について, Grade, 当科入院までの期間, 切断前OHP施行回数を示した。Grade III以上の症例に対し平均6回強のOHP施行後患肢切断を行い, 全例救命し得ている。Grade IIにおける切断例2例は, 当科入院前の医療機関によつての切断例である。図5として受傷あるいは自覚症状

表3 原発創とGrade別分類

創傷	I	II	III	IV	不明	計
開放性骨折		3	2	5		10
挫創	3	3	1	2		9
褥創				2		2
鶏眼			2			2
轢断創			1			1
貫通創	1					1
擦過傷					1	1
腹部術後					1	1
不明				1		1
	4	6	6	10	2	28

発現より当科入院までの日数と, 来院時Grade, 予後を全28例につき示す。Grade IIのclostridial死亡例はtetanusとの合併による肺炎を原因とする死亡例, 2例のnon-clostridial例患肢切断例は前医による切断例である。全体として入院までの期間の長い例ほどGradeの高い傾向が認められる。Grade, OHP施行回数と予後の関係を図6として示す。Grade IVの早期死亡non-clostridial例は来院後10時間および16時間目の死亡であり, OHPは1回も施行していない。予想されたことではあるがGradeの高い例ほどOHP施行回数は多くなり, 患肢切断を強いられる例が多く存在した。図7としてGrade III clostridial例で患肢を切断することなく治癒せしめえた典型例の, レ線

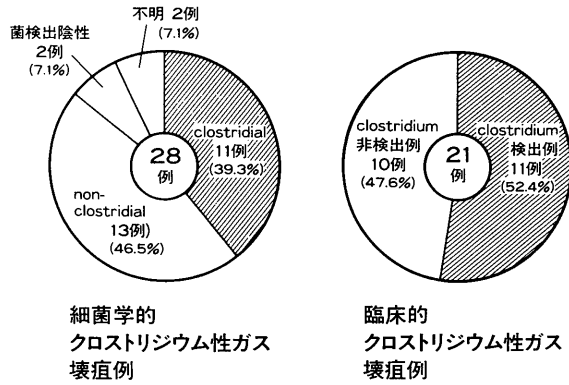


図3 細菌学的 & 臨床的診断の差異

患肢切断例

		Clostridial	Non-clostridial	合計
症例数		4	5	9
Grade	II	0	2 (前医による切断)	2
	III	0	2	2
	IV	4	1	5
当科入院より切断までの期間(日)		4.3 ± 2.6 (3-7)	3.6 (0-6)	4.3 ± 2.7 (0-7)
切断前 OHP 療法施行回数(回)		6.5 ± 4.0 (3-12)	5.7 (0-12)	6.1 ± 4.5 (0-12)

図4 患肢切断例における Grade, 当科入院までの期間および患肢切断前 OHP 施行回数

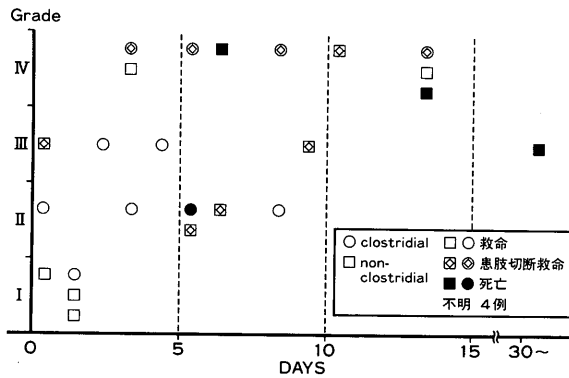


図5 受傷あるいは自覚症状発現より当科入院までの日数 VS Grade & Prognosis

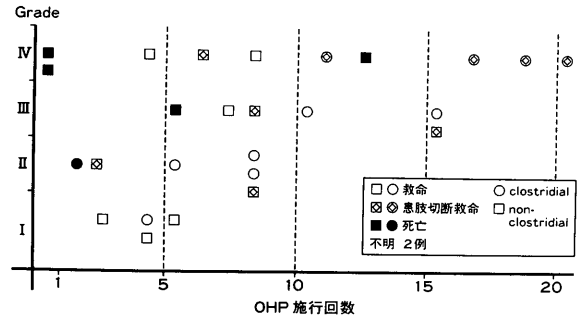


図6 Grade, OHP 施行回数 & Prognosis

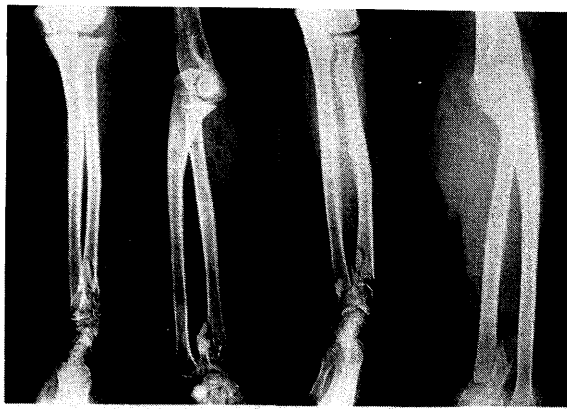


図7 Grade III clostridial 例の OHP 施行回数と Grade の推移

像の推移を示す。図に明らかなごとく OHP 施行回数の増すにつれてガス像の減少, Grade の低下は著明となり, 12回終了後のレ線像ではガス像は全く消失している。本症例はさらに3回, 計15回

	I	II	III	IV	不明
clostridial	○	○ ○ ○ ●	○ ○	△ △ △	
non-clostridial	○ ○	△ △	○ △ ●	○ ○ △ ● ● ●	
培養陰性	○		△		
不明					○ ●

○ 救命 13例
 △ 患肢切断救命 9例
 ● 死亡 6例
 ▲ 患肢切断死亡 0例

図8 Prognosis

の OHP 施行後略治退院となった。図8として全28例の Grade と退院時予後を示す。前述のごとく Grade II の死亡例は tetanus 合併例, 患者切断は前医における処置であり, 全体として予後は Grade に従い, clostridial は non-clostridial より予後が比較的良好という結果は明らかである。

考 察

嫌気性菌であるガス壊疽菌が高濃度の酸素存在下では、その発育が抑制されることは当然予想されるが、臨床的に用いたのは Boerema & Brummelkamp が最初である¹⁾。その後 Boerema 一派を中心に精力的な研究が進められ²⁾³⁾、今日ではその効果は広く認められており、ガス壊疽の治療法が根本的に変わったといっても過言ではない。1961年、Brummelkamp らは動物実験および4例の臨床例より、clostridial gas gangrene の治療に OHP が著効を奏することを報告し²⁾、さらに1963年、同グループは臨床例を26例に増やし、1例を除く25例で clostridial infection を治癒せしめたことを発表した⁴⁾。ここで彼らは OHP が生命予後を改善するのみならず、四肢切断の範囲と頻度をも減少させること、従来は救命不可能とされていた軀幹部のガス壊疽や⁵⁾、敗血症の救命も可能であることを示した。従来の緊急患肢切断術、抗生物質療法、血清療法の併用によるガス壊疽の生存率に関する正確な報告はほとんどないが、Isenberg らは生存率36%であり、腹壁におよんだものは全例が死亡したと述べ⁵⁾、また他の報告でも30~50%の死亡率を示しているように⁶⁾、極めて悲惨なものであった。そこで Brummelkamp らの治療成績は革命的なものとして受け入れられ、多くの臨床報告が続出し⁷⁾⁸⁾、以来 OHP が clostridial gas gangrene の治療に不可欠であることを疑う余地はない。

このように OHP が臨床例で著効を発揮する事実にもかかわらず、その作用機序については不明な点も多い。すなわち Brummelkamp らは嫌気性菌が好气的条件下では発育しえないという特性に着目し、3ATA の純酸素を呼吸すれば理論的に室内空気呼吸下の15倍の動脈血酸素分圧を得ることができ、これに伴って病変部の組織酸素分圧も上昇し、嫌気性菌の発育は抑制されるであろうという単純な原理のもとに OHP を導入したものである。高圧酸素が clostridium に対して bacteriocidal ではないが bacteriostatic な作用を有することは実験的に確かめられている¹⁰⁾。しかし実験ガス壊疽において OHP は臨床例のごとき効果を示さず、その代表例が Irvin らによって報告されている¹¹⁾。すなわち彼らはモルモットに *Cl. welchii*

を感染させて以下の事実を示した。

- ① OHP 単独では 2ATA, 3ATA とともに死亡率を改善する効果はない。
- ② ペニシリンには予防的、治療的效果があるが、ペニシリンと OHP 2ATA, 3ATA の併用とペニシリン単独投与の死亡率に差を認めない。
- ③ 3ATA O₂ 吸入時の挫減肢の組織酸素分圧は感染がない場合は 336mmHg まで上昇するが、感染がある場合は 18mmHg のままで不変である。この結果より Irvin らは病巣部組織酸素分圧は clostridium の増殖を抑制するまでには上昇せず、臨床例の治療成績は併用される外科療法や抗生物質によるものであり、OHP は無効であると結論している。この結論は明らかに臨床事実と反するものであるが、OHP の clostridium に対する作用が、当初 Brummelkamp らが考えていたほどには単純でないことを示している。

動物実験と臨床事実の矛盾を解明したのは Demello らの2つの実験である¹²⁾¹³⁾。彼らはイヌおよび家兎とモルモットに *Cl. perfringens* を感染させ、患肢切断、抗生物質、OHP を単独および併用使用を行い、その治療成績より次の結論を得た。つまり単独使用で効果があるのは抗生物質のみであり、OHP は3者を併用したときに初めて効果を発揮するというものである。前述の Irvin らは病巣部組織酸素分圧は OHP によって上昇しないと述べているが、完全に壊死に陥った部位はともかく、室内空気下では壊死部と区別できない部位が、OHP 施行中に生気を取り戻すことは日常臨床例で観察される事実である。このような部位では当然組織酸素分圧も上昇していると考えられるので、OHP の bacteriostatic な効果も一概には否定できない。

当科の OHP スケジュールは 3ATA, 2時間、フェイスマスクによる純酸素呼吸を1単位とする Brummelkamp らの原法通りであるが、他に 2ATA, 2.5ATA, 2.8ATA (挿管下), 3ATA (98% O₂, 2% halothane) などの方法も提唱されている。Boerema は α -toxin の産生を止めるには 3ATA が必要であると述べているが、圧差による治療成績の差については不明である。

さて clostridial gas gangrene には著効を示す OHP も、non-clostridial gas gangrene には全く効果がないとされる¹⁴⁾¹⁵⁾。副作用の面からも non

-clostridial gas gangrene に OHP を安易に施行することを戒しめる報告もある¹⁶⁾。

我々の経験からも図8の予後に示すごとく non-clostridial 例は clostridial 例に比して予後は不良であり、clostridial との病態の相違を強く示唆する結果となっている。しかしこの両者を治療開始に先立ち厳密に区別することは困難なことが多い。鑑別診断は多く培養による菌同定によってなされるが、当科において菌が経過中いずれかの時期に同定された症例を本稿では clostridial 群として扱っているが、それらの来院時36検体中陽性と判定されたものはわずかに15例(41.7%)にすぎなかった。周知のごとく clostridium はわれわれの周囲に常在するありふれた菌の一種であり、戦場での外傷の30~80%に、平時でも汚染創の10~30%に存在することが証明されている¹⁷⁾。この意味から同菌の存在証明がただちにガス壊疽感染を意味するものでないことは明らかである。一方、昨今の強力な抗生物質投与により、培養されない可能性も十分考えられる。Caplan らによると創部分泌物の塗抹検鏡で多量のグラム陽性桿菌を認めたにもかかわらず、34症例中7例で嫌気性培養陰性であったと述べている¹⁸⁾。これらの誤りを防ぎ、速やかに診断を確定し治療法を選択するために分泌物や筋のグラム染色と培養併用をすすめるものが多い¹⁹⁾。当科における11例(39.3%)という数少ないグラム染色検鏡の経験では2例に false negative 例が見られ、採取、手技上の問題はあるにせよ、これら細菌学的検査手法も必ずしも絶対とは言えない方法であると考えられた。我々は経験上受傷後発症までの速さ、重篤な呼吸・肝・腎不全の進展、凝固能の低下などの臨床経過により clostridial であることを強く示唆されるが、最も良い示標は臭い、色を含めた局所の肉眼所見であると考えている。今回検討例では21症例を clostridial と臨床的には判断している。しかしいずれの方法も確実不変の鑑別診断とはなり得ない以上、いたずらに診断のために時間を費すことなく、速やかに OHP を開始するべきであろう。

図5に見るごとく受傷より OHP 開始までの期間と予後との関係は明らかである。原発創はその%までが開放骨折と挫創というありふれた創傷であり、これらの経過中臨床的にガス壊疽を疑ったならばただちにレ線にて確認し、OHP 可能な施

設へ転送加療を開始することが救命の第1歩であろう。Grade と予後との関係に見るごとく、特に I, II の low grade 症例ではガス壊疽は決して難治な疾患ではなく、我々は Grade II までの症例は、患肢を切断することもなく治癒せしめようと考えている。救命のためやむを得ず患肢切断をせざるを得なかった当科経験例7例は、すべて切断前に平均6回強の OHP を受け、切断部位の狭小化と明確化をはかっている。かつては健康部を含んだ緊急切断術が、ガス壊疽症例を救命し得る唯一の手段であった。しかし OHP が導入されてからは初期の外科的処置は縫合糸を抜いて創を開放することと、最小限のデブリードマンに限られるようになった。これは主として以下の2つの理由による。

- (1) Critical な状態にあるガス壊疽患者も OHP を行うことによって急速に改善するのでまず OHP を行うのが有効である。全身状態の悪い患者に大きな外科的侵襲を加えることは状態をさらに悪化させる危険性がある。
- (2) OHP を行うことによって、完全に壊死に陥った組織と可逆性のある部との境界が明瞭となり、切除範囲を最小限にとどめることができる²⁰⁾。

当科では積極的に OHP により患肢切断を避けるよう努めているが図8に見るごとく、Grade IV になると救命のための切断はやむなきに至ることが多く、早期の OHP 施行が望まれる。

OHP 終了時期はレ線上ガス像の消失をもって境すべきである。図7は12回の OHP 後にガス像の消失を見た典型例である。当科では Grade IV の clostridial 例に対し21回の OHP 施行が最多回数であり、本例はその後患肢切断を行った。もし全身状態の改善、炎症範囲の縮小、ガス像の消退傾向が認められたならば、回数を限ることなく実施すべきと考える。切断例を除く症例におけるガス像消失までに要した平均施行回数は12.3回であった。

ま と め

自験ガス壊疽28例に対し、clostridial 菌検出率、OHP 開始時期と予後、終了時期と指標につき検討を加え、以下の結論を得た。

- (1) Clostridial ガス壊疽に対する臨床診断と細

菌学的診断の間には大きな差が認められ、臨床診断の52.4%が菌培養陽性であった。

(2) 経過中 clostridial 培養陽性となった11症例の、来院時検体36のうち陽性例は15検体(41.7%)にすぎなかった。

(3) Clostridial, non-clostridial を問わずガス壊疽の初期診断は容易であり、いたずらに細菌学的決定を待つことなく OHP を開始することが、患肢および生命の良好な予後にとって絶対の条件である。

(4) OHP 給了はレ線上ガス像の消失を指標とし、さらに数回の施行のうえ終ることが望ましく、当科の経験ではガス像消失までの平均施行回数は12.3回であった。

[参 考 文 献]

- 1) Boerema, I. and Brummelkamp, W.H.: Behandlung van anaerobe infecties inandeming van zuurstoff onder een druk van drie atmosferen. Ned. Tijdschr. Geneesk, 104: 2548—2550, 1960.
- 2) Brummelkamp, W.H., Hogendijk, J. and Boerema, I.: Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissue with oxygen under high atmospheric pressure. Surgery 49: 299—302, 1961.
- 3) Boerema, I. and Groeneveld, PHA.: Gas gangrene treated with hyperbaric oxygenation. In Hyperbaric Medicine, edited by J. Wada and T. Iwa. pp. 255—262, Igakushoin, Tokyo, 1961.
- 4) Brummelkamp, WH et al.: Treatment of clostridial infections with hyperbaric oxygen drenching. A report on 26 cases. Lancet i: 235—238, 1963.
- 5) Isenberg, AN.: Clostridial welchii infection. A clinical evaluation. Arch. Surg., 92: 727—731, 1966.
- 6) Altemeier, WA. et al.: Problems in the diagnosis and treatment of gas gangrene. Arch. Surg., 74: 839—845, 1957.
- 7) Hitchcock, CR. et al.: Selection of patients with gas gangrene for hyperbaric oxygen therapy. In proceedings of the forth International congress on hyperbaric medicine. Edited J. Wada and T. Iwa. Igakushoin, Tokyo, 1970.
- 8) Darke, SG. et al.: Gas gangrene and related infection: Classification clinical features and aetiology, management and mortality. A report of 88 cases. Br. J. Surg., 64: 104—112, 1977.
- 9) Skiles, MS. et al.: Gas-producing clostridial and nonclostridial infections. S.G.O. 147: 65—67, 1978.
- 10) Busfield, D. et al.: Inhibitory effects of hyperbaric oxygen on bacteria and fungi. Lancet ii: 1040—1043, 1963.
- 11) Irvin, TT. et al.: Treatment of Clostridium welchii infection with hyperbaric oxygen. S.G.O. 127: 1058—1066, 1968.
- 12) Demello, FJ. et al.: Comparative study of experimental Clostridium perfringens infection in dogs treated with antibiotics, surgery and hyperbaric oxygen. Surgery 73: 936—941, 1973.
- 13) Demello, FJ. et al.: Evaluation hyperbaric oxygen, antibiotics and surgery in experimental gas gangrene. In 5th international hyperbaric conference. Edited Trapp, WG., Banister, EW., Davison, AJ. and Trapp, PA. pp554—561, Simon Fraser University Burnaby 2, B.C. Canada, 1974.
- 14) Slak, WK. et al.: "Gas gangrene"—Hyperbaric oxygen therapy in a single-person hyperbaric oxygen chamber. In proceedings of the fourth international congress on hyperbaric medicine. Edited J. Wada. and T. Iwa. pp. 263—268, Igakushoin, Tokyo, 1970.
- 15) Bird, D. et al.: Non-clostridial gas gangrene in the diabetic lower limb. Diabetologia 13: 373—376, 1977.
- 16) Hedstrom, SA.: Differential diagnosis and treatment of gas-producing infections. Acta. Chir. Scand. 141: 582—589, 1979.
- 17) MacLennan, JD.: The histotoxic clostridial infection of man. Bacterial Rev. 26: 177—276, 1962.
- 18) Caplan, ES. et al.: Review of 34 cases, A rch. Intern. Med. 136: 788—791, 1977.
- 19) Nichols, RL. and Smith, JW.: Gas in wound: what does it mean? Surg. Clin. North Am. 55: 1289—1296, 1975.
- 20) Eraklis, AJ. et al.: Evaluation of hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of anaerobic infections. Am. J. Surg. 117: 485—492, 1969.