

中枢神経系疾患の救急・災害医療における高気圧酸素治療

合志 清隆¹⁾, 撫中 正博²⁾

¹⁾ 産業医科大学脳神経外科・高気圧治療部, ²⁾ 日産自動車株式会社九州工場診療所

(平成 15 年 6 月 23 日受付)

要旨: 中枢神経系疾患の救急・災害医療において、高気圧酸素 (HBO) 治療の応用を文献的に調べ、今後の可能性についても検討を行った。脳血管障害では、超急性期の脳梗塞に対して有効である可能性が高く、くも膜下出血後の脳血管攣縮の治療やその予防に有効な可能性もある。脳出血では、急性期の効果は期待しにくい、手術適応決定に応用され、また慢性期治療の一手段として利用できる可能性がある。頭部外傷では、特に重症例の死亡を有意に抑制している。無酸素脳症では3時間以内の治療開始により良好な結果が得られるが、一酸化炭素中毒ではHBO治療と大気圧下での酸素吸入療法との比較検討が必要である。脊髄損傷では治療過程を促進する可能性はあるとしても、改善度でみた有効性は不明瞭である。創傷治療や創感染ではHBO治療にて良好な経過が得られており、医療費削減が示唆されている。急性期を中心とした中枢神経系疾患では、HBO治療が重要な治療手段であることには変わりはなく、この領域の医療において不可欠な存在になりつつあると判断される。しかし、高い水準の科学的根拠を示した報告が少ないことは今後に残された課題である。

(日職災医誌, 52: 3—9, 2004)

—キーワード—

救急医療, 中枢神経, 高気圧酸素

はじめに

中枢神経系疾患の救急あるいは災害医療において、高気圧酸素 (HBO) 治療の応用現状とその可能性を検討した。この治療法は、低酸素状態の改善を主たる治療目的としていることから、治療開始までの時間が限られるという特徴を有する。治療の対象となる代表的な疾病は虚血性脳血管障害であり、災害医療といった側面からは一酸化炭素中毒に代表される低酸素性脳機能障害や脳外傷、さらに潜水に伴う脳脊髄障害などがあげられる。これらに加えて、創感染への治療も話題になっている。主に欧米のデータベースを利用して関連文献を検索し、この領域の現状と課題について紹介したい。

脳血管障害

1) 脳梗塞

急性期の脳梗塞には種々の治療が試みられてきたが、米国 National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) の臨床試験¹⁾によれば、有効性が確

認されているのは発症3時間以内の tissue plasminogen activator (t-PA) の静脈内投与のみである。この報告では発症から3カ月後の神経機能で有意差を認めたとされるが¹⁾、神経機能評価法の一つである Barthel index では相対危険度が1.3と微妙な値である。さらに、t-PAが使用可能な脳梗塞は急性期例の数%と限られており、症候性の出血性梗塞が約10倍に高まることや、発症から3時間を越えて使用すれば副作用のみが増強されるといった問題があり¹⁾²⁾、加えて薬剤が高価であることも指摘されている³⁾。

血流障害から低酸素状態に陥る虚血性脳血管障害に対しては、本邦でも従来からHBO治療が行われてきた。すなわち、急性期では低酸素状態の改善を目的として、慢性期においてはbypass手術の適応決定の手段としてHBO治療が試みられてきた。特に、急性期の治療としてHBO治療が目されるようになったのは、1980年に Neubauerらが122例の脳血栓症を治療し、発症4時間以内では同程度の神経症状を有する対照治療群に比較して、在院日数が2/3以下に短縮されたと報告したことによって⁴⁾。特に本報告では、HBO治療群での神経機能予後が良好で、9割以上が自宅退院になっているのに対し、対照群では4割にも満たなかったとしている。し

かし、1991年にAndersonらが行った発症2週間以内の脳梗塞39例を対象とした二重盲検試験では、HBO治療の有効性は否定的であった⁵⁾。彼らは発症から平均して51.8時間(10~148時間)後にHBO治療を開始している。これに対して、1995年にNighoghossianらは34例の中大脳動脈閉塞例を対象とした二重盲検試験を行っているが、その臨床病型の半数は心原性脳塞栓症であり、発症1時間以内の症状改善例を除外し、平均して発症から19±2.7時間後にHBO治療を始めたものである⁶⁾。1年後の神経機能予後の比較では、3つの評価法のうち2つで有意に良好な結果が得られ、HBO治療の有効性を強く示唆するものであった。

これら2つの二重盲検試験の結果が相反したものととなった理由の一つは、発症からHBO治療開始までの時間の相違によるものと推定される。前述したNINDSでの条件をHBO治療に置き換え、さらにNeubauerらやNighoghossianらの報告結果から推測すると、HBO治療の有効性はt-PA以上に高い可能性がある。さらにNighoghossianらが指摘しているように、HBO治療に重篤な副作用発現がないことも重要なエビデンスであり、費用対効果の面からも検討する必要がある³⁾。また、少量のt-PAとHBO治療の併用は理にかなった手法と考えられるが、この臨床試験も進められている⁷⁾。

2) くも膜下出血

くも膜下出血の発症から数日経過すると脳血管は攣縮に陥り、これによる狭窄は1~2週間ほど持続する。これに対してHBO治療の効果を示唆する報告がある⁸⁾⁹⁾。対照例との比較において統計学的な有効性を示したものはない。われわれは指標の一つとして脳波を用いたが、治療中には神経症状と共に脳波所見の改善をみることが多かった⁹⁾。しかし例数が少ないために、1カ月後の神経機能評価で有意差を示すには至っていない。また、出血後の脳動脈瘤に対する手術後の早期にHBO治療を行った際には、症候性の脳虚血症状を呈する例が少なく、この治療法に脳血管攣縮の予防効果の可能性も考えられる。

くも膜下出血の原因となる破裂脳動脈瘤の治療では、従来の開頭手術に比較してコイルを用いた血管内治療の有用性が大規模臨床試験にて示された¹⁰⁾。より低浸襲の治療が普及しつつある現在では、脳血管攣縮がこの疾患の治療予後を大きく左右する要因となり、HBO治療が重要な治療法になる可能性がある。

3) 脳出血

脳出血後の周囲脳の脳循環代謝をみた検討では、酸素消費に比べて血流が多いluxury perfusion(贅沢灌流)であって、その逆のmisery perfusion(貧窮灌流)を示すことは少ない¹¹⁾。このことは、脳出血後の周囲脳の大部分では機能回復が困難であることを示している。したがって、脳出血にHBO治療が有効である可能性は低い

と思われる。一方、急性期例での手術適応決定にHBO治療を用いた試みがあり、一過性の症状改善が得られる症例では手術後にも良好な治療結果が得られたと報告されている¹²⁾¹³⁾。これは血腫が比較的大きく、周囲脳にmisery perfusion部分が多く含まれていたものと推測される。このような急性期の脳循環代謝状態に対して、慢性期では逆にmisery perfusionに至っていることが示されており¹⁴⁾、この時期のHBO治療は有効に作用する可能性がある。例えば、数カ月以上も意識障害が持続する脳出血例にHBO治療を行い、顕著に神経症状が改善することを稀に経験してきたが、misery perfusionの存在を示唆するものであろう。この時期の治療の一環としても、HBO治療は有用な可能性がある。

頭部外傷

治療の適応となるのは外傷性脳内出血を除いたもので、脳挫傷、びまん性脳損傷、外傷性くも膜下出血などが主である。急性期の頭部外傷にHBO治療を試みた報告では、その有効性を示唆するものがほとんどである¹⁵⁾。Glasgow Coma Scale(GCS)で9以下の重症頭部外傷168例において二重盲検試験を行ったRockswoldらは、12カ月後の転帰には差がないにしても、死亡率は対照群の32%に対してHBO治療群で17%と有意に抑制されたと述べている¹⁶⁾。特に、HBO治療群における死亡率抑制は、GCS4~6の最重症例において顕著であったことが示されている。この結果は頭部外傷のなかでも重症例にHBO治療が有効に作用することを示しているが、頭部外傷全般におけるHBO治療の可能性を示唆したものである。頭部外傷に対する低体温療法の効果は明らかではなく¹⁷⁾¹⁸⁾、現在のところHBO治療が最も有効性の高い治療法と考えられる。

急性期の頭部外傷では臨床的に脳虚血症状も経験されることから、外傷に引続く脳虚血が病状悪化の大きな要因と考えられてきた。頭部外傷の脳循環代謝を検討した結果では、脳虚血による嫌氣的解糖の存在が示されている¹⁹⁾²⁰⁾。さらに、HBO治療後には酸素代謝が改善し、髄液中のlactateは減少することが明らかにされている²¹⁾。この報告は頭部外傷に対するHBO治療の有効性を裏付けたものであるが、Menzelらは大気圧下の酸素吸入でも重症頭部外傷例でlactateが40%減少したとしている²²⁾。有効性の機序としてRockswoldらは、亢進していた頭蓋内圧の抑制効果も示唆している²¹⁾、HBO治療による作用は一過性のものであり、治療後にはrebound現象が生ずる²³⁾ことから、効果の機序としては脳代謝の改善が主と考えられる。

脊髄・脊椎疾患

1) 脊髄損傷

脊髄外傷を中心としてHBO治療が用いられているが、その治療効果は明らかではない。Husらは発症から平均して16時間半にてHBO治療を開始し、14例のなかの9例に症状改善が得られ、不完全損傷に対する有効性を示唆しているが、対照例との比較検討は行っていない²⁴⁾。これに対してAsamotoらは34例を2群に分けてHBO治療の効果を検討している²⁵⁾。改善度の平均はHBO治療群において75.2%であり、非併用群では65.1%としているが、統計学的な検討が不十分である。さらに、Gamacheらは、25例の脊髄損傷に対して発症から平均して7時間半後にHBO治療を開始し、神経症状の早期改善が得られると述べている²⁶⁾。数カ月間の経過では、従来の治療結果と大差はなかったとしているが²⁶⁾、早期に神経症状の安定が得られ、リハビリテーションへの移行を迅速にすることも、急性期の医療としては重要な意味を持っている。特殊な脊髄障害としての減圧症に関しては後述する。

2) 髄外疾患

脊髄疾患以外では硬膜外膿瘍の術後に神経機能の改善を目的として、HBO治療を試みた報告がある²⁷⁾。しかし、通常の治療に抵抗する同部位の膿瘍や化膿性椎体炎あるいは椎間板炎の症例では、HBO治療を併用することで顕著に病巣の治癒が得られ、併用治療の効果が高い印象である。この化膿性椎体炎の治療では、Martinezらも同様の主旨を述べている²⁸⁾。

減圧障害

1) 減圧症

潜水病や潜函病とも呼ばれてきたが、最近の潜水医学の領域では減圧症の名称に統一されている²⁹⁾。減圧に伴い組織あるいは血管内に発生した気泡が、血流を障害あるいは直接的に組織や臓器の損傷を引き起こす症候群である^{30)~32)}。臨床症状によって減圧症はさらに2つに分けられ、四肢関節痛や筋肉痛などの疼痛を主症状として掻痒感や出血斑などの皮膚症状を伴うI型と、より重篤で呼吸困難や中枢神経症状を主症状とするII型がある^{30)~32)}。II型減圧症でも、その約30%にI型の症状である四肢関節痛を合併している³²⁾。II型減圧症でみられる中枢神経障害のほとんどは脊髄の障害に起因したもので、対麻痺・両下肢の感覚障害・膀胱直腸障害などを示し、脳障害を呈することは稀とされている³⁰⁾³¹⁾。減圧障害の病型によって治療パターンは異なるが、世界的に統一されたものはなく、さまざまな方式で治療が行われている。本邦では米海軍で作成された減圧障害の治療パターンが推奨されており、I型減圧症では米海軍の「治療表5」と呼ばれる方法で、II型減圧症と後述する動脈ガ

ス塞栓症では同様の「治療表6」での酸素再圧治療が行われている²⁹⁾。この治療法は通常のHBO治療とは異なり、決められた時間ごとに酸素吸入を中断し段階的に大気圧に復するもので、「治療表6」の治療時間は5時間弱を要する。

2) 動脈ガス塞栓症

不適切な減圧により生体の含気腔の気体が過膨張をきたすと、肺や中耳さらには副鼻腔などが損傷を受ける。なかでも肺胞破裂は、左心系の肺静脈内に肺胞ガスを流入させることで、動脈を介して全身の臓器にガス塞栓症を惹起する。これは急激な減圧や減圧中に息を止めた際に生ずるが、肺胞破裂だけではなく、気胸や縦隔洞気腫も併発することがある。肺胞破裂は、減圧終了直後の胸痛と呼吸困難や血痰などの症状を示し、さらに脳にガス塞栓症を起せば引続き意識障害や脳卒中症状を呈する^{29)~31)}。

本症の治療には前述した「治療表6」が用いられている。このように特殊な治療が行われる理由は、通常のHBO治療では経験的に治療効果が低いとされてきたからである。しかし、どの治療パターンが最良であるのかは未だ結論に至っていない²⁹⁾。さらに、酸素再圧治療とHBO治療の効果を比較検討した報告がない。この動脈ガス塞栓症は開心手術の併発症としても生じ、同様に前述の「治療表6」での治療が勧められてきた³³⁾。

しかし、われわれは重症の動脈ガス塞栓症に対して「治療表6」といった酸素再圧治療ではなく、通常のHBO治療のみを行うことで神経症状が良好に改善した症例を経験してきた。この疾患に対する最近の治療例は、われわれと同様にHBO治療のみで治療可能であったと報告している³⁴⁾³⁵⁾。動脈ガス塞栓症における脳の障害を動脈の血流障害と判断するならば、通常のHBO治療でも十分な効果が期待され、「治療表6」といった特殊な酸素再圧治療までは必要ないと推測されるが、この問題の結論は出されていない。脳虚血の観点から重要なことは、高気圧下での酸素投与を早急に開始することであろう。

低酸素性脳機能障害

1) 無酸素脳症

呼吸障害は様々な原因で惹起され、低酸素状態に最も脆弱な脳組織が最初に障害を受ける。この脳障害に低体温療法が試みられてきたが、最近その有効性が報告されている³⁶⁾³⁷⁾。これに対してMathieuらは170例の縊頸でHBO治療の結果を報告し、発症3時間以内の治療開始にて良好な転帰が得られるが、それを越えると有効性は低下すると述べている(85%対56%)³⁸⁾。これは、3時間以内の超急性期の無酸素脳症に対するHBO治療の可能性を示唆したものである。また、心肺停止の蘇生後に生ずる脳障害は、救急施設では日常的に経験されるもの

だが、HBO治療開始までの時間により治療予後に差を生ずる印象がある。

虚血あるいは無酸素状態で惹起される病態には壊死（ネクロシス）とアポトーシスがある。前者は脳梗塞巣の中心部にみられ、後者はその辺縁部のペナンプラにみられる細胞死の組織学的変化である。さらに、後者は一過性の脳虚血や無酸素状態でみられ、遅発性神経細胞壊死に強く関与している。アポトーシス発現を抑制する薬剤は明らかではないが、HBO治療は遅発性神経細胞壊死の進行を抑制することが実験的に確認されている³⁹⁾。このことは無酸素脳症に限らず、脳梗塞に対してもHBO治療が有効に作用する機序として、アポトーシスの抑制が関与している可能性を示唆している。

2) 一酸化炭素 (CO) 中毒症

意識障害を示す代表的なガス中毒の一つがCO中毒であるが、これはHBO治療によく反応を示し、早期の症状改善が得られる。したがって、CO中毒に対してHBO治療が唯一絶対の治療法であるとする考えが一般化してきた印象がある。しかし最近になって、この認識に疑問を呈する結果が報告されるようになった⁴⁰⁾。

CO中毒にHBO治療が行われるようになったのは、1895年にHaldaneが動物実験で有効性を示唆したことが契機である⁴¹⁾。さらに、広く臨床応用に至ったのは、1962年にSmithが22例の急性CO中毒にHBO治療を試みて良好な結果を報告したからである⁴²⁾。ところが、1989年にRaphaelらが行った二重盲検試験では、意識障害を伴わない症例にHBO治療と大気圧下の酸素吸入療法のみを行った際に、両者の治療予後に差がないことを示したことから、HBO治療の有効性に疑問が生ずる結果となった⁴³⁾。さらに彼らは、意識障害を伴う症例でも、1回のみと2回のHBO治療を行った治療群において、治療結果に差がないと述べている。その後も重症例を除いて、大気圧下の酸素投与とHBO治療との比較では、HBO治療がより有効であるとした結論は得られていない^{44)~46)}。

近年Weaverらが行った二重盲検試験は、急性CO中毒に対するHBO治療の有効性を確認したものになっている⁴⁷⁾。彼らの方法は、Raphaelらとほぼ同じ対象例になるが、用いた治療法と検討方法が異なり、24時間以内に3回のHBO治療を行った群と、1回のみの大気圧下の酸素療法群とを比較している。さらに、初回のHBO治療は、通常用いられている方法とは、治療圧と治療時間が異なっている。すなわち、より高い3気圧での治療から始め、開始から65分後には2気圧に下げ、治療の全過程が150分と通常の2倍の時間をかけている。この比較検討において、6週と12カ月後の神経精神機能に有意差を生じたというものである。この結果はHBO治療の効果を肯定したものではあるが、大気圧下の酸素吸入に比べてHBO治療の有効性がより高いことを示したもの

ではない。

以上のように急性CO中毒に対する治療法の現状から判断すると、HBO治療の有効性は明らかであるにしても、大気圧下酸素吸入療法と比べてどちらがより有効であるのかに関しては、なお更なる比較検討が必要であろう⁴⁶⁾。

創傷治癒と術後感染

これらは救急あるいは災害医療では常に問題になることであり、HBO治療が創傷治癒を促進し、多くの感染性疾患に有効に作用することはよく知られている。前者は繊維芽細胞や血管新生が刺激されるため⁴⁸⁾⁴⁹⁾、後者は白血球の細菌貪食能を亢進させることや抗菌剤の作用増強などが有効性の機序といわれている⁵⁰⁾。

脳膿瘍や髄膜炎にもHBO治療は試みられてきたが、統計学的に有効性を示した報告はない⁵¹⁾。一方、Larssonらは骨片や人工物の除去が必要と判断される脳脊髄の術後創感染に、HBO治療が効果的であると述べている⁵²⁾。彼らは一連の36例にHBO治療を行い、27例に再手術をすることなく満足な結果を得たとしている。この36例は、従来の治療では骨片や人工物を外科的に取り除く以外に方法はないと判断されたものである。さらに、彼らはMRSAの創感染をHBOのみで治療し、治癒に至った症例を紹介しているが、薬剤耐性菌が原因菌になりつつある現状では、薬剤のみでの治療には限界があり、早期からHBO治療を併用することが重要と思われる。われわれも開頭手術後の創感染が疑われる際には、早い時期からHBO治療を応用し良好な経過を得てきた。さらに医療経済上で重要なことは、脊椎の感染性疾患では費用対効果の面で、HBO治療による医療費削減が示唆されることである⁵²⁾。例えば、上記の創感染を手術によって治癒したと仮定しても、手術に比較したHBO治療の医療費は半分以下であったと述べている。さらに、神経系に限らず創傷治癒といった観点からも、HBO治療が医療費の抑制につながる事が認識されつつある⁵³⁾⁵⁴⁾。

また、真菌感染症でのHBO治療の有効性を示唆した報告が散見されるようになっている。中枢神経系では、副鼻腔から頭蓋内に広がる特殊な真菌感染症であるRhinocerebral mucormycosisに対しては抗真菌剤とHBO治療との併用が有効であるとされている⁵⁵⁾。われわれは頭蓋内まで伸展した真菌感染症の症例を経験したが、病巣の拡大が一時的に抑制されたものの根治は困難であった。

その他

救急あるいは災害医療を除いた中枢神経系疾患では、脳腫瘍に対する放射線あるいは化学療法とHBO治療との併用が国内では普及しつつあり^{56)~58)}、放射線外科 (radiosurgery) 治療後の放射線障害にHBO治療が有効

とする事例が報告されつつある^{59)~61)}。特に、悪性脳腫瘍に対する放射線療法との併用では、大規模臨床試験が欧州の多国間で進められている⁶²⁾。

まとめ

中枢神経系疾患の救急あるいは災害医療に対するHBO治療は、虚血性脳血管障害や脳脊髄の外傷性疾患、さらに低酸素性脳機能障害を中心に用いられている。文献で検索したところ、これらの疾患に対して、HBO治療は重要な治療手段であると判断される。しかし、全般的に科学的根拠としては高い水準の報告が少なく、今後は多施設共同研究による臨床試験結果を出すことが重要である。

文献

- 1) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group : Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333 : 1581—1587, 1995.
- 2) Clark WM, Albers GW, Madden KP, Hamilton S : The rtPA (alteplase) 0- to 6-hour acute stroke trial, part A (A0276g) : results of a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke study investigators. Stroke* 31 : 811—816, 2000.
- 3) Nighoghossian N, Trouillas P : Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke : an unsettled issue. *J Neurol Sci* 150 : 27—31, 1997.
- 4) Neubauer RA, End E : Hyperbaric oxygenation as an adjunct therapy in strokes due to thrombosis : a review of 122 patients. *Stroke* 11 : 297—300, 1980.
- 5) Anderson DC, Bottini AG, Jagiella WM, et al : A pilot study of hyperbaric oxygen in the treatment of human stroke. *Stroke* 22 : 1137—1142, 1991.
- 6) Nighoghossian N, Trouillas P, Adeleine P, Salord F : Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke : a double-blind pilot study. *Stroke* 26 : 1369—1372, 1995.
- 7) Jain KK, Toole JF : Hyperacute Hyperbaric Oxygen Therapy for Cerebral Ischemia. North Carolina, 1997, pp 1—96.
- 8) Kawamura S, Ohta H, Yasui N, et al : Effects of hyperbaric oxygenation in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Hyperbaric Med* 3 : 243—256, 1988.
- 9) Kohshi K, Yokota A, Konda N, et al : Hyperbaric oxygen therapy adjunctive to mild hypertensive hypervolemia for symptomatic vasospasm. *Neurol Med Chir* 33 : 92—99, 1993.
- 10) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al : International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group : International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomised trial. *Lancet* 360 : 1267—1274, 2002.
- 11) Suzuki R, Ohno K, Matsushima Y, Inaba Y : Serial changes in focal hyperemia associated with hypertensive putaminal hemorrhage. *Stroke* 19 : 322—325, 1988.
- 12) Kanno T, Nagata J, Nonomura K, et al : New approaches in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke* 24(suppl 1) : I-96-I-100, 1993.
- 13) Kanno T, Nonomura K : Hyperbaric oxygen therapy to determine the surgical indication of moderate hypertensive intracerebral hemorrhage. *Minim Invasive Neurosurg* 39 : 56—59, 1996.
- 14) Siddique MS, Fernandes HM, Wooldridge TD, et al : Reversible ischemia around intracerebral hemorrhage : a single-photon emission computerized tomography study. *J Neurosurg* 96 : 736—741, 2002.
- 15) Sukoff M, Jain KK : Hyperbaric oxygen therapy in neurosurgery. In *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 3rd ed. Edited by Jain KK, Hogrefe & Huber Publishers, Seattle, 1999, pp 351—371.
- 16) Rockswold GL, Ford SE, Anderson DC, et al : Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. *J Neurosurg* 76 : 929—934, 1992.
- 17) Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al : Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 344 : 556—563, 2001.
- 18) Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M, et al : A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. *J Neurosurg* 94 : 50—54, 2001.
- 19) Bergsneider M, Hovda DA, Shalmon E, et al : Cerebral hyperglycolysis following severe traumatic brain injury in humans : a positron emission tomography study. *J Neurosurg* 86 : 241—251, 1997.
- 20) Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, et al : Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma : hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg* 87 : 9—19, 1997.
- 21) Rockswold SB, Rockskold GL, Vargo JM, et al : Effects of hyperbaric oxygenation therapy on cerebral metabolism and intracranial pressure in severely brain injured patients. *J Neurosurg* 94 : 403—411, 2001.
- 22) Menzel M, Doppenberg EMR, Zauner A, et al : Increased inspired oxygen concentration as a factor in improved brain tissue oxygenation and tissue lactate levels after severe human head injury. *J Neurosurg* 91 : 1—10, 1999.
- 23) Kohshi K, Yokota A, Konda N, et al : Intracranial pressure responses during hyperbaric oxygen therapy. *Neurol Med Chir* 31 : 575—581, 1991.
- 24) Hsu P, Tang HF, Guo BF, et al : Hyperbaric oxygen therapy in spinal cord injury : experimental and clinical studies. *J Hyperbaric Med* 6 : 19—23, 1991.
- 25) Asamoto S, Sugiyama H, Doi H, et al : Hyperbaric oxygen (HBO) therapy for acute traumatic cervical spinal cord injury. *Spinal Cord* 38 : 538—540, 2000.
- 26) Gamache FW, Myers RA, Ducker TB, Cowley RA : The clinical application of hyperbaric oxygen therapy in spinal cord injury : A preliminary report. *Surg Neurol* 15 : 85—87, 1981.
- 27) Ravicovitch MR, Spallone A : Spinal epidural abscesses : surgical and parasurgical management. *Eur Neurol* 21 :

- 347—357, 1982.
- 28) Martinez RL, Andres R, Falero P, et al : Contemporary management of spinal osteomyelitis. *Neurosurgery* 46 : 1024—1025, 2000.
 - 29) 堂本英治, 鈴木信哉, 和田孝次郎, 他 : 減圧障害 (減圧症と動脈ガス塞栓症) に対する再圧治療マニュアル作成の試み. *日高圧医誌* 36 : 1—17, 2001.
 - 30) Elliott DH, Hallenbeck JM, Bove AA : Acute decompression sickness. *Lancet* 2(7890) : 1193—1199, 1974.
 - 31) Melamed Y, Shupak A, Bitterman H : Medical problems associated with underwater diving. *N Engl J Med* 326 : 30—35, 1992.
 - 32) 湯佐祐子 : 減圧症. *最新医学* 41 : 313—320, 1986.
 - 33) James PB, Jain KK : Cerebral air embolism. In *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 3rd ed. Edited by Jain KK, Hogrefe & Huber Publishers, Seattle, 1999, pp 142—153.
 - 34) Huber S, Rigler B, Mächler HE, et al : Successful treatment of massive arterial air embolism during open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 69 : 931—933, 2000.
 - 35) Droghetti L, Giganti M, Memmo A, Zatelli R : Air embolism : diagnosis with single-photon emission tomography and successful hyperbaric oxygen therapy. *Br J Anaesth* 89 : 775—778, 2002.
 - 36) Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group : Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346 : 549—556, 2002.
 - 37) Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al : Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346 : 557—563, 2002.
 - 38) Mathieu D, Wattel F, Gosselin B, et al : Hyperbaric oxygen in the treatment of posthanging cerebral anoxia. *J Hyperbaric Med* 2 : 63—67, 1987.
 - 39) Kondo A, Baba S, Iwaki T, et al : Hyperbaric oxygenation prevents delayed neuronal death following transient ischaemia in the gerbil hippocampus. *Neuropathol Appl Neurobiol* 22 : 350—360, 1996.
 - 40) Ernst A, Zibrak JD : Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 339 : 1603—1608, 1998.
 - 41) Haldane J : The relation of the action carbonic oxide to oxygen tension. *J Physiol* 18 : 201—217, 1895.
 - 42) Smith G : The treatment of carbon monoxide poisoning with oxygen at two atmospheres absolute. *Ann Occup Hyg* 5 : 259—263, 1962.
 - 43) Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, et al : Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 2(8660) : 414—419, 1989.
 - 44) Ducasse JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP : Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning : hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea Hyperb Med* 22 : 9—15, 1995.
 - 45) Hampson NB, Mathieu D, Piantadosi CA, et al : Carbon monoxide poisoning interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. *Undersea Hyperb Med* 28 : 157—164, 2001.
 - 46) 内藤裕史 : 中毒百科—事例・病態・治療— 2版 南江堂, 東京 2001, pp 173—180.
 - 47) Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al : Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 347 : 1057—1067, 2002.
 - 48) Jain KK : Hyperbaric oxygen therapy in wound healing, plastic surgery, and dermatology. In *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 3rd ed. Edited by Jain KK, Hogrefe & Huber Publishers, Seattle, 1999, pp 213—240.
 - 49) Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, et al : Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch Surg* 135 : 1293—1297, 2000.
 - 50) Jain KK : Hyperbaric oxygen therapy in infections. In *Textbook of Hyperbaric Medicine*, Edited by Jain KK, Hogrefe & Huber Publishers, Seattle, 1999, pp 189—210.
 - 51) Lampln LA, Frey G, Dietze T, Trauschel M : Hyperbaric oxygen in intracranial abscesses. *J Hyperbaric Med* 4 : 111—126, 1989.
 - 52) Larsson A, Engstrom E, Uusijarvi J, et al : Hyperbaric oxygen treatment of postoperative neurosurgical infections. *Neurosurgery* 50 : 287—296, 2002.
 - 53) Tibbles PM, Edelsberg JS : Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 334 : 1642—1648, 1996.
 - 54) McEwen AW, Smith MB : Hyperbaric oxygen treatment is a cost effective option. *BMJ* 315 : 188—189, 1997.
 - 55) Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R, et al : Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis* 10 : 551—559, 1988.
 - 56) Kohshi K, Kinoshita Y, Imada H, et al : Effects of radiotherapy after hyperbaric oxygenation on malignant gliomas. *Br J Cancer* 80 : 236—241, 1999.
 - 57) Inoue O, Ogawa K, Yoshii Y : Short term result of the irradiation right after hyperbaric oxygen exposure for the malignant glioma of brain. *Undersea Hyperb Med* 29 : 100—101, 2002.
 - 58) Beppu T, Kamada K, Nakamura R, et al : A phase II study of radiotherapy after hyperbaric oxygenation combined with interferon-beta and nimustine hydrochloride to treat supratentorial malignant gliomas. *J Neuro-oncol* 61 : 161—170, 2003.
 - 59) Chuba PJ, Aronin P, Bhambhani K, et al : Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced brain injury in children. *Cancer* 80 : 2005—2012, 1997.
 - 60) Leber KA, Eder HG, Kovac H, et al : Treatment of cerebral radionecrosis by hyperbaric oxygen therapy. *Stereotact Funct Neurosurg* 70(suppl 1) : 229—236, 1998.
 - 61) Kohshi K, Imada H, Nomoto S, et al : Successful treatment of radiation-induced brain necrosis by hyperbaric oxygen therapy. *J Neurol Sci* 209 : 115—117, 2003.
 - 62) Role of hyperbaric oxygen in enhancing radiosensitivity on glioblastoma multiforme. A randomised controlled prospective study. COST action B14, March 3, 2003. http://www.oxyenet.org/02COSTTinfo/protocol_glioma.htm
(原稿受付 平成15. 6. 23)

別刷請求先 〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1
産業医科大学脳神経外科・高気圧治療部
合志 清隆

Reprint request:

Kiyotaka Kohshi
Department of Neurosurgery & Division of Hyperbaric
Medicine University of Occupational and Environmental
Health, Japan

EMERGENCY AND TRAUMATIC DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM TREATED
BY HYPERBARIC OXYGEN THERAPYKiyotaka KOHSHI¹⁾ and Masahiro MUNAKA²⁾Department of Neurosurgery & Division of Hyperbaric Medicine¹⁾,

University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan

Nissan Motor Health Insurance Society²⁾, Nissan Motor Car Co. Ltd., Kyushu Plant, Fukuoka, Japan

We have reviewed reports concerning emergency and traumatic diseases of the central nervous system (CNS) treated by hyperbaric oxygen (HBO) therapy. HBO therapy may be effective in the acute stages of cerebral ischemic disorders such as cerebral infarction, vasospasm after subarachnoid hemorrhage, brain injury, anoxic encephalopathy and so on. Some published data clarify that HBO therapy has a great possibility to improve neurologic outcome of cerebral infarction at an ultra-acute stage. However, large randomized studies have not been performed in this disease. Although carbon monoxide intoxication responds well to HBO therapy, there is no evidence that HBO therapy is superior to normobaric oxygen inhalation. It is known that decompression sickness and arterial gas embolism are successfully treated by specific recompression therapy using oxygen. However, some reports state that gas embolism could reach a successful neurologic outcome treated by HBO alone. HBO is known to progress wound healing and control wound infections caused by drug-resistant bacteria. There is a great possibility that HBO is useful for the treatments of emergency and traumatic diseases of the CNS. Although HBO is an important therapeutic option, high-grade clinical studies should be added to confirm the real therapeutic value.
