

●原 著

意識障害に対する高気圧酸素療法の成績と問題点

有川和宏* 久保博明* 堂籠 博* 森川五竜*
吉村 望* 平 明**

意識障害80例に対する高気圧酸素 (HBO) 療法の成績を原因別に脳血管障害, 低酸素性脳症, 開頭術後, 一酸化炭素中毒, 代謝異常, 原因不明の6群に分け比較検討した。効果の判定は, 発症前の清明なレベルまで復帰したものを excellent, JCS で2段階以上の改善をみたものを good, 1段階に留まったものを fair, 改善のみられなかったものあるいは悪化したものを poor とした。全体的にみると HBO 療法の効果は good 以上のカイ2乗検定で有意差が得られた。しかし心停止後の低酸素性脳症群のみ他の5群と異なる傾向を有することも判明した。事実この群での成績は25例中 good 以上は9例であるのに比し poor は13例に達していた。この二分した効果の原因を検討したところ先ず年齢が若いほど有利と思われた。興味ある事実は発症から HBO 療法までの時間で, excellent 群は他の3群と比較して有意に短く1.3日であり, しかも5例中4例は6時間以内での施行例であった。残る1例は6日間経過していたがその間バルビタール投与下34℃前後の低体温療法が行われていた。さらに good 群は HBO 療法まで平均8.8日だったが4例中3例で低体温が併用されていた。脳保護の目的でバルビタール剤使用が fair, poor 群に各1例あったが単独での効果は期待出来ないと考えられた。poor 群13例中4例が死の転帰をとったが, これらの例では HBO 療法が逆に病態を悪化させている印象があった。原因不明の痴呆での成績は我々の予測を越えたもので積極的に本法を導入すべきと考えられた。以上より意識障害に対する HBO 療法は有用であるが, 低酸素性脳症に限っては可及的早期, 6-8時間内に本法を施行すべきである。発症直後の移動が危険と思われる際は厳密な監視下34℃以下の低体温のみが以後の HBO 療法の有効性を期待出来る手段と考えられた。

キーワード: 意識障害, 低酸素性脳症, 痴呆, 高気圧酸素療法, 低体温療法

Clinical Studies of Hyperbaric Oxygen Therapy for Consciousness Loss

Kazuhiro Arikawa*, Hiroaki Kubo*, Hiroshi Dohgomori*, Goryu Morikawa*, Nozomu Yoshimura* and Akira Taira**

*Department of Emergency Medicine

**Faculty of the 2nd Surgery Kagoshima University Hospital

Eighty cases of consciousness disturbance have been treated by hyperbaric oxygen (HBO) from 1992 to 1997 March in our institute. We studied the results of the cases and evaluated the effectiveness of HBO therapy. The cases were divided into 6 groups, according to the causes of con-

sciousness loss, of cerebrovascular disturbance, hypoxia, head surgery, CO poisoning, metabolic disturbance and unknown origine. Effects were also divided into 4 as excellent, good, fair and poor. The scores were analyzed by Chi-square test. The overall results revealed the effectiveness of HBO therapy. Among 6 group, hypoxia group had a different result compared with other 5 groups respectively. In this group, 13 of 25 were poor and 6 were excellent and good. We examined the factors of this discrepant result. Age was one of the factors and the most major was the interval between onset and HBO therapy. Excellent results had significantly short intervals within 6 hours. Hypothermia with barbiturate alone was considered to be able to prolong the interval. HBO therapy was also more effective than we had expected for dementia with unknown origine.

*鹿児島大学医学部附属病院 救急部

**鹿児島大学医学部第2外科

JCS	1	2	3	10	20	30	100	200	300	
意識障害 Score	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	alert									

図1 JCSに基づく意識障害のスコアー化

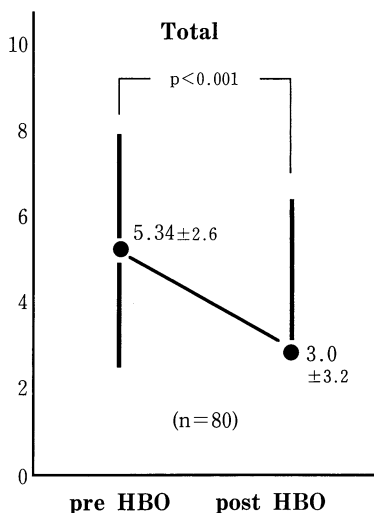


図2 HBO 治療前後のスコアー

意識障害の程度は原因や種類によっても多様で数値化するのには困難と思われた。そこで最も一般的で平易な Japan Coma Scale (JCS) の9段階を1から9までの数値に変換し、これに全く清明な0を加えた10段階に分け HBO 療法前後での変化をみた(図1)。原因別には脳梗塞などの脳血管障害群 (Cerebrovascular), 心肺蘇生後の低酸素性脳症群 (Hypoxia), 開頭術後群 (Head Surgery), 一酸化炭素中毒群 (Co poisoning), 高浸透圧性などの代謝異常群 (Metabolic), 原因を特定できない原因不明群 (Unknown) の6群に分けた。

対 象

意識障害治療目的での HBO 療法を受けた80人で男女比は54:26, 年齢は0.5-85歳, 平均50.1±25.2(mean±S.D.)歳であった。治療回数は1から90回, 平均20.2±18.9回であったが, 治療続行不能な重症例から日毎の改善が得られ治療回数が長期に及ぶ例など多様であった。原因別には脳血管障害26例, 低酸素性脳症25例, 開頭術後10例, 一酸化炭素中毒4例, 代謝異常3例, 原因不明12例であった。うち脳血管障害群の1例と低酸素性脳症群の4例の計5例が死の転帰をとった。

成 績

全例の治療前後の成績は10段階の意識レベルの変化を paired T 検定でみると治療前の5.34±2.6から治療後の3.0±3.2へと有意の改善がみられた(図2)。これを原因別に分けてみたのが図3である。統計学的には下段の代謝異常群が全例完治を示しながら症例が少ないため有意差を得られず, 他の群は全例有意差をみた。しかし上段の3群は低下勾配の線がゆるやかで, 特に低酸素性脳症群では治療前最も高値の7.8から治療後の5.7と

Keywords :

- Consciousness loss
- Hypoxia
- Dementia
- Hypothermia
- Hyperbaric oxygen therapy

はじめに

当施設での意識障害に対する高気圧酸素(HBO)療法は1991年10月から1997年3月までの約5年半で80例を越えた。そこでその成績と問題点を探る目的で検討を加えてみた。臨床例での意

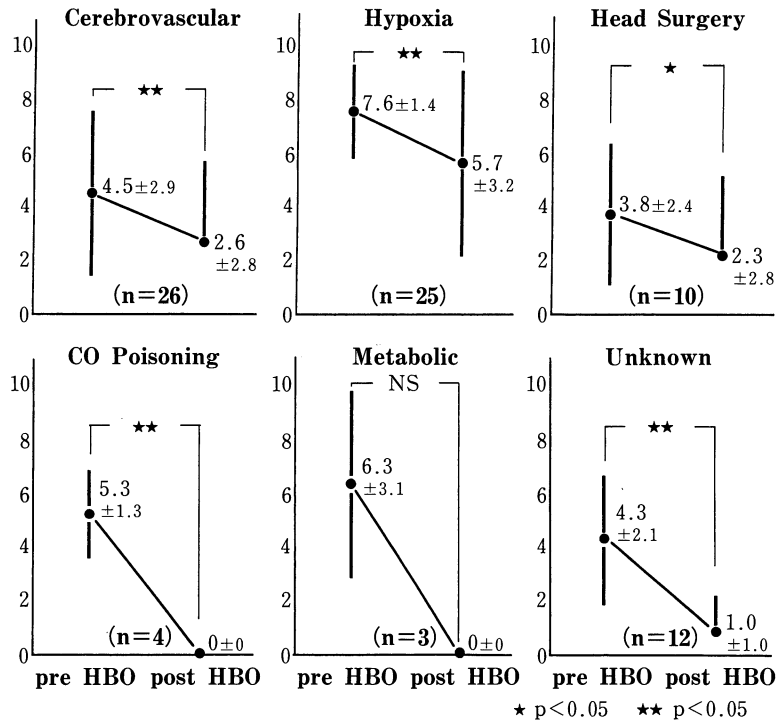


図3 原因別にみた HBO 治療前後のスコア

表1 意識障害患者の原因別成績

	excellent	good	fair	poor	total	U-test	H-test	X ² -test
Cerebrovascular	9	10	4	3	26	**		
Hypoxia	5	4	3	13	25			
Head Surgery	3	1	4	2	10	*	**	*
CO Poisoning	4	0	0	0	4	*		
Metabolic	3	0	0	0	3			
Unknown	5	3	2	2	12		p=0.006	p=0.014
total	29	18	13	20	80			

* p < 0.05 ** p < 0.01

表2 低酸素性脳症での成績に及ぼす因子

	n	Age	Interval (days)
excellent	5	39.2±23.2	1.3±2.6
good	4	21.1±23.6	8.8±2.9
fair	3	29.3±36.1	14.3±8.6
poor	13	57.2±26.9	9.8±9.3

			4/5: <6 hrs
		★ ★	1/5: 6 days / hypothermia
		★	3/4: 7-17 days / hypothermia
		★	1/4: 7 days
			1/3: barbiturate
			1/13: barbiturate

★ p<0.05 ★★ p<0.01

いう数字を示しているがこの数字はJCSでのII桁後半を意味し、有効な結果とはいえない。従ってこの数字だけの变化で意識レベルの有効性を云々することは危険であると考えられた。そこで改善度を分けて各群の比較を試みた(表1)。治療成績は発症前の0のレベルまで回復したものをexcellent, 2段階以上の回復をみたものをgood, 1段階に留まったものfair, 改善のみられなかったものあるいは悪化した群をpoorの4段階に分けた。有効性の解析にはカイ2乗検定, Kruskal-Wallis検定(H-test), Mann-Whitney検定(U-test)を用いた。各群間でのU検定では低酸素性脳症群のみが脳血管障害, 開頭術後, 一酸化炭素中毒, 代謝異常群と有意に異なる傾向を有することが示された。有意差のみられなかった原因不明群との間でも有意差に近いP値0.057であった。事実低酸素性脳症群ではHBO療法が奏効して3桁から全く清明なレベルにまで回復する場合と全く効を奏さないばかりか逆に悪化させているのではと思われる二群に分かれていた。全体的にみるとgood以上のカイ2乗検定でHBO療法の意識障害に対する有効性は確認された。しかし低酸素性脳症群での内容が他群と異なる結果が得られたので低酸素性脳症群に限っての成績を検討する必要があるものと考えられた(表2)。まず年齢の因子を各群間unpaired T検定で比較すると唯一excellent群とpoor群との間に有意差がみられ若いほうの有利性が確認された。次いで発症からHBO療法までの時間を日の単位でみるとexcel-

lent群が他の3群に比べ有意に短くexcellent群の5例中4例が6時間以内にHBO療法が施行されていた。残る1例はHBO療法まで6日間を経過していたが, パルビタール剤投与下34℃前後の低体温療法後の症例であった。さらにgood群の内訳をみると4例中3例が7-17日を経過していたが上記と同様な低体温療法施行後症例であった。その他脳保護目的でパルビタール剤投与例がfair, poor群の各1例にみられた。

脳血管障害, 開頭術後群では病巣・侵襲の大きさに比例して改善度は異なったがおおむね良好な結果が得られた。

一酸化炭素中毒, 代謝異常群は全例完治例であった。意外に良好な結果をみたのが原因不明群で12例中9例はいわゆるICU症候群からの延長で大きな手術侵襲後のものが多かったが1例を除いてHBO療法の効果がみられた。残る3例は原因不明の痴呆でうち2例で有効であった。

症 例

低酸素性脳症でのexcellent例, poor例の代表的な各1例と原因不明群での著効例の1例を供覧する。

1例目は脳梗塞の既往を有する67歳男性で, 家族が昼食を知らせに11時45分頃部屋に入った所, 顔色チアノーゼを呈し痙攣をおこしているところを発見された(図4)。直ちに近医へ運び心肺蘇生を受けたが原因は餅による窒息であった。循環と呼吸は回復したが意識が全く出ないとのことで,

67/M 窒息

0088-6616

HBO
(2.5ATA) (2ATA)

JCS 300

30 3

2 1

除皮質硬直

myoclonus (Lance-Adams synd.)

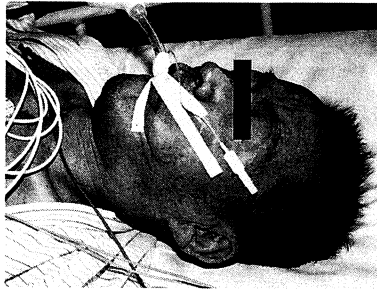


図4 低酸素性脳症での著効例

72/M 低酸素性脳症

0083-2592

97/2/14 arrest JCS 300

HBO 開始
2/18 - 24 ABR (-)

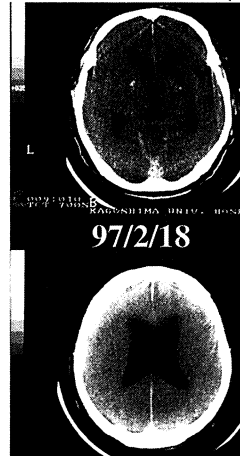
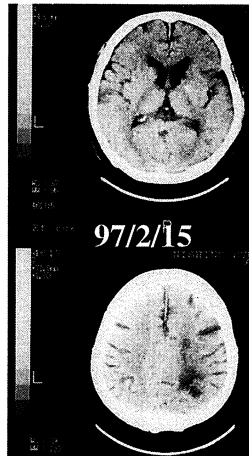
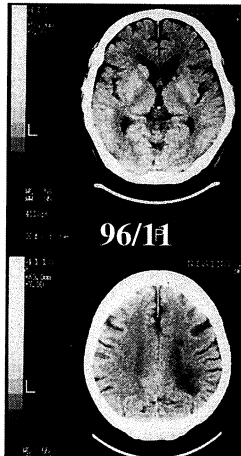


図5 低酸素性脳症での無効例

64/F 見当識・記銘力障害著明、書字障害、着衣等失行（貝毒中毒）

	HBO (2ATA)	HBO (15)	HBO (35)	HBO (50)
JCS	3	2	1	alert
HDS-R		14/30	19/30	26/30
氏名	山根	永田	永田	永田
○◇	○◇	○◇	○◇	○◇

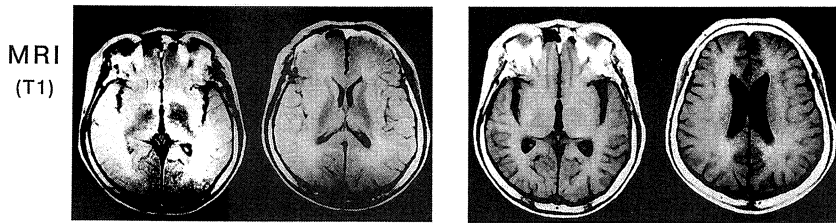


図6 原因不明群での著効例

当施設へ1時間45分を経て転送された。搬入時 JCS 300の深昏睡で除皮質硬直もみられた。直ちに主治医同伴で2.5ATAで治療を開始した。同日夕方2ATAで2回目のHBO療法を行い翌日からは1日1回の治療とした。左半身の痙攣持続のため3日間バルビタール3mg/kg持続投与を行った。Brain CTでは陳旧性の脳梗塞以外に所見は認められなかった。入室7日から自発開眼もみられるようになった。この頃よりmyoclonusが発現したがクロナゼパム剤投与で消失をみた。意識レベルは以降急速に改善し、総計23回のHBO療法で完全に元の状態まで回復した。

2例目は72歳男性で某病院で胃癌手術終了後回復室に移動した際、気道閉塞によると思われる心停止を来した(図5)。直ちに心肺蘇生が施行され数分後には循環と呼吸は回復したが意識は回復せずJCS300のレベルに留まった。患者は前年の暮れ脳梗塞の既往があり、当時のbrain CTを左端に示した。心停止発症翌日の頭部CTでは明らかな異常所見は認められなかったが、当院紹介となった発症5日目では高度な脳浮腫を思わせる脳全体の低吸収域と脳室の拡大をみた。40℃を越える発熱もみられていた。ABRは中枢性成分がほと

んど認められなかった。HBO療法を開始したが自発呼吸は全くなく主治医同伴のアンビユバッグによる人工呼吸下の治療であった。しかし患者の状態は日毎に悪化し、治療7日目にはABRも完全に消失した。その後循環も不安定で移動も不可能となり入院12日目に死亡した。

最後に中毒性疾患が考えられ、遷延性意識障害を呈した症例を示す(図6)。病歴として痴呆化前に牡蠣を食べ下痢、嘔吐で近医に入院している。その後行動がおかしくなり当院精神科へ転科となった。精神科による病名は図に示す通りであるが、脳循環・代謝改善薬の内服等で効果が得られないとのことで入院10日目で当科紹介となった。一人で歩行も出来ない状態であった。HBO療法を開始して目にみえて改善が得られ、15回治療後は書字も判別可能となった。35回ではほぼ正常と考えられたが当人の希望で50回まで延長した。長谷川式痴呆スケールも20回で14/30、35回で19、50回で26と改善した。入院時の頭部MRIでは基底核の低吸収域が、follow-up MRIで脳萎縮とこれに伴う脳室拡大がみられた。しかし貝毒が原因であるという確証は得られず原因不明群とした。

考 察

一般的に HBO 療法では正常人での脳血流は血管収縮により低下するとされる¹⁾。しかし脳浮腫を有する患者では逆に増加する事実が示されている²⁾。これは病的状態の脳血管では autoregulation が消失し、脳循環が灌流圧に依存した変動をするためと考えられる³⁾。特に脳梗塞では病巣周辺の ischemic penumbra 層⁴⁾を救うことで病態を最小限にいとめることが目的である。脳血管障害群では罹患部位や病巣の大きさによって成績は異なり、橋部梗塞の1例を失い、脂肪塞栓、梗塞後痴呆の各1例で効果がみられなかったが good 以上が26例中19例ありおおむね良好な結果といえた。

問題の低酸素性脳症群では26例中半数以上の13例が効を奏さず内4例は脳死状態から死の転帰をとった。この群では大脳皮質が広汎に障害されている場合がほとんどであった。図5の症例では40℃以上の発熱もみられ、脳内熱貯留現象から急性脳腫張を来し necrosis の病態を発生しつつあるものと考えられた⁵⁾。他方で good 以上は9例あった。うち5例は完治したが窒息が2例、縊頸(首吊り)1例、溺水1例、術中心停止1例でII桁2例、III桁3例で他の成績のものと比較しても軽症とはいえなかった。この群での discrepant な成績の主因は HBO 療法までの時間であることが判明した。事実 excellent 5例中4例は1時間45分から5時間45分、平均4時間15分であった。残る1例は6日経過していたが厳密な観察下にバルビタール投与下低体温施行後のものであった。低体温施行群は good 群の4例中3例でみられており、脳保護として有効な手段と考えられた。脳保護目的のバルビタール剤投与だけでは不十分であった⁶⁾。脳損傷では8-12時間が経過すると GABA、Na イオンチャンネルの機能破壊から基底核部を中心に細胞内浮腫が発生し、その後24時間経過するとミトコンドリアの電子伝達系の障害に伴う ATP-crisis と Na-K チャンネルの障害による細胞内浮腫、更にはフリーラディカルによる血管透過性を伴う細胞外浮腫が加わり頭蓋内圧亢進の病態は急速に進行するとされる⁷⁾。心停止後の脳低酸素性障害に対する HBO 療法著効例3例を報告した古谷らの例は4, 8, 18時間で HBO 療法に移

行しており、治療回数がその時間に比例している事実は興味深い⁸⁾。また八塚は全脳虚血モデルでの90分後の有効性を示したがこの時間内でフリーラディカル増加はみられない事実を示唆した⁹⁾。従って発症8時間以内程度の HBO 療法が望ましいと考えられるが、患者の移動が危険と考えられる場合は積極的に低体温にすることが望ましい。脳保護目的での低体温導入は、フリーラディカルによるさらなる神経細胞死を抑える治療法として最近注目されている⁷⁾。事実低体温無しで4日間経過した図5のような症例では治療前の ABR が HBO 療法するたびに消失傾向にあり、むしろ本法がフリーラディカルを増加させ悪化を助長しているかの感を否めなかった。

一酸化炭素中毒、代謝異常群は幸い全例完治したがより早期に原因を消去すると共に意識障害の時間が短かったことが幸いした。これらの群の中で高ナトリウム血症のため高浸透圧性意識障害 (JCS300) が6日持続した症例は急速な電解質補正も危惧されたため器質的な障害を残すのではと懸念されたが幸い著効した。

原因不明群12例中 good 以上が8例みられたことは我々の予測を越えた結果であった。うち9例はいわゆる ICU 症候群から痴呆化したもので I-III 桁に及んでいた。高年齢に加え解離性大動脈瘤手術などの大きな手術侵襲後に生じたものが多く、CT 検査等で器質的変化のみみられないものに限った。このような症例は ICU を出ると通過症候群 (Transit Syndrome) として回復するとされているが一部は、そのまま固定化するとされる¹⁰⁾。経験例はいずれもこの範疇に属するものと考えられ III 桁から完全緩解を示し周囲を驚かす症例も多かった。残る3例は CT, MRI, SPECT 等で器質的変化をみたものであったがその原因を特定出来なかったものである。この中にも図6に示すような著効例が含まれた。従ってこの群に属する様な症例でも積極的に本法導入を計るべきと考えられた。

結 語

意識障害80例に対する HBO 療法の成績を検討し、全体的に HBO 療法の有効性が確認された。しかし心肺停止後の低酸素性脳症に限っては結果が二分され、著効群より無効あるいは悪化をみた症

例数が多かった。その主因は発症から HBO 療法までの時間で、日単位の間隔を経た症例での成績は極めて悪かった。但し低体温療法併用例では長時間経過例でも良好な結果が得られた。また原因不詳の痴呆症例にも本法が有効である事実が示された。

[参 考 文 献]

- 1) Ohta H, Yasui N, Tsuchida H et al.: Measurement of cerebral blood flow during hyperbaric oxygenation in man and relationship between PaO₂ and cerebral blood flow. In, Kindwall EP (ed.), Proceedings, 8th international congress on hyperbaric medicine. Bes, San Pedro: 62-67, 1987
- 2) Artru F, Philippon B, Gauf, Berger M and Deleuze R: Cerebral blood flow, cerebral metabolism and cerebrospinal fluid biochemistry in brain-injured patients after exposure to hyperbaric oxygen. Eur. Neurol. 14: 351-364, 1976
- 3) 鎌田 桂: 急性および慢性期脳血管障害に対する高気圧酸素療法. 最新医学, 49: 1246-51, 1994
- 4) Astrup J: Threshold in cerebral ischemia-the ischemic penumbra-. Stroke 12: 723-25, 1981
- 5) 林 成之編: 救急集中治療のための頭部 CT の読み方, pp19-24, 総合医学社, 東京, 1996
- 6) 松角康彦, 植村研一編: 脳神経外科における ICU 管理—基礎と臨床一, pp290-98, 朝倉書店, 東京, 1985
- 7) 林 成之: 脳低体温療法—重症脳障害患者の新しい集中治療法一. pp1-15, 総合医学社, 東京, 1997
- 8) 古谷 生, 高橋 徹, 平井康雄, 他: 脊椎および硬膜外麻酔に起因する心停止後脳低酸素症障害に対する高気圧酸素治療法. ICU と CCU, 10: 869-74, 1986
- 9) 八塚秀彦: 全脳虚血に対する高気圧酸素治療に関する研究. 麻酔, 40: 208-23, 1991
- 10) 田中耕司: ICU 症候群へのアプローチ, 予防のためのメンタルケア. ICU と CCU, 20: 753-57, 1996