

Year's Review 2012-2013

高気圧酸素治療

別府高明

岩手医科大学 高気圧環境医学科・脳神経外科

「hyperbaric oxygenation (HBO2)」「therapy」をキーワードとして2012-2013上半期までの論文をPubMedで検索したところ324編の論文がヒットした。EBMの指標の一つとなるCochrane Reviewは同じテーマの解析結果を数年ごとに更新するが、この期間に計11編刊行されていた。同Reviewの社会的インパクトの高さに鑑み、学術総会ではCochrane Reviewの結果を中心に報告した。

まず、突発性難聴・耳鳴についてのreviewが5年ぶりに更新され、平均純音改善15.6dBが有意に見込めることが新たに追記された¹⁾。腫瘍における放射線増感について更新されたが、8年前のreviewから新たに追加となった論文がなく大きく変わった点はない。遅発性放射線障害の改善では、放射線骨壊死においてHBO2が有意に粘膜被覆をおこすことが示されたことが前回reviewと異なる点である²⁾。外傷性脳損傷では、外傷後6カ月までの死亡、重度後遺症を有意に回避し得ることが示された点が2004のreviewと異なる³⁾。

血管性認知障害に対するHBO2の効果に関する解析結果が2012初めて報告された。1編の論文のみが解析されているが、割り付けやブラインドでbiasのリスクを否認せず、明かなエビデンスは見出されていない⁴⁾。また、ベル麻痺⁵⁾、悪性外耳道炎⁶⁾が更新されたが、解析された論文のqualityが高くなくHBO2の有用性を示すエビデンスは示されなかった。骨折・偽関節についての報告では、bone healing (骨折治癒)に対するHBO2の有効性が動物実験で示唆されているにも関わらず40年間にわたって骨折治癒をエンドポイントとしたrandomized control trial (RCT)は存在せず解析が未だ不可能とされている⁷⁾。

糖尿病性下肢潰瘍に関しては、2004 review⁸⁾でHBO2が下肢切断の回避および治療1年後の潰瘍治癒率を有意に改善させると報じられた。2012に新たに3編のRCTが加えられて解析され更新された⁹⁾。新たに加えられた3編の論文はどれもHBO2が糖尿病性下肢

壊死の治癒に効果があるとしている。しかし2012では2004の報告から一転して、HBO2は短期的に潰瘍治癒率を改善させるが1年後はその限りではなく、下肢切断のリスクも有意差がないとされた⁸⁾。2004と今回の2012の結果の大きな相違の原因は、meta-analysisの宿命でもある各RCTのデザインやクオリティーの相違、症例の少なさが原因となっている。2012 Cochrane reviewの後、大規模な後ろ向きコホート研究が報告された¹⁰⁾。この研究では、データベース機関に登録された6,259例の糖尿病性下肢壊死を対象とし、治療にHBO2を併用した群とHBO2非併用群で治療後16週目の治癒率、下肢切断率を比較し、結果としてHBO2併用群で治癒率、下肢切断率に有意な効果は認めなかったとされた。これに対する反論が矢継ぎ早に掲載された^{11, 12)}。それらの反論では、後ろ向き研究であるコホート研究の信頼性や評価が治療後わずか16週目という短さを挙げている。特に評価時期について、HBO2によるprogenitor/stem cellsの誘導による潰瘍治癒は少なくとも治療後数カ月を要するという反論は興味深い。このように糖尿病性下肢壊死に対するHBO2の効果についての関心は海外では非常に高くdebateの中心となっている。

いずれにしても、各Cochrane reviewにおいて常に著者が警告している通り、各疾患に対するHBO2のefficacyを示すqualityの高いRCTが解析結果の信頼性を低下させ結果の解釈に慎重を要するとしており、今後の新たなRCTの出現が望まれる。

【参考文献】

- 1) Bennett MH, et al: Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. Cochrane Database Syst Rev 10: CD004739, 2012
- 2) Bennett MH, et al: Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. Cochrane Database Syst Rev 5: CD005005, 2012
- 3) Bennett MH, et al: Hyperbaric oxygen therapy for the adjunctive treatment of traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev 12: CD004609, 2012
- 4) Xiao Y, et al: Hyperbaric oxygen therapy for vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev 7: CD009425, 2012
- 5) Holland NJ, Bernstein JM, Hamilton JW: Hyperbaric oxygen therapy for Bell's palsy. Cochrane Database

Syst Rev. 15 :CD007288, 2012

- 6) Phillips JS, Jones SE: Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa. Cochrane Database Syst Rev. 31:CD004617, 2013.
- 7) Bennett MH, et al: Hyperbaric oxygen therapy for promoting fracture healing and treating fracture non-union. Cochrane Database Syst Rev 11: CD004712, 2012
- 8) Kranke P, et al: Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev 4: CD004123, 2012
- 9) Kranke P, et al: Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev: CD004123, 2004
- 10) Margolis DJ, et al: Lack of Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation: A cohort study. Diabetes Care 36: 1961-1966, 2013
- 11) Le PN: Interpretation of the study "Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation". Undersea Hyperb Med 40: 307-310, 2013
- 12) Londahl M, Katzman P: Comments on Margolis et al. Lack of effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation. Int Wound J, 2013