

【第47回学術総会シンポジウム1：各種疾患での標準治療】

# 神経疾患に対する標準的高気圧酸素治療 (特に、低酸素性脳機能障害、脳梗塞、頭部外傷、脊髄疾患など)

三谷 昌光

特定医療法人 八木厚生会 八木病院

キーワード 神経系, 治療条件, 治療圧, 標準化

Standard Hyperbaric Oxygen Therapy for Nervous System Diseases focusing on Hypoxic Brain Dysfunction, Cerebral Infarction, Head Injury and Spinal Cord Disease

Masamitsu Mitani

Yagi Hospital

keywords HBOT, CNS, Optimal therapy, Standardization

## [緒言]

神経疾患に対する高気圧酸素治療 (Hyperbaric oxygen therapy: HBOT) に関して、現在、確たる標準治療 (適正な圧, 時間, 回数) はなく模索中と言わざるを得ない。上記表題の各疾患は、海外では殆ど適応にもなっていない。今回、神経疾患に対するHBOTの標準治療の提言に近づけるように試みた。

## [方法]

神経疾患に対するHBOTに関して、Internetを利用して情報を収集した。標準治療提言の為、治療圧, 治療時間, 治療回数, 治療頻度をチェックした。Abstract/Summaryには、HBO (T) の有無の記載はあっても、治療条件 (治療圧, 治療時間, 治療回数, 治療頻度) まで言及しているものは少なかった。その場合、オリジナルを可及的にチェックした。

## [結果]

### 1. HBOTの定義

HBOTの標準治療を考える際には、HBOTの定義が国際間で異なる事に留意すべきである。

### 1) 我が国の場合

本学会の定義は「大気圧よりも高い気圧環境の中に患者を収容し、この患者に高濃度の酸素を吸入させることによって、病態の改善を図る治療」である。しかし実際は、保険上の2 ATA (atmosphere absolute), 1時間以上となる。そうでないと、「2絶対気圧以上の治療圧力が1時間に満たないものについては、1日につき区分番号「J024」酸素吸入により算定。」(65点, 平成25年1月時点) となるからである。しかも、安全基準では、第1種装置では、2~2.8 ATA, 60分とされ、さらに酸素加圧の場合の常用治療圧力は2 ATAとなる。第2種装置では、2~3 ATA, 60~90分と規定される。治療回数については言及されていない。治療回数を考えるには、コストの問題も絡んでくる。非緊急的適応疾患に対する不当に安い現行の保険点数故に長期の治療が可能なのは皮肉である。

### 2) 海外の場合

UHMS (Undersea and Hyperbaric Medical Society)<sup>1)</sup>の場合、海面レベルより高い圧力下で100%酸素を吸入する治療と定義しているが、実際には1.4 ATA以上でなければならないとしている。治療時間については言及されていない。

ECHM (European Committee for Hyperbaric Medicine)<sup>2)</sup>では、装置内での大気圧より高い圧での治療をHyperbaric therapiesとし、大気圧より高い圧で酸素を吸入するのをHyperbaric Oxygen Therapyと定義している。しかし、同系列のOxyner<sup>3)</sup>では、実際には通常大気圧の1.5倍以上(最大3倍まで)としている。

BHA (British Hyperbaric Association)<sup>4)</sup>では、大気圧より100 mB (10 kPa) 以上、即ち1.1 ATA 以上での治療と定義している。

海外では日本より低い治療圧を選択でき、治療時間の規制はなく、45分から75分の治療が多い。

しかし、Karolinska大学では<sup>5)</sup>、2.5-2.8 bar (250-280 kPa, 2.5-2.8ATA) で、加減圧を含めて2時間以内の治療としている。治療回数は患者の状況、他の治療との兼ね合いで左右され、一定したものの記載はない。重症例では1日目に数回なされることもあるが、8週間以上で最大40回までとの事である。

ロシアでは、60以上の適応疾患があり、1.5~2.0 ATA, 45~60分の治療が多い、との報告であった。

治療回数については、終了の目安として、症状の改善がプラトーに達した時が中止との表現が多かった (Treatment was discontinued when improvement reached a plateau.)。治療回数を考えるには、コストの問題も絡んでくる。

## 2. 標準治療と適応

標準治療の問題は、HBOTの「適応」という問題と深く関わっている。治療圧、時間、回数等の治療法

表1. 脳膿瘍の標準治療 (UHMS の場合)

### Patient Selection Criteria

HBOTの適応:

- 1) 多発性膿瘍
- 2) 膿瘍が深部あるいは優位部位にある
- 3) 日和見宿主
- 4) 手術が禁忌あるいはリスクが高い
- 5) 標準外科治療 (例; 1-2 needle aspirates) と抗生剤治療をしたにも拘らず効果がない、あるいは増悪する

### Clinical Management

2.0-2.5 ATA, 60-90分, 初期には1日2回その後1-2回, 平均13回

\* UHMSではapprovedされているが、ACHS (American College of Hyperbaric Medicine) では、approvedではなくsupported indicationとなっている。

を工夫すれば、効果があり適応疾患として認められるのか。それとも、色々工夫しても効果なく適応でないのか。治療効果をどう判定するのか、によっても結果が異なる可能性がある。治療対象患者の選定によっても、結果が異なる可能性がある。

コクランレビューでは<sup>6)</sup>、HBOで検索すると現在26の疾患群がヒットするが、いずれも適応とするには、さらに検討を要すとなっている。標準治療には、どういう患者に、どういう治療をすれば効果が発揮されるか、が含まれていなければならない。UHMSでは、適応としている脳膿瘍の項で、そのような情報を明示している (表1)。即ち、単に脳膿瘍という病名だけではなく、脳膿瘍の中でどのような患者がHBOTの適応となるのかをPatient Selection Criteriaで明示している。Clinical Managementでは、治療圧、治療時間、

表2. A prospective, randomized clinical trial comparing two hyperbaric treatment protocols for carbon monoxide poisoning.

Hampson NB, Dunford RG, Ross DE, Wreford-Brown CE.

Center for Hyperbaric Medicine, Virginia Mason Medical Center

Undersea Hyperb Med. 2006 Jan-Feb;33 (1) :27-32.

意識消失例 (CO-Hb 24.8 ± 8.8%): 90分間, 1回 のHBOT

#### Neurocognitive screening test 異常

HBOT直後                      14-21日後

・18人: 2.4 ATA → 4人 (22%) } P=0.71      → 1人 } P=0.75  
 ・12人: 3.0 ATA → 2人 (17%) }                      → 1人 }

治療回数も記されている。標準治療の記載としては、理想形に近いものとするが、ここまで明記したものは稀である。

標準治療を提言する為に、治療条件での効果の差を検討したものは極めて少ない。そんな中で、治療圧の違いについて検討したものでは、CO中毒に対する2.4 ATAと3.0 ATAでの比較がある<sup>7)</sup>(表2)。意識消失を呈したCO中毒患者にUS Air Force CO protocolで採用されている3.0 ATA, 90分, 1回と圧を2.4 ATAに減じただけの治療との違いを、Neurocognitive screening testで評価している。HBOT直後及び14-21日後のテストでは、共に結果に有意差はなかったと結論している。

### 3. 各論

#### 1) 低酸素性脳機能障害

UHMSでは適応なく、日本特有の適応とも思われるが、ECHMでは“Near-hanging”として適応がある。Near-drowning, Cardiac arrest等でも試されている報告はあるが、標準治療を導きだせるような報告はない。急性期には2 ATA以上で治療回数は少なく、慢性期には2 ATA以下で治療回数が多い傾向であった。

#### 2) 脳梗塞

脳梗塞に対するHBOTの適正な (Optimal) 治療条件について考察した興味ある論文がある<sup>8)</sup>。発症後4時間から1か月にHBOTを行った11の発表のデータを検討したものである(表3-5)。よって、治療圧, 治療時間, 治療回数は報告者間でまちまちである(表4)。

表3. Optimal dosing as a necessary condition for the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: A critical review.

Gennady G. Rogatsky, Edward G. Shifrin and Avraham Mayevsky  
Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel  
[Neurol Res 2003; 25: 95-98]

種々の施設で行った計265例のacute ischemic stroke患者を対象に

$$D_{\text{HBOT}} = pO_2 \times T_s \times N_t$$

(HBOT量=圧<sub>ATA</sub> × 1回の治療時間<sub>hr</sub> × 治療回数)  
の概念を導入し解析した。

表4. Studies of the clinical application of HBOT in acute ischemic stroke (1)

	Authors	Years	No. of patients	Duration of symptoms
1	Neubauer and End	1980	15	<4 h
2	Chacornac <i>et al.</i>	1975	5	<4 w
3	Gismondi <i>et al.</i>	1981	4	-
4	Ugrumov <i>et al.</i>	1977	15	<1 mo
5	Lebedev <i>et al.</i>	1983	108	<2 w
6	Holbach <i>et al.</i>	1979	38	<1 mo
7	Mogami <i>et al.</i>	1969	3	-
8	Kapp <i>et al.</i>	1981	21	<2 w
9	Chacornac <i>et al.</i>	1975	22	<4 w
10	Anderson <i>et al.</i>	1991	20	<1 w
11	Nighoghossian <i>et al.</i>	1995	14	<24 h

表5. Studies of the clinical application of HBOT in acute ischemic stroke (2)

	ATA O <sub>2</sub>	Single treatment (hr)	No. of treatments			Dose (UMD)		Efficacy (%)
			Min.	Max.	Mean	Single	Total (Mean)	
1	2.0	1.0	12	20	16.0	2.0	32.0	100
2	2.5	1.0	10	19	12.6	2.5	31.5	100
3	2.0	1.0	10	25	15.0	2.0	30.0	100
4	2.0	1.25	5	15	10.0	2.5	25.0	80
5	1.8	1.0	6	15	10.0	1.8	18.0	75
6	1.5	0.65	-	-	15.0	1.0	14.6	68
7	2.0	1.0	-	-	6.3	2.0	12.6	66
8	1.5	0.65	-	-	14.0	1.0	13.6	45
9	2.5	1.0	2	8	5.4	2.5	13.5	41
10	1.5	1.0	-	-	8.9	1.5	13.5	NS
11	1.5	0.65	-	-	10.0	1.0	9.7	NS

そこで、治療圧 (ATA) に治療時間 (h) をかけたものに、更に平均治療回数をかけ、Total dose (UMD: unit medical dose) として計算する。そうすると、この3者の積が30-32では治療効果有効、13以下では効果がなかった、と結論している(表5)。即ち、本邦で一般的な2 ATA, 1時間の治療なら15-16回の治療がOptimalとなる。施設毎の症例数の少ない我が国では、参考になる手法である。

#### 3) 頭部外傷

急性頭部外傷に対するHBOTのRCT (Randomized control study) として<sup>9) 10)</sup>, Artru (France) は2.5 ATA, 60分, 1日1回, 10回を採用し, Rockswold (USA) :1.5 ATA, 60分, 8時間毎を2週間又は脳死, 簡単な命令に従うまで行い, 平均21回であった。

慢性期頭部外傷では, 120日で, 1.5 ATAの治療を80回行う等, 海外からはLow Pressure HBOTの報告が多い。Hyper Med (Australia)<sup>11)</sup>には“Low Pressure

表6. 急性脊髄損傷に対する HBOT

◆Australia (Dr. J. Yeo):	受傷後14 h以内, 2.5ATA, 90分, 2回 受傷後5-14 h以内, 2.5ATA, 90分, 3回
◆Australia (Dr. R. Jones):	受傷後12 h以内, 2.5ATA, 120分, 2回
◆USA (Dr. F. Gamache):	受傷後7.5 h, 2.0-2.5ATA, 90-120分, 2時間毎に 1日2回, 改善がプラトーになったら中止, 少なくとも 6か月間評価
◆Russia (Dr. M. P. Elinskii):	2.8ATA
◆Japan (Dr. S. Asamoto):	2.0ATA, 60分, 10回

Hyperbaric Oxygen Therapy For Traumatic Brain Injury”として, 1.5-2.0 ATAでの治療は安全で忍容性が高いとしている。通常40-60回で, 80回に及ぶこともあり, 時には, 100-200回以上施行する。受傷後, 初期の3-6か月以内にHBOTを開始する事とある。The Hyperbaric Medical Center of New Mexico<sup>12)</sup>からは, “What is the best HBOT protocol for children with traumatic brain injury or cerebral palsy?”という興味ある発信がなされている。それによると, 1.5 ATA, 60分, 1日1回の治療を先ず40回行う。少なくとも4週の休みの後, 40回追加する。個人差があるので, 1.3 ATAや1.75 ATAの場合もある。“MORE IS BETTER”は誤りで, HBOTにもtherapeutic windowがあり, “metabolic fatigue”をきたすので1.5 ATA以上で治療すべきではない, と主張している。示唆に富む意見である。

#### 4) 脊髄疾患

ここでは脊髄損傷に対するHBOTにつき述べる。急性脊髄損傷のHBOTについては<sup>13)14)</sup>, 表6に示すように明記されているものでは受傷後ほぼ半日以内の早期に開始されている。治療圧については2.5 ATA前後で, 90分の治療時間が多い。治療回数は比較的少なく, 数回から10回であった。現時点での標準治療としては, 2.5 ATA, 90分, 10回が候補となる。

慢性期脊髄損傷のHBOTについては, 症例報告の段階で未知数である。

#### [まとめ]

神経系疾患に対するHBOTの標準治療はまだ確立されておらず, 模索中である。上記疾患は, 海外で適応になっているのは少なく, 我が国からの情報発信が大事である。確立の為に, 治療圧「2 ATA以上」の規定が撤廃されてもっと自由な発想で治療できる事を望む。

#### 参考文献

Internet検索で多数のWeb siteを参考にしたが, 特に参考になったもののみ記載する。特に, 9)の“HBO EVIDENCE”のホームページは情報に優れ参考になりお勧めである。

- 1) <http://membership.uhms.org/>
- 2) <http://www.echm.org/>
- 3) <http://www.oxynet.org/>
- 4) <http://www.hyperbaric.org.uk/>
- 5) <http://www.karolinska.se/en/departments/departments/departments-of-anesthesiology-and-intensive-care/hyperbaric-medicine---hyperbaric-oxygen-chamber/>
- 6) <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>
- 7) Hampson NB, Dunford RG, Ross DE, Wreford-Brown CE: A prospective, randomized clinical trial comparing two hyperbaric treatment protocols for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperbaric Medicine*. 2006;33:27-32.
- 8) Gennady G. R, Edward G. S, Avraham M: Optimal dosing as a necessary condition for the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: A critical review. *Neurological Research* 2003; 25: 95-98.
- 9) <http://hboevidence.unsw.wikispaces.net/home>
- 10) Marian M. Mark H. Susan C. Barry SR: Hyperbaric oxygen therapy for traumatic brain injury: a systematic review of the evidence. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2004; 85: 1198-1204.
- 11) <http://www.hypermed.com.au/index.htm>
- 12) <http://www.hbotnm.com/>
- 13) <http://www.sci-therapies.info/HBO.htm>
- 14) <http://www.spinalcordinjuryzone.com/info/7534/hyperbaric-oxygenation-therapy>