

●原 著

脳梗塞に対する高気圧酸素治療の効果

鎌田 桂* 金谷 春之*
小笠原孝司** 藤田 幸治**

脳梗塞に対する高気圧酸素治療(OHP)の有効性に関して慢性期の21例について検討した。意識障害、運動障害、言語障害について発症から OHP までの期間、CT による低吸収域の部位と拡がり、病側大脳半球の平均脳血流と OHP の効果との関連について調べた。OHP は12例 (57%) に有効であった。意識障害については脳血流量が正常に近い程有効であった。運動障害、言語障害については、CT での病巣が機能解剖部位に波及するものでは効果は認めなかったが、ischemic penumbra による病巣周囲の虚血脳が関与すると思われた症状には有効であった。頭蓋外頭蓋内血流再建術を行なった症例に OHP を行ない手術によって症状の改善を見たものでは OHP によりさらに病状は改善した。OHP によって症状が改善した症例にその後手術を行なったが OHP による以上の改善は認めなかった。

キーワード：高気圧酸素，脳梗塞，脳循環，頭蓋外頭蓋内血流再建術

Effect of hyperbaric oxygenation on chronic cerebral infarction.

Katsura Kamada*, Haruyuki Kanaya*, Kouji Ogasawara**, Kouji Fujita**

*Department of neurosurgery, Iwata medical university

**Hyper baric medicin, Iwate medical university

21 patients with chronic cerebral infarction were treated with hyperbaric oxygenation (HBO). The effects of therapy were studied in neurological changes (consciousness level, motor and verbal function) from the view point of the interval from onset, the location and size of low density area on CT scan, and the mean cerebral blood flow on affected side. 12 cases (57%) have improved. In consciousness level, it was effective in cases showing almost normal cerebral blood flow. In motor and verbal disorders, cases with the affected brain function revealed on CT scan have not improved. Nevertheless, cases with the neurological deficits due to ischemic penumbra have improved with HBO. The cases improved

with extracranial-intracranial arterial anastomosis operation have shown more recovery after HBO. The cases showed improved with HBO followed by operation have not recovered above the changes of HBO.

Keywords :

Hyperbaric oxygenation
Cerebral infarction
Cerebral blood flow
STA-MCA anastomosis

目 的

高気圧酸素治療 (Oxygen at High Pressure : OHP) が脳血管障害に対する治療法として行なわれたのは、1958年齊藤ら¹⁾によって脳卒中後遺症に適用されたのが本邦では初めてであり、その後本疾患に対する有効性については生理的、生化学的、臨床症候的な面からの検討が加えられ、その有効性については確立されて来つつあると思われる。しかし一方、厳密な control study が行なわれているとは言い難く、以前より患者の natural

*岩手医科大学医学部脳神経外科

**岩手医科大学医学部高気圧環境医学室

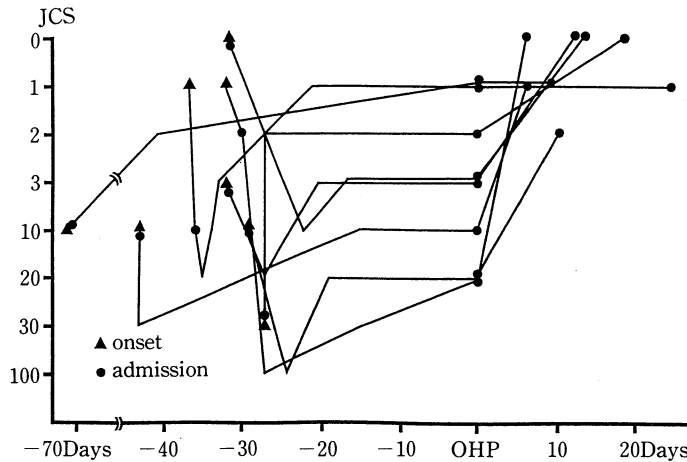


Fig. 1 意識障害の OHP 前後の変化

course を変え得るものであるか否かについては意見の統一を見るに至ってはいない。私共は脳梗塞に対する OHP の効果を症状がほぼ固定したと思われる症例に対して行ない、OHP が症状を短期的に改善するものであるか否かその効果について検討を行なった。

対象と方法

1980年～1987年までの8年間に OHP を行なった脳梗塞例97例のうち、発症から27日以降に OHP を開始し、しかも OHP 開始前10日間に症状の変化をほとんど認められなかった21例を対象とした。年齢は27歳から77歳、平均58.7歳、男16名、女5名であった。発症から OHP までの期間は27日目から96日目まで平均41.2日目である。OHP は2.8ATA、加圧、減圧時間を含め90分で6回から40回まで平均15.7回行なった。これらの症例に対して OHP 前後の意識障害、運動障害、言語障害の程度について CT での低吸収域の部位と広がり、Single Photon Emission CT(SPECT)による病側大脳半球の平均脳血流量との関連について検討した。さらに頭蓋外頭蓋内血流再建術を行なった7例について OHP と手術の関連について症状の変化の検討を行なった。意識障害の程度の判定については Japan Coma Scale(JCS)により、運動障害については Bruumstroum の Stage により、言語障害は構音障害、運動失語、感覚失語、全失語

の四段階に分類した。脳血流量の正常値は75ml/100g brain/min である。

結 果

意識障害：意識障害は21例中8例に認められ発症から OHP 前後の推移では (Fig. 1), 発症時から次第に意識障害が強くなった例は6例に認め、これら6例のうち2例は2日以内に最も意識障害が強くなり、3例では5日目に、1例では10日目まで意識障害は進行性であり JCS10～30まで4例、JCS100まで悪化したものは2例に認めたが、発症時の意識障害と最悪時の程度には年齢、脳血流量、CT 低吸収域との間に関連が認められなかった。これらの例はその後意識は改善してきたが1例を除いて発症後10～28日まで平均14.6日にはそれ以上の改善は認められなかった。1例は最悪化時 JCS100であったが意識の改善の程度は遅く OHP 開始時まで JCS20までの改善しか認めなかった。一方発症時の意識障害が最も強く、その後改善してきたものは2例であった。1例は発症時 JCS 30で翌日は JCS 2となったが、その後は改善を示さなかった。他の1例では発症時 JCS 10であり71日目 JCS 1となった。意識障害の改善が認められなくなった例は6例であり、OHP 開始前平均15日には変化を認めなくなっており、2例では OHP 前20日間の意識の改善が思わしくなかった。OHP により意識の改善を認めたもの6例、認

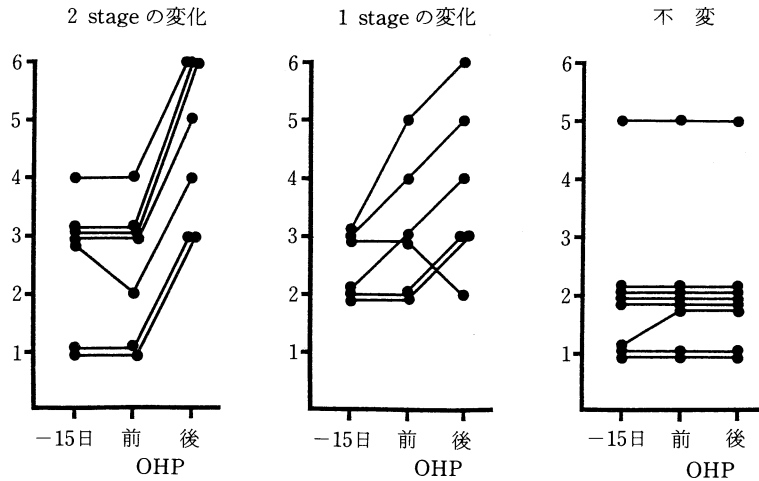


Fig. 2 運動障害の OHP 前後の変化

Table 1 意識障害に対する OHP の効果

Case	OHP 前後の意識変化(JCS)	発症から OHP まで(日)	脳血流量 ml/100g/min
1	2→0	27	70
2	20→0	32	70
3	3→0	32	—
4	3→0	32	—
5	20→2	29	48
6	10→1	48	42
7	1→1	71	54
8	1→1	37	36

められなかったもの 2 例であった。改善を認めたらうち 4 例は JCS 0 までの変化を認めたが他の 2 例は JCS 20 から 2, JCS 10 から 1 までの改善しか認めなかった。これら 6 例は 6 回～18 回まで平均 11.3 回の OHP により効果が認められた。OHP による効果の認められなかった 2 例は OHP 前の意識は JCS 1 であった。これらの発症から OHP までの日数と病側大脳半球の平均血流量との関係では (Table 1), 意識が JCS 0 まで改善した例では発症から OHP までの日数は 30 日前後であり, 脳血流量は 70ml/100g/min と正常に近い血流が保たれていた。意識の改善が認められたものの JCS 0 までの改善を示さなかった 2 例では OHP 前の

JCS は 20 及び 10 で, 血流量は 42 及び 48ml/100g/min と正常の約 60% 前後であった。OHP の効果が認められなかった 2 例のうち 1 例は発症から OHP までの期間が 71 日と長く脳血流量は 54ml/100g/min と正常の約 70% であり, 他の 1 例では 36ml/100g/min と約 50% の血流量しか認めなかった。

運動障害: 運動障害は 21 例に認められた (Fig. 2)。OHP 前 15 日から OHP までの障害の程度の変化は, 改善しつつあったもの 4 例, 不変のもの 16 例, 悪化しつつあったもの 1 例であった。これらのうち OHP 後 stage 6 まで改善したものは 4 例 (19.0%), 2 Stage 以上の改善は 7 例に認められ, Stage 1 から 4 まで各 Stage のものに効果が認められた。Stage 3 のもの及び Stage 4 の 3 例中 2 例に Stage 6 までの改善が認められたが, Stage 1 のものでは Stage 4 までの改善しか認められなかった。OHP により 1 Stage の変化が認められたのは 6 例であり, このうち 1 例は Stage 3 から Stage 2 へ悪化した。改善が認められた 5 例のうち 3 例は OHP 前 15 日目から OHP 開始に至るまでの期間中に症状は改善傾向を示していた。OHP 開始前 Stage 2 であった 2 例は OHP により Stage 3 に改善を認めた。OHP による効果が認められなかったものは 8 例であり, 1 例が OHP 前 Stage 5 であったが他の 7 例は Stage 1

Table 2 運動障害に対する OHP の効果

	例数	発症から OHP まで(日)	OHP 回数	脳血流量 ml/100g/min	CT 低吸収域
緩解例	4/21	40.5	18.0	49.0	内包前脚部 FT 4cm
2 Stage 改善	4/21	49.5	16.3	44.5	FT 7.5cm 未満 T-BG 7cm 未満
1 Stage 改善	4/21	42.0	16.3	50.0	FT 7.5cm 未満 内包後脚部 2.5cm 未満
不変・悪化例	9/21	37.4	18.2	48.0	橋, BG 4cm 以上 FT 9cm 以上

BG : Basal Ganglia F : Frontal Lobe T : Temporal Lobe

Table 3 言語障害に対する OHP の効果

	例数	発症から OHP まで(日)	OHP 回数	脳血流量 ml/100g/min	CT 低吸収域
構音障害	治癒 3/6	51.7	17.0	43.3	右半球 FT
	不変 3/6	28.3	19.3	54.0	BG PO
運動失語	治癒 1/4	43.0	6.0	42.0	FT 2.5cm
	軽度 2/4	35.5	17.5	50.0	FT 2.5cm 未満
	不変 1/4	55.5	6.0	50.0	FT 4.5cm 以上
感覚失語	治癒 1/1	37.0	16.0	61.0	BG
全失語	軽度 2/3	29.5	12.0	70.0	BG T 5.5cm
	不変 1/3	28.0	40.0	28.0	TO 6.9cm

BG : Basal Ganglia F : Frontal Lobe T : Temporal Lobe P : Parietal Lobe
O : Occipital Lobe

及び 2 であった。これらを全体としてみると Stage 6 まで改善した緩解例, 2 Stage の改善例, 1 Stage の改善例はそれぞれ 4 例 (19.0%) であり, 残りの 9 例 (42.9%) には効果を認めなかった。これら 4 群について発症から OHP までの期間, 脳血流量, CT による低吸収域の部位及び広がり OHP の効果は (Table 2), 緩解例では発症から平均 40.5 日で OHP を開始しており 2 Stage や 1 Stage の改善例よりやや早い期間に OHP が行なわれているが不変例の開始時期の平均 37.4 日より遅れている。脳血流量においても同様に緩解例では 49ml/100g/min で 2 Stage の改善を示した群の 44.5ml/100g/min より若干多いが, 1 Stage の改善群, 不変群と比べるとほとんど同程度の血流量であった。一方 CT 上の低吸収域の部位と広がりとの関連において, 緩解例では前頭側頭葉の部位で長径 4 cm 未満, 及び内包前脚部に局限し

て低吸収域を認めた。2 Stage の改善例では前頭側頭部で 7.5cm 未満のもの, 及び側頭葉から基底核部にかけて 7 cm 未満のものであり, 1 Stage の改善を認めた例では前頭側頭部にあるものでは 2 Stage の改善群とほぼ同様に 7.5cm 未満のもの, または内包後脚にかかるもので 2.5cm 未満のものであった。不変例では橋部, 基底核部で 4 cm 以上のもの, 前頭側頭部で 9 cm 以上の低吸収域を認めた。これら 4 群での OHP の平均施行回数は 16~18 回であり, それぞれの群の間に差は認めなかった。

言語障害: 言語障害は 14 例に認めた (Table 3)。障害の程度を構音障害, 運動失語, 感覚失語, 全失語の 4 群に分類し, さらに日常の意志の疎通に支障を認めなくなったものを治癒, 簡単な意志の疎通が家族と可能となったものを軽度, ほとんど意志の疎通を欠くものを不変とした。構音障害 6

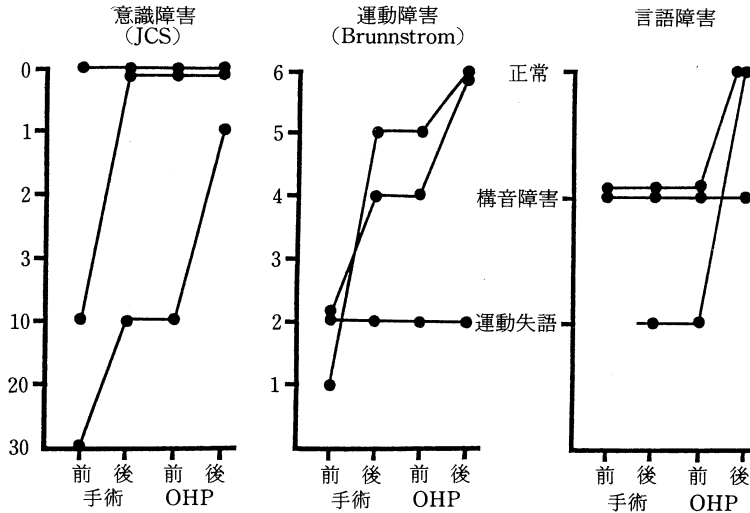


Fig. 3 脳梗塞手術後 OHP による症状の変化

例, 運動失語 4 例, 感覚失語 1 例, 全失語 3 例であった。構音障害 6 例のうち治癒, 不変はそれぞれ 3 例であったが治癒例は発症から OHP 開始まで 51.7 日で不変例の 28.3 日より約 20 日遅れて OHP を開始しており, しかも脳血流量は治癒例では 43.3ml/100g/min と正常の 58% の血流であるのに対し, 不変例では 54.0ml/100g/min と治癒例に比べ 14% 多い血流を示した。治癒, 不変例での CT を比較すると, 治癒例では右半球の前頭側頭部に低吸収域を認めるのに対し, 不変例では基底核部, 頭頂後頭部にかけての運動野に低吸収域が及んでいた。運動失語群では 4 例中 1 例が治癒, 2 例が軽度障害, 不変 1 例であり, 発症から OHP までの期間は治癒, 軽度例ではそれぞれ 43 日, 35.5 日であるのに対し, 不変例では 55.5 日と開始時期が 10 日~20 日遅れていた。脳血流量は, 治癒例は最も低値を示しているが軽度例と不変例の間に差は認められなかった。一方 CT 上の変化では治癒, 軽度例では病巣の大きさが前頭側頭部で 2.5cm 以下であったが不変例では同じ部位で 4.5cm と前者に比して病巣の広がり大きかった。感覚失語群は 1 例で, CT は基底核部に低吸収域が認められた。全失語 3 例で治癒した例はなかったが軽度になったもの 2 例, 1 例は不変であった。OHP までの期間は両者とも 28 及び 29 日で差は認めな

かった。しかし脳血流では軽度例では 70ml/100g/min でほぼ正常に近かったが不変例では 28ml/100g/min と低値を示し, CT 上も不変例の病巣は軽度例に比べ大きかった。

血流再建術と OHP の効果: OHP と血流再建術を併用した症例は 7 例であり 3 例は再建術後に OHP を施行し, 4 例は OHP 後に再建術を行なった。再建術は全例 STA-MCA anastomosis を行なった。再建術後に OHP を施行した 3 例はすべて発症から 2 日以内に手術が行なわれた。手術により 3 例とも症状の改善が認められたが, 術後 36~43 日後には症状の改善が認められなくなり, OHP を行なった (Fig. 3)。意識障害を認めた 1 例, 運動障害を認めた 3 例中 2 例, 言語障害のあった 3 例中 2 例に OHP の効果を認めた。

OHP 後に再建術を行なった 4 例は発症から OHP まで 32~55 日平均 42.8 日であり (Fig. 4) 4 例とも OHP 前の症状に変化は認められなかった。

意識障害を認めた 1 例, 運動障害を認めた 4 例中 3 例, 言語障害を認めた 4 例中 3 例に OHP により症状の改善を認めた。OHP を 6 回から 18 回行なった後再建術を行なったが, 術後は OHP により改善した程度以上に症状の改善は認めなかった。

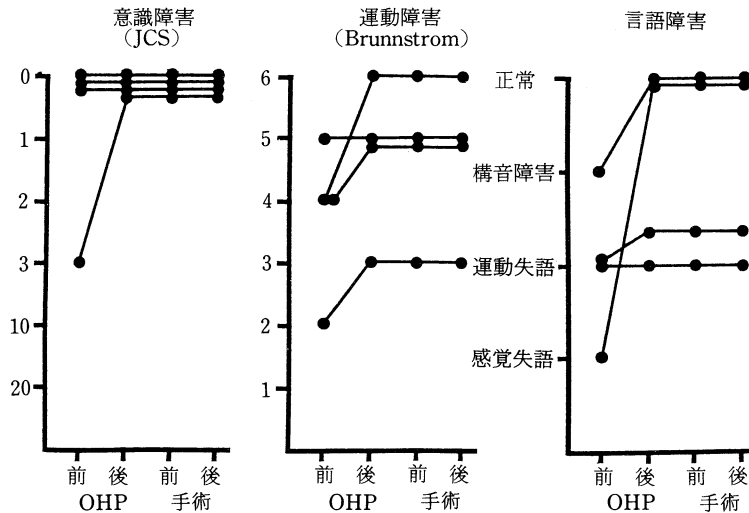


Fig 4 OHP 後脳梗手術による症状の変化

考 察

OHP が脳梗塞に対して有効な治療法の一つであるとする報告²⁾³⁾⁴⁾の一方 natural course を変え得る事が出来るかとの問題も呈示されている⁵⁾⁶⁾。急性期の脳梗塞についての control study として Neubauer⁷⁾は15例ずつの OHP を行なった症例と行なわなかった症例の年齢、梗塞部位、神経学的重症度の同様なグループについて、OHP を行なったグループの方が入院日数が少なかったとしている。慢性期の脳梗塞例に対する OHP の効果について Neubauer⁷⁾は5ヶ月から10年後に OHP を行なった79例中62%に効果を報告しており、Holback⁸⁾は36例について脳波を検討し45%に神経学的に著明な改善、45%に明かな脳波上の改善を、同じく45%に軽度の改善を報告している。川口⁹⁾は慢性期脳血管障害の50%前後に有効性を見ており脳梗塞、脳動脈瘤、脳内血腫の順に有効例が多いと述べている。中川⁹⁾は発症から31日以後に OHP を行なった4例中3例に何らかの効果を認めている。しかし慢性期例で同じ様な症例を比較し、OHP の効果について検討した報告は無い様である。我々が検討した臨床症状がほぼ固定したと考えられる21例の脳梗塞についての OHP の効果については、意識障害に対しては発症から

OHP までの期間、及び脳血流量に依存する面が大きいと思われた。一方 CT 上の梗塞巣の大きさや部位との関連については、不変例の一例が前頭葉から頭頂葉に至る13.3cmの梗塞部であったが症例が少なく差は認められなかった。意識障害の原因は CT から大脳皮質での障害によるものと思われるが、脳血流量からも正常に近い血流量が保たれている症例の方が OHP に反応する事から脳代謝面での異常が推測され、これが OHP により改善されるのであろうと思われる。運動障害と言語障害についての効果は、発症から OHP までの期間、及び脳血流量との関連は認められなかった。CT 上の梗塞巣の部位、及び拡がりとの関連において、OHP の効果が認められた症例では各々の機能解剖部位に梗塞巣が及んでいないか、あってもごく限られた範囲の小さなものであった。すなわち、機能解剖部位が CT の梗塞巣として認められる症例では、OHP によって症状の回復をはかる事は困難であるのに対し梗塞巣の周辺部での ischemic penumbra¹⁰⁾による障害と思われる症例では OHP によって症状の回復が期待される。OHP によって症状の回復が期待されるのは発症からどれくらいの期間までであるかについて、早期に開始する程その効果が期待できる事は Kapp¹¹⁾Neubauer⁷⁾中川⁹⁾松田¹²⁾により報告され

ている。我々の症例は18例が60日以内に OHP を開始しており、21例中 OHP が有効であったものは12例 (57%) であった。これは慢性期例について検討した Naubauer の62%⁷⁾、川口の50%⁹⁾前後との報告にはほぼ一致する結果であった。頭蓋外頭蓋内血流再建術に OHP を併用した江口¹³⁾は、慢性期の11例中 8 例に OHP による症状の改善を認め、手術後更に症状が改善し、OHP による症状の改善を認めなかった 3 例は手術後も症状不変であったとし、Holbach¹⁴⁾中川¹⁵⁾も同様に OHP によって症状の改善を報告している。我々の症例でも OHP により症状の改善を認めているものでは手術後も良好な結果を得ている。一方手術が OHP に先行して行なわれた症例のうち手術によって症状の改善を認めなかったものについて、OHP を行ない更に症状の改善を認めた事は血流の増加の他に代謝の改善が積極的に必要であると思われ、頭蓋外頭蓋内血流再建術後何らかの症状の改善が認められれば OHP を追加することによりより以上の機能の改善もたらされるものと思われる。

結 語

21例の慢性期脳梗塞例について OHP を行ない12例 (57%) に有効であった。

OHP は症状を短期的に改善するものと思われた。

意識障害に対しては病側の脳血流量と OHP 開始までの期間が効果に影響を及ぼす因子と思われた。

運動障害、言語障害に対しては CT 上の梗塞巣の大きさ、部位が効果に影響を及ぼす因子と思われた。

OHP は頭蓋外頭蓋内血流再建術の決定及び併用に有効であると思われる。

【参 考 文 献】

- 1) 齊藤春雄, 渡辺 武, 蜂谷 清, 桶浦国雄: 脳卒中後遺症に対する気圧療法: 日本医事新報1808, 35~36, 1958
- 2) 杉山弘行, 辻田喜比古, 熊谷頼佳, 山田 健, 大名和田宏, 佐々木武, 黒田達郎, 神山喜一, 江口恒良, 間中信也: 脳乏血 (Cerebral Ischemia) に対する高気圧酸素療法: 日高圧医誌, 14, 60~62 1979
- 3) 齊藤 均, 松崎隆幸, 鈴木幹男, 小島寿志, 勝田

洋一, 渡辺一夫: 急性期閉塞性脳血管障害に対する高気圧酸素療法の検討—特に局所脳血流について—: 日高圧医誌, 20, 263~267 1985

- 4) K.H. Holbach, H. Wassmann, K.L. Hoheluchter: Reversibility of the Chronic Post-Stroke State: Stroke, 7, 296~300 1976
- 5) 太田英則, 川村伸悟, 根本正史, 北見公一, 安井信之, 日沼吉孝, 鈴木英一: 脳血管性障害に対する高気圧酸素治療—その効用と限界—: 日高圧医誌, 20, 185~194 1985
- 6) 川口 進, 下山三夫, 小岩光行, 柏葉 武, 小川清一, 川村真二: 脳血管障害に対する高気圧酸素療法: 日高圧医誌, 20, 201~209 1985
- 7) Richard A. Neubauer, Edgar End: Hyperbaric Oxygenation as an Adjunct Therapy in Strokes Due to Thrombosis: Stroke, 11, 297~300 1980
- 8) K.H. Holbach H. Wassmann: Neurological and EEG analytical findings in the treatment of cerebral infarction with repetitive hyperbaric oxygenation: Proc. 6th int. cong. on HYPERBARIC MEDICINE, 1977 205~210
- 9) 中川 翼, 木野本均, 馬淵正二, 松浦 享, 都留美都雄, 佐々木和郎, 河東 寛, 下山三夫, 蔵前徹: 虚血性脳血管病変に対する高圧酸素療法の意義—その有効性と限界—脳神経外科10, 1067~1074 1982
- 10) J. Astrup, Bo. K. Siesj, L. Symon: Thresholds in Cerebral Ischemia-The Ischemic Penumbra: Stroke, 12, 723~725 1981
- 11) John P. Kapp: Hyperbaric Oxygen as an Adjunct to Acute Revascularization of the Brain: Surg. Neurol, 12, 457~461 1979
- 12) 松田一己, 小林栄喜, 三原忠紘, 朝倉哲彦, 藤元登四郎, 藤元静二郎: 高圧酸素療法の CT による治療評価—特に、脳血管障害例について—: CT 研究4, 159~167 1982
- 13) 江口恒良, 間中信也, 佐野圭司, 杉山弘行, 伊関洋, 馬場元毅, 熊谷頼佳, 名和田宏: Completed stroke に対する手術適応決定の一方法—高圧酸素療法—: 虚血性脳血管障害の外科 1979, 89~94
- 14) K.H. Holbach, H. Wassmann, K.L. Hoheluchter, K.K. Jain: Differentiation between Reversible and Irreversible Post-Stroke Changes in Brain Tissue: Its Relevance for Cerebrovascular Surgery: Surg. Neurol. 7, 325~331 1977
- 15) 中川 翼, 都留美都雄, 河東 寛, 北岡憲一: 脳虚血に対する高気圧酸素療法: 北海道医誌: 59, 397~411 1984