

コラム2：呼吸器疾患における 高気圧酸素療法

井上 治 Inoue Osamu * 1

KEY POINT

高気圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy ; HBO) は生体内の閉鎖された気体の圧縮と、血液に溶け込む酸素が著しく高まることを利用した特殊療法である。肺 (空気) 塞栓や外傷性呼吸切迫症候群などには救急適応がある。また HBO は白血球を賦活化することにより耐性菌感染による難治性肺炎や壊疽性咽頭/縦隔炎への切り札ともなる。呼吸器は気圧変化を直接受ける箇所でもあり、緊張性気胸を合併すると胸腔ドレーンが必要となるが、HBO は間欠的酸素療法であり、長期間行う場合にのみ肺における酸素中毒が問題となる。

高気圧治療装置=チャンバーとは

HBO とはチャンバー (chamber) と呼ばれる高気圧治療装置に入ることにより、2.0~2.8 絶対気圧 (ATA) 下で大量の酸素を血液に溶かし込み、さまざまな低酸素状態に起因する疾患を治療する一種の酸素療法である。坐った状態、あるいはストレッチャーに寝た状態で、リザーバー付きマスクで純酸素 (100% O₂) を通常、1日1回90分間ほど吸入する非侵襲的治療である。しかし耳抜き (耳管通気) ができなければ、10人中1~2人に鼓膜切開かチュービング処置が必要となる。1人用のチャンバーを持つ施設が多いが、多人数用 (写真1, 2) ではICUから

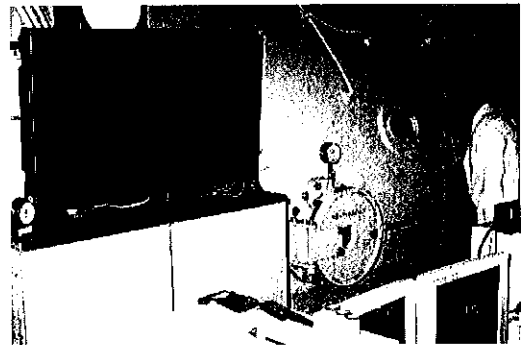


写真1 チャンバー外観



写真2 チャンバー内

* 1 琉球大学医学部附属病院高気圧治療部 助教授
(高気圧酸素治療管理医および整形外科専門医)

ベッドを搬入し、医療スタッフがチャンバー内に入ってレスピレーターの操作や気管内吸引などの呼吸ケアができ、胸腔ドレーンの留置も可能である。

HBO の生理学

動脈血中のヘモグロビン (Hb) は大気圧下 (1.0 ATA) ではほとんどが酸素と結合し、酸素吸入を行っても Hb の酸素飽和度は 100% 以上にはならず、溶解酸素濃度が多少増加する (~2mL / dL) に過ぎないが、それでも救急医療には酸素吸入は不可欠である。HBO は 3 ATA で純酸素 (100% O₂) を吸入すると溶解酸素のみで動脈血の酸素量が 6mL / dL になり、これは “動脈 / 静脈血酸素量の差 = 生存に必要な血中酸素量” に相当し、Hb がなくても溶解酸素のみで生存できる “life without blood (Boerema, 1959)” と言われる超生理学的気圧環境となる¹⁾。

HBO と肺疾患との関連

肺嚢胞症の中でも大きなブラ (bullae) や結核性空洞 (cavity) が胸部 X 線像で認められる場合は、気胸 (pneumothorax) のリスクから HBO は極めて慎重に行わなければならない。気管支拡張症 (bronchoectasis) でも肺嚢胞を合併するので注意が必要である。一方、CT 画像でのみ明らかとなるもう 1 つの肺嚢胞のプレブ (bleb) は、多発性であっても小さく、HBO の施行には問題はないとされる。また機能的閉塞障害の肺気腫 (emphysema) や気管支喘息 (bronchial asthma) でも肺嚢胞を有していることが多いが、気胸を起こすことはまれである。

また鎖骨下静脈穿刺などで気胸を合併すると、減圧時に緊張性気胸 (tension pneumothorax) となり胸腔ドレーンを留置しなければならない²⁾。また換気不全により高炭酸血症 (hypercapnia) が慢性化した肺疾患では、HBO による急速な高酸素化は呼吸抑制を来す。気管内挿管の患者では分泌物を吸引する必要があり、不隠状態で自己抜管や気管支痙攣などを来すことから 1 人用チャンバーの使用は禁止されている³⁾。一方、大気圧下での高濃度の酸素吸入を長時間行うと、肺の酸素中毒 (肺浸潤 ~ 肺線維症) を来すが、HBO は間欠的であり、活性酸素消去酵素 (superoxide dismutase) も増加するため、通常の治療 (2.0 ATA = 60min / day) では 80 回までの安全基準が定められている^{3, 4)}。

急性低酸素症を来す肺疾患に対する HBO

多くの肺疾患に対し通常の酸素療法 (1.0 ATA) が行われ、むしろ HBO の適応は少ないが、“wet lung” syndrome, pulmonary alveolar proteinosis に対する HBO の有効性が報告されている。また旧ソビエトでは気管支喘息に HBO が試みられ、特に低酸素性脳症に陥った重積発作における HBO の有用性が報告されている⁵⁾。また減圧症における肺空気塞栓症 (chokes), 急性一酸化炭素中毒に合併する肺水腫や代謝性アシドーシスに対する HBO、さらに重度の胸部外傷に続発する ARDS (acute respiratory distress syndrome)⁶⁾ に対する HBO は救急救命的意義がある。

肺感染症に対する HBO

抗生剤の発達により肺炎による死亡率は激減したが、MRSA など耐性菌の蔓延による難治性肺炎、高齢化による持病としての慢性肺疾患、時として流行するインフルエンザや SARS、誤飲や虫菌などによる肺炎が致命的となることも多い。HBO は感染巣における低酸素状態を改善することにより、白血球の活性酸素による殺菌効果 (oxidative killing) を賦活化し⁷⁾、短期的には細胞性免疫能を高めるとも言われ、このような難治性肺炎にも治療効果が期待される。また溺水や煤煙吸入 (smoke inhalation)、重症減圧症や心肺蘇生後の意識障害などに合併する肺炎に対しても、HBO は原因疾患に対する治療効果とともに抗感染作用が認められる。

鼻咽頭／縦隔の重症感染症に対する HBO

開胸手術では胸骨の癒合不全から難治性骨髄炎を合併することも多く、HBO の抗感染作用とともに骨形成促進作用⁸⁾ から欧米では長時間手術後の適応とされることもある。近年、糖尿病や腎透析、膠原病など易感染性疾患が増加し、創傷治癒が遅延して壊死性縦隔炎を来すこともあり、HBO の有用性が評価されている⁹⁾。AIDS や白血病などから免疫不全に陥ると、日和見感染であるアスペルギルスによる鼻咽頭感染 (aspergillosis) は致死的になるが、抗菌剤 (amphotericin B) の投与と HBO が奏効したとの報告がある¹⁰⁾。

肺癌化学療法における HBO

悪性腫瘍における放射線療法と化学療法は今や確立された治療であるが、さらなる生存率や治癒率を高める必要があり、特に放射線や抗癌剤の効果が及び難い低酸素性腫瘍細胞 (hypoxic tumor cell) を高酸素化する HBO は、従来から放射線や抗癌剤の増感剤として注目されていた。脳腫瘍の中でも悪性グリオーマ (grade 3&4) の 50% 生存率は 6 カ月であったが、HBO 直後に Linac を照射することにより、われわれの成績でも 13 カ月に延命されるなどの効果が得られている。肺原発腫瘍の非小細胞癌に対し HBO を増感剤とした光ダイナミック療法 (photodynamic tumor surgery) がオーストリアから報告され¹¹⁾、本邦では一部の悪性腫瘍でカルボプラチンと HBO の併用が奏効したとの報告もあり、肺癌でも同様の効果が期待される¹²⁾。

展望

肺疾患の多くは、低酸素血症を認めるにもかかわらず HBO の適応とはなり難いとされてきたが、臨床経験の積み重ねと基礎研究の成果から、主要な呼吸器疾患においても HBO が有効とのエビデンスが得られている。HBO の施行には呼吸器に特有のリスクを把握する必要があるが、救急救命的疾患から難治性感染症まで広い適応があり、化学療法の増感など新しい適応も報告され、呼吸器疾患においても先進医療を支えるのに不可欠の治療法になりつつある。

謝辞：呼吸器疾患に疎い著者に貴重な助言や資料をくださった産業医科大学高気圧治療部の合志清隆先生に深謝いたします。

引用・参考文献

- 1) 榎原欣作. 高気圧酸素治療の生理学的基礎. 最新医学. 41 (2), 1986, 225-9.
- 2) 合志清隆 ほか. 安全に高気圧酸素治療を行うために：総合臨床の立場から. 日本高気圧環境医学会誌. 38 (2), 2003, 65-70.
- 3) 高気圧酸素治療の安全基準. 2004年改訂. 日本高気圧環境医学会誌. 39 (4), 2004, 250-62.
- 4) 太田保世. 酸素の毒性と酸素中毒および高気圧酸素治療. 最新医学. 41 (2), 1986, 230-6.
- 5) Jain, KK. "Hyperbaric Oxygenation and Pulmonary Disorders". Textbook of Hyperbaric Medicine. Toronto, Hogrefe & Huber Publishers, 1990, 337-42.
- 6) Rogatsky, GG. et al. "Acute respiratory distress syndrome in patients after blunt thoracic trauma : The influence of hyperbaric oxygen therapy". Oxygen Transport to Tissue X X V. Thorniley, et al. ed. Kluwer Academic / Plenum Publishers, 2003.
- 7) Mader, JT. Phagocytic killing and hyperbaric oxygen : antibacterial mechanism. HBO review. 2, 1981, 37-49.
- 8) 井上治 ほか. 高気圧酸素療法の骨形成促進作用に関する骨形態計測学的研究. 日本高気圧環境医学会雑誌. 38 (1), 2003, 15-21.
- 9) 今田達也 ほか. 開心術後の感染性縦隔洞炎に対する治療法の検討. 胸部外科. 53 (3), 2000, 202-7.
- 10) Lisardo, GC. Invasive aspergillosis treated with adjunctive hyperbaric oxygenation. Southern Medical Journal. 95 (4), 2002, 450-6.
- 11) Maier, A. et al. Comparison of 5-aminolaevulinic acid and prophyrin photosensitization for photodynamic therapy of malignant bronchial stenosis : A clinical pilot study. Lasers in surgery and medicine. 30 (1), 2002, 12-7.
- 12) 田中克之 ほか. 悪性神経膠腫に対する高気圧酸素療法併用化学療法 (HBO) 化学療法の有用性. 脳腫瘍の外科. 山下純宏 編. 大阪, メディカ出版, (印刷中).