

【原著】

難治性潰瘍に対する高気圧酸素治療

永芳郁文¹⁾ 川嶋真人¹⁾ 田村裕昭²⁾ 高尾勝浩¹⁾ 山口 喬¹⁾

医療法人 玄真堂 川嶋整形外科病院¹⁾

医療法人 玄真堂 かわしまクリニック²⁾

高気圧酸素治療（以下，HBO）を施行した，難治性潰瘍の180症例203部位について，治療成績について報告した。

全203例の治療成績は，良148部位（72.9%），可27部位（13.3%），不可28部位（13.8%）であった。

難治性潰瘍においてHBOは，感染症の制圧や低酸素病変の改善と損傷組織の修復などに有効に作用すると考えられ，併用すべき重要な手段であると思われた。

キーワード 高気圧酸素治療，難治性潰瘍，糖尿病性足病変

The Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy on Refractory ulcer

Ikufumi Nagayoshi¹⁾, Mahito Kawashima¹⁾, Hiroaki Tamura²⁾, Katsuhiko Takao¹⁾, Takashi Yamaguchi¹⁾

1) Kawashima Orthopedic Hospital

2) Kawashima Clinic

A clinical study was performed on 180 patients with the refractory ulcer. Two hundred-three cases were investigated. Results were as follows : good 148 cases (72.9%), fair 27 cases(13.3%), and poor 28 cases(13.8%).HBO should be used for refractory ulcer to control the infection, to promote the early wound repair.

keywords Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO), Refractory ulcer, Diabetic Foot

【目的】

難治性潰瘍の成因は様々であり，治療に難渋することが多いのは日常診療上誰しも感じるところである。このような症例に対し我々は，1981年以来，高気圧酸素治療（以下，HBO）を行ってきた。今回その治療成績を検討し文献的考察を加えて報告する。

【対象】

1981年3月から2003年12月の期間，褥創を除いた難治性潰瘍に対してHBOを行った症例は180例203部位であった。内訳は，男性128例，女性52例，年齢は，

9歳から89歳まで，平均60.9歳であった。

原因別では，閉塞性動脈硬化症（以下ASO）46例，バージャー氏病（以下TAO）12例，他の血行障害26例，糖尿病性59例，熱傷9例，外傷性26例，放射線照射によるもの2例であった（Fig.2）。

罹患部位は，顔面2例，胸部1例，腰部2例，臀部2例，前腕部2例，手部13例，大腿部3例，膝関節部3例，下腿部34例，足関節部4例，足部137例であった。

【方法】

治療法は，全例に対し，薬剤療法，外科的処置，

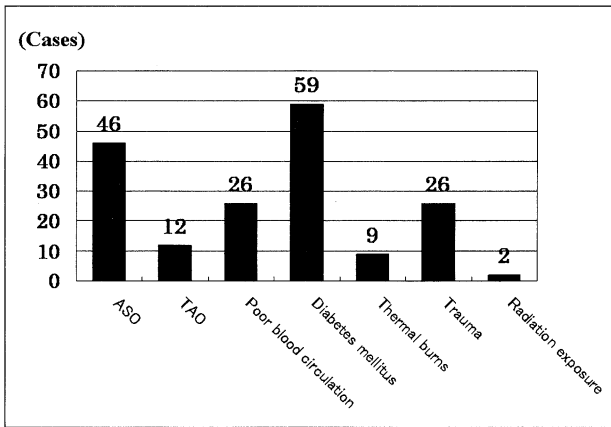


Fig.1 Breakdown of cases by cause

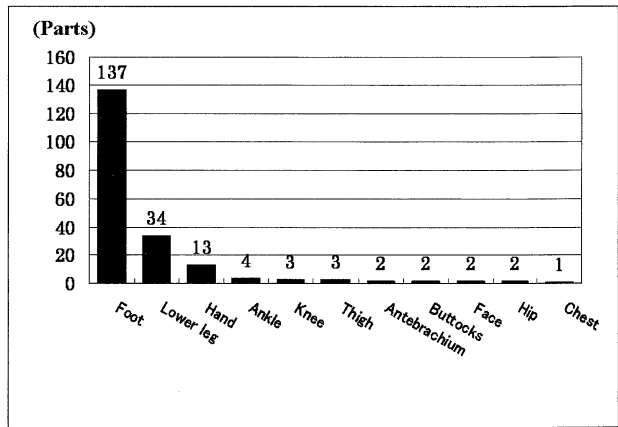


Fig.2 The numbers of cases according to region

HBOの3種類の併用療法とした。薬剤療法は、抗菌剤の投与、プロスタグランジン製剤の点滴静注などを施行し、外科的処置は、局所の洗浄と消毒、徹底したデブリドマンなどであり、HBOは、第二種高気圧治療装置(中村鐵工所製)を用いて、2絶対気圧まで加圧し、フェイスマスクにて純酸素吸入を60分間行う方法で1日1回行い、30回を1クールとした。

また、経皮的酸素分圧測定(TcPO₂)は、当院従来機種のパフォーマンス限界からASO合併例を主に行ってきたが、2005年8月より新機種への変更を行い、現時点では全例に対してTcPO₂測定を施行している。今後症例を重ね、検討予定であり、今回の検討項目には含まれていない。

効果判定はHBOの最終時点での結果を以下のように分類し、評価した。

- 良 : 創の治癒が得られたもの
- 可 : 創の50%以上の縮小を認めたもの
- 不可 : 創の縮小率が50%未満または切断に至ったもの

【結果】

全203例の治療成績は、良148部位(72.9%)、可27部位(13.3%)、不可28部位(13.8%)であった。

【症例供覧】

症例：69歳、男性

MRSA感染を生じた右足背、足底の糖尿病性難治

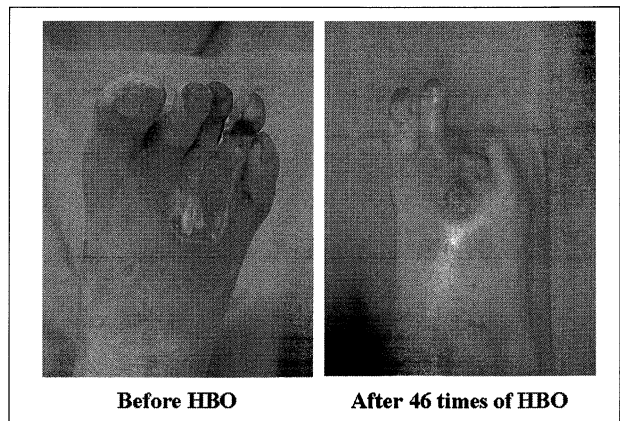


Fig.3 Case 1

性潰瘍である。平成13年6月、右足底部が化膿し他院にて搔爬を受けたが切断予定となり、本人の希望で6月13日に当院へ入院。洗浄とウェットドレッシングの創処置、薬剤療法と共に、HBOを開始した。足背部のTcPO₂は2ATA純酸素吸入時300mmHg以上まで上昇しており、6月29日に完全な壊疽状態であった右3、4趾のみを切断した。7月16日までにHBOを28回行い、退院後も週1回でHBOを継続し、46回後創状態は良好となった(Fig.3)。

症例：21歳、男性。

平成15年8月10日、膝蓋骨骨折受傷し、8月15日、近医にて骨接合術を施行したが、術後3日目より発熱、排膿を認め、MRSA感染が判明した。その後搔爬洗浄、抗菌剤点滴などを繰り返し、炎症反応は沈静化した。創部から滲出持続、赤色肉芽が残存した。HBO目

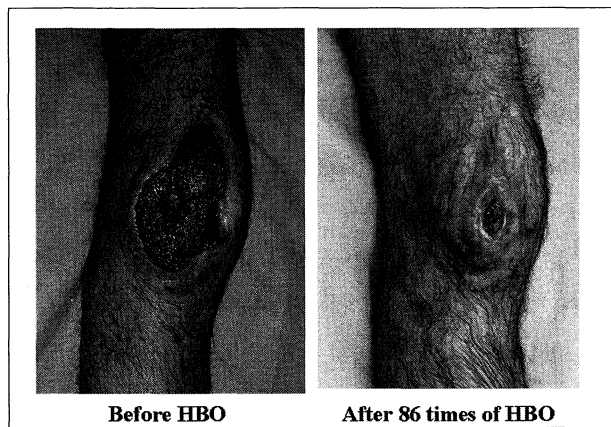


Fig.4 Case 2

的に11月27日に当院に入院となった。入院時右膝に10.5cm×6.5cmが赤色肉芽に覆われ、中央部に深さ1.5cm、直径1.5cm程度のポケット状の創と1cm×2cm程度の瘻孔があり、滲出が認められた。創培養ではMRSA陽性であった。11月28日からHBOと創処置を連日行い、創は縮小し、12月5日MRSAは陰性となった。入院中90回のHBOを行い、創の大きさは直径約2cmまで縮小し3月6日に退院した(Fig.4)。

【考察】

難治性潰瘍は、さまざまな要因により発生し、時に感染も併発し、血行障害を基盤とした場合はさらに重篤化するものもある。症例ごとに異なる病態、基礎疾患を充分把握することが重要であることは論を待たない。TAOでは四肢遠位に病変を生じるが、ASOでは主幹動脈が閉塞するため、潰瘍発現部以外にも広範囲に血行不良となっているものが多い。また時に四肢の壊死へと進行するものもあり、切断によらざるを得ない場合もある。外傷性に潰瘍化することは、圧挫減損傷ではしばしば経験する。骨や軟部組織に大きな欠損がなく、皮弁形成などの適応でなければHBOによる保存療法は積極的に行っている。

また近年では糖尿病性の潰瘍や壊疽が増加しつつあり、糖尿病性足病変として認知され、HBOによる治療も不可欠になりつつあると思われる。本症の病態は、単純な血行障害というものだけではなく、神経障害(自律神経障害や知覚、運動神経の障害)やASO合併と

いった主幹動脈閉塞、あるいは血管内膜病変を主とする末梢細動脈障害、および易感染性という糖尿病ゆえの複雑な因子の複合結果として発症していると考えられている。また感染例については、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染が増加しつつあり、全身状態を検査しながら積極的な抗菌剤投与が必要になる。

以上のように難治性潰瘍は、その背景がそれぞれ異なるが、共通する病態として、局所の阻血による低酸素状態、創傷治癒能力の低下(コラーゲンの成長阻害や合成阻害など)が存在し、また皮膚のバリアーがない潰瘍部分は感染を生じやすく温床ともなりやすい。原疾患や外傷状態を治療していくことは極めて重要なことであるが、前述した共通点を有する本症に対してのHBOは、治療戦略を考える上で、重要な役を担っているものと思われる。

HBOの作用は、大別すると細菌の殺菌、発育抑制作用と損傷組織の修復作用の2つが存在する¹⁾²⁾。他にも糖尿病合併時の宿主に対する改善作用などもあり、以下にその報告例を記す。

1. 菌に対する殺菌、静菌作用

Hallは³⁾ 骨髄炎では常に嫌気性菌の存在を考慮すべきであると述べているが、嫌気性菌に対する有効性はガス壊疽治療に代表されるとおりである⁴⁾。また、阿多は⁵⁾、3ATAの酸素下では菌体中のピルビン酸脱炭酸酵素などの酵素活性が阻害され、大腸菌や黄色ブドウ球菌の増殖が完全に抑制されることを報告し、Jainは⁶⁾、好気性菌の生育は1.3ATA以上で抑制されると述べている。

2. 白血球殺菌作用の増強

Knightonらは⁷⁾、白血球の細菌貪食能は主として酸素に依存し、白血球内で酸素は殺菌効果のあるフリーラジカルに変換されることを示した。白血球が殺菌的に働くOxidative-Killingは、最低でも30~40mmHgの酸素分圧が必要であり⁸⁾、また局所酸素分圧に比例するという特徴を持つ⁹⁾。またMaderは¹⁰⁾、酸素分圧が45mmHgから150mmHgに上昇すると、白血球の殺菌

効果は40%増強することを報告している。感染した骨の局所酸素分圧は0～20mmHg(正常では40mmHg)程度であり、HBOは白血球の作用増強に極めて有効であると思われる。

3. 抗菌剤の作用増強

黄色ブドウ球菌骨髄炎に対するHBOの抗菌剤の作用増強については田村らも文献報告し¹⁾、Calhounは¹¹⁾、MRSAに有効な塩酸バンコマイシン(VCM)も、HBOが殺菌効果を強化すると報告している。

4. 虚血性軟部組織の治癒促進

線維芽細胞は、酸素分圧が20～30mmHg以下では膠原線維の合成や病変部への移動などができないことが知られており、Huntは¹²⁾、HBOによる膠原線維の再生促進を証明している。また血管新生を促進することで虚血に陥った組織の修復を促すことも明らかにされている。さらに、HBOは健康部の血管攣縮を引き起こし、損傷部位での血流を減少させて浮腫を軽減させ微小血流を改善する。低酸素状態にある組織自体には血管攣縮は起こらないため同部での血流の減少は生じない(Inverse-Steal-Phenomenon)。

5. 糖尿病性足病変

いまだ本邦ではまとまった報告は少ないが、HBOの糖尿病性病変に関する有効性は永芳らが¹³⁾報告している。HBOは早期病変には極めて有効であり、壊疽や深層におよぶ潰瘍であっても切断率の減少や切断部位の限局化など、臨床的な有用性が高いことが述べられている。

また、糖尿病性病変自体の改善を担う作用も報告されており、Abidiaらは¹⁴⁾HBOにより、糖尿病群で細小血管内皮細胞の機能改善や、自律神経機能の改善により、組織酸素分圧が増加すると報告し、12週での難治性潰瘍の治癒率はHBO群96%、非HBO群41%であり、創傷治癒能力が増強することを報告し、Linnらは¹⁵⁾、HBOは直接的、間接的に血管機能を改善し、病変の増悪防止や合併症抑制などに有効であると述べている。

また他にもHBOは、感染病巣部においても病巣部の血管新生を促進し、白血球や抗生物質や骨形成細胞を感染部に供給して感染の抑制を促進することも報告されており¹⁶⁾、HBOの有効性に対する根拠は数多く挙げられる。

治療成績も良好なものが多く、本邦では、浦山らが¹⁷⁾、HBOに交感神経遮断とプロスタグランジン製剤投与を併用する事により、虚血性潰瘍の治療効果が増大したと報告し、八木は¹⁸⁾難治性潰瘍に対してHBO療法は創面の浄化と肉芽促進に極めて有効であり、HBO療法の効果を期待するためには創傷管理が重要であると述べている。また、小林らは¹⁹⁾、種々の外科的治療が無効で、早期の社会復帰のためには切断の他なしと判断された、ASO症例161例に対してHBO(2ATA, 75分の純酸素吸入を1日1回、開始直前にチトクロム15mgの静脈内投与)を行ない、約70%の症例において疼痛の完全な消失ないし著明な改善が得られ、また潰瘍の完全治癒または顕著な縮小を得た症例は80%に達したと報告した。

以上のようにHBOは、低酸素病変の改善と損傷組織の修復、ならびに感染症の対策に、十分な有効作用があると考えられ、難治性潰瘍の治療戦略においては欠く事のできない治療戦術であると考えている。すなわち、薬剤療法、外科的創処置、HBOという3者併用療法が、難治性潰瘍の治療法として重要であり、他言するならば、HBOは補助的手段であるというよりむしろ、3者併用療法を支えるひとつの柱である、と認識してよいのではないと思われる。

今後も症例を重ね、経皮的酸素分圧測定値、治療期間やコントロール群による慎重な検証が課題と思われた。

【まとめ】

- (1) 難治性潰瘍の180症例203部位について、HBOを施行し、治療成績について報告した。
- (2) 全203例の治療成績は、良148部位(72.9%)、可27部位(13.3%)、不可28部位(13.8%)であった。
- (3) 難治性潰瘍においてHBOは、感染症の制圧や低

酸素病変の改善と損傷組織の修復などに有効に作用すると考えられ、併用すべき重要な治療法であると思われた。

【参考文献】

- 1) 田村裕昭, 川島真人: 感染性偽関節の治療. 骨・関節・執帯11: 381-391, 1998
- 2) 永芳郁文, 田村裕明, 川島真人: ガス壊疽, 破傷風の治療. 骨・関節・執帯15(6): 525-532, 2002
- 3) Hall BB, Fitzgerald RH, Rosenblatt JE: Anaerobic osteomyelitis. J. Bone & Joint Surg 65-A: 30-35, 1983
- 4) 永芳郁文, 川島真人: 糖尿病性ガス壊疽に対する高気圧酸素療法. 日本骨・関節感染症研究会誌 15: 82-85, 2001
- 5) 阿多実茂: 細菌におよぼす高気圧および大気圧酸素環境の影響について. 第2回高気圧環境医学研究会講演論文集, 82-83, 1967
- 6) Jain KK: Hyperbaric Oxygen Therapy in infection, Jain KK Ed, Textbook of Hyperbaric Medicine, Tront, Hogrefe & Hber Publishers, 170-191, 1990
- 7) Knighton DR: Oxygen as antibiotic. Arch Surg, 121: 191-195, 1986
- 8) Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA: A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. J Infect Dis. Dec; 142(6): 915-22, 1980
- 9) Hohn DC: Host resistance of infection. Wound healing and wound infection. Appleton-Century Crofts: 264-280, 1980
- 10) Mader JT, Guckian JC, Glass DL, Reinartz JA: Therapy with hyperbaric Oxygen for experimental osteomyelitis due to staphylococcus aureus in rabbits, J. Infect Dis, 138: 312-318, 1978
- 11) Calhoun JH: Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis? Orthop. Clin. North. Am, 22: 467-471, 1991
- 12) Hunt TK: The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis, Surg Gyneco 1 Obstet, 13: 561-567, 1972
- 13) 永芳郁文, 佐々木誠人, 吉田公博, 川島真人, 田村裕昭: Diabetic Foot に対する高気圧酸素治療併用療法の効果. 日本高気圧環境医学会誌 37: 221-226, 2002
- 14) Abidia A, Kuhan G, Laden G, Bahia H, Chetter I, McCollum PT: Hyperbaric oxygen normalised microvascular reflexes in patients with peripheral arterial disease, Undersea and Hyperbaric Med 28: 33, 2001
- 15) Lin TF, Chen SB, Niu KC: The vascular effects of hyperbaric oxygen therapy in treatment of early diabetic foot. Undersea and Hyperbaric Med, 28: 67, 2001
- 16) Natiella JR: The effect of hyperbaric oxygenation on bone healing after cryogenic injury In Proc. 5th International Hyperbaric Congress. Edited by W.G. Trapp, Simon Fraser University, Canada, Vol. I, pp. 270-279, 1974
- 17) 浦山博, 永田一三, 前沢欣充, 藤野茂樹, 飯田茂穂, 三崎拓郎, 渡辺洋宇, 岩喬: 虚血性潰瘍に対する高気圧酸素療法. 日高圧医誌 19: 58-60, 1984
- 18) 八木博司: 四肢難治性潰瘍に対する高気圧酸素療法について. 日高圧医誌 22: 27-40, 1987
- 19) 小林繁夫, 高橋英世, 榊原欣作, 城所仁: 外科的治療に無効な慢性四肢動脈閉塞性疾患症例に対する高気圧酸素治療の臨床経験. 日高圧医誌 20: 39-47, 1985