

●第45回学術総会パネルディスカッション:

わが国において高気圧酸素療法による医療水準の底上げは可能か?

HBOを有効とするランダム化比較試験
(randomized controlled trial : RCT) から

井上 治

日本高気圧環境・潜水医学会

2011年9月発行

【第45回学術総会パネルディスカッション：わが国において高気圧酸素療法による医療水準の底上げは可能か?】

HBOを有効とするランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) から

井上 治
理事・学術委員長, 琉球大学医学部附属病院高気圧治療部

I. はじめに

近年, 欧米では高気圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy : HBO) の臨床的評価は高くなりつつあり, HBOに対する知識と関心が高まっているが, 本邦ではHBOは限られた適応疾患に行う特殊な治療法と考える医療者も少なくない。一方, 本邦においてもHBOが多くの適応疾患に行われ, 施設や診療科により格差はあるが, 今日ではほとんどの診療科において治療成績を底上げし得る治療法となりつつある (表1)。基礎研究や動物実験は, 臨床応用への医学的根拠となるが, 臨床では医療者のバイアス (先入観) や患者のプラセボ (偽薬効果) により治療効果が正しく評価されない場合が多い。近年, とくに欧米では実証医学 (evidence based medicine : EBM) とし

てランダム化比較試験 (randomize controlled trial : RCT) の重要性が強調されている。HBOにおいてもRCTにより裏付けされた適応疾患が増えており, 日本の医療水準を底上げし得るEBMとしてここに取り上げた。

II. HBOに関するCochrane systematic review

Cochrane database から現在, 公表されている18のsystematic review (以下, Cochrane review) は, RCTの臨床報告などからHBOの有効性を集計的に評価 (meta-analysis : メタ解析など) している。これらのテーマは, 臨床の場で行われているHBOの一部であるが, いずれも医療水準の向上と医療費の効率化 (cost & merit) に有効性の検証が必要とされており,

表1 HBO適応疾患一覧表: 診療科別, 作用機序別
疾患においてはHBOの作用機序 (黒塗り) が重複している場合が多い。

| | 体内ガス圧縮 | 溶解酸素賦与 | 抗菌作用 | 創傷治癒促進 | 照射後障害緩和 | 照射増感作用 |
|----------|-----------|------------|--------|---------|----------|----------|
| 救命救急センター | 減圧症 | 低O2脳症 | ガス壊疽 | | | |
| 集中治療・麻酔科 | 空気ガス塞栓 | CO中毒, ショック | 敗血症 | 多臓器不全 | | |
| 脳神経外科 | | 頭部外傷, 脳浮腫 | 脳膿瘍 | | 照射後脳壊死 | 脳グリオーマ |
| 神経内科 | | 脳梗塞, CO中毒 | 髄膜炎 | | 照射後脳脊髄 | |
| 脊髄・脊椎外科 | | 脊髄麻痺, 神経根 | 脊椎炎 | 仙骨部褥創 | | 脊髄グリオーマ |
| 眼科 | | 網膜血管閉塞 | 汎眼球炎 | | 照射後視神経炎 | |
| 循環器内科 | 空気ガス塞栓 | 心筋梗塞, 不整脈 | 心内膜炎 | | | |
| 感染症内科 | | 深部感染, 肝膿瘍 | 耐性菌感染 | | | |
| 代謝・膠原病内科 | | DM足趾壊疽 | 壊疽, 潰瘍 | 下腿潰瘍 | | |
| 消化器内科 | イレウス, 気腫 | 腸管梗塞, 気腫 | 腹膜炎 | クローン病 | 放射線腸炎 | |
| 整形・関節外科 | | 虚血皮弁, 再接着 | 骨髓炎 | 骨形成促進 | | |
| 形成・美容外科 | | 虚血皮弁, 植皮 | | 広範熱傷 | | |
| 歯科・口腔外科 | | 虚血皮弁 | 骨髓炎 | 骨形成促進 | 照射後骨壊死 | 口腔, 顎部癌 |
| 耳鼻咽喉科 | | 突難, 虚血皮弁 | 外耳道炎 | | 照射後軟骨壊死 | 頭頸部癌 |
| 腹部外科 | イレウス, 腹腔鏡 | 深部感染 | フルニエ壊疽 | 創閉鎖不全 | 放射線腸炎 | |
| 胸部血管外科 | 空気ガス塞栓 | (前処置), 後療法 | | ASO足壊疽 | | |
| 泌尿器科 | | | フルニエ壊疽 | 創閉鎖不全 | 放射線膀胱炎 | |
| 産婦人科 | 照射後イレウス | レーノー病 | フルニエ壊疽 | 創閉鎖不全 | 放射線膀胱・腸炎 | 子宮頸癌 |
| 小児科 | 小児イレウス | 自閉症, 仮死 | 化膿性髄膜炎 | | | 神経芽細胞腫 |
| 皮膚科 | | 虚血皮弁 | 皮膚化膿症 | 熱傷, 植皮 | 仙骨部潰瘍 | |
| 放射線科 | | 照射後脳脊髄炎 | | | 放射線膀胱・腸炎 | グリオーマ, 癌 |
| リハビリ科 | | 卒中後, 心臓リハ | | 切断後, 褥創 | | |
| 精神科 | | CO中毒, 卒中後 | | | | |

HBOによる治療成績の底上げには不可欠な情報である(表2)。この内、減圧症の補助療法(Helioxなど)は再圧療法(decompression therapy:HBOとは区別されている)の有効性を評価したのではなく¹⁾、急性一酸化炭素中毒、糖尿病性壊疽、放射線増感作用^{2~4)}に対するHBOは、本学会誌及びホームページ(PDF)で有効性を詳細に解説している^{5~7)}。またCochrane reviewでは骨折、偽関節に対するHBO⁸⁾、悪性外耳道炎に対するHBO⁹⁾、照射後の性機能障害に対するHBO¹⁰⁾を取り上げているがRCTは行われておらず、また誘発筋肉痛(スポーツ障害)などに対するHBO¹¹⁾、照射骨人工歯根に対するHBO¹²⁾ではHBOを有効とするRCTが無く、片頭痛に対するHBO¹³⁾は発作の回避には至らず、また多発性硬化症に対するHBO¹⁴⁾はメタ解析から有効性が否定されたことなどから割愛した。ここでは主にCochrane reviewから、死因の上位を占める心筋梗塞と脳梗塞、頭部外傷を始めとし、欧州や本邦で多く適応とされている突発性難聴、臨床で行われる機会が多い創傷や熱傷に対するHBO、重篤な合併症である遅発性放射線障害に対するHBOを取り上げ、臨床上の有効性を示す代表的RCTを解説した。尚、有意差(数値)は記載通りであるが、危険率やオッズ比、検定法はここでは割愛し、また評価法の詳細は当該文献を参照されたい。

1. 急性冠動脈症候群(心筋梗塞と不安定性狭心症)に対するHBO

Bennettらは(2007年)、5つのRCT(計536例)をCochrane review(以下、レビュー)で検討した¹⁵⁾。4 RCTは急性心筋梗塞、1 RCTは不安定性狭心症に関するもので、いずれも集中治療(coronary care)が行われ、血栓溶解療法(streptokinaseなど)や薬物療法(aspirin, heparin, nitroglycerineなど)、経皮的冠動脈形成術(PTCA, スtentなど)が併用された。HBOはいずれも2.0ATAであったが30~120分、1~16回と差があり、集計(pooled data)による評価はやや困難であったが、HBOが死亡率を減少させる傾向があった($p=0.07$)。個々のRCTでは、HBO群において心筋逸脱酵素(CK-MB)が減少することから心筋障害が少なく(0.005)、LVEF(左室駆出率)は良好に維持された($p=0.001$)。また冠動脈性再発作($p=0.03$)、悪性不整脈($p=0.03$)や伝導障害($p=0.01$)、疼痛緩解時間($p=0.00001$)が有意に減少した。

Thurstonらは(1973年)、急性心筋梗塞後24時間以内の208例にRCTを行った¹⁶⁾。発症後4時間以内の受診は65%、半数が前壁梗塞で、2/3に心不全を合併していた。HBOは2.0ATA、120分を60分間隔で16回(48時間)まで繰り返した。HBO群103例で

表2 HBOに関する“Cochrane Database Systematic Review”

有効性を支持(肯定)、支持しない(否定) RCT数は、調査者が記載したもの。肯定、否定が示されていないRCTや、放射線増感作用では複数の癌を扱ったRCTがある。

| HBO適応 | 調査者 | 年 | RCT | 例数 | 肯定 | 否定 | HBO効果(有意差あり) | 有意差なし |
|--------------|-----------|------|-----|------|----|----|------------------|-----------|
| 減圧症の補助療法 | Bennett | 2007 | 2 | 268 | 2 | | 再圧療法+Heliox, 消炎剤 | |
| 急性CO中毒 | Juurlink | 2005 | 7 | 1539 | 2 | 4 | 後遺症(HBO 3回/初日) | HBO 1回/初日 |
| 急性冠動脈症候群 | Bennett | 2007 | 5 | 536 | 5 | | CPK, 疼痛時間, 不整脈 | 死亡率 |
| 悪性外耳道炎 | Phillips | 2005 | 0 | | | | (治癒率, 死亡率?) | |
| 急性脳梗塞 | Bennett | 2005 | 6 | 106 | 3 | | 機能障害軽減, 早期回復 | 死亡率 |
| 頭部外傷 | Bennett | 2004 | 4 | 382 | 4 | | 死亡率減少, 脳浮腫軽減 | 中枢神経障害 |
| 突難, 耳鳴 | Bennett | 2007 | 7 | 308 | 6 | 1 | 聴力改善(15.6dB) | 耳鳴り |
| 片頭痛, 群発頭痛 | Bennett | 2008 | 7 | 201 | 4 | | 持続時間の短縮 | 発作の抑制 |
| 多発性硬化症 | Bennet | 2004 | 9 | 504 | 2 | 7 | 12ヶ月後機能障害 | メタ解析 |
| 新鮮創傷 | Eskes | 2010 | 3 | 219 | 2 | 1 | 植皮, 皮弁の生着 | |
| 筋痛, 軟部損傷 | Bennett | 2005 | 9 | 219 | | 9 | | 誘発筋肉痛 |
| 骨折, 偽関節 | Bennett | 2005 | 0 | | | | (治癒期間短縮?) | |
| 熱傷 | Vilanueva | 2009 | 2 | 141 | 1 | 1 | 治癒期間短縮 | 死亡率 |
| DM足, 骨髄炎, 皮弁 | Goldman | 2009 | 14 | | | | 肢切断回避, 皮弁生着 | |
| 慢性創傷, DM足 | Kranke | 2004 | 5 | 159 | 5 | | 肢切断, 死亡率減少 | |
| 遅発性放射線障害 | Bennett | 2008 | 8 | 566 | 6 | 2 | 症状改善, 治癒 | |
| 照射骨人工歯根 | Esposito | 2008 | 1 | 26 | | 1 | | 生着率 |
| 照射後性機能 | Denton | 2003 | 0 | | | | (膣狭窄予防?) | |
| 放射線増感作用 | Bennett | 2005 | 19 | 2286 | 17 | 5 | 頭頸部癌, 子宮頸癌 | 膀胱癌 |

は17例 (16.5%) が死亡し、対照群105例では24例 (22.9%) が死亡した ($p < 0.05$)。HBO群では最初の12時間以内に7例が死亡し、HBOを2回以上行い得た80例では死亡率は11.3%であった。心原性ショックに陥った12例中、HBOを行った3例のみ生存した。

Sharifiらは (2004年)、ステントは冠動脈の内膜を損傷するが、HBOにより修復され、再狭窄を予防し得るかをRCTで検討した¹⁷⁾。進行性虚血病変でステントを行った69例を対象としたが、バイパス手術に至った症例を除外し、HBOを拒否した5例を対照群に編入した。HBOは2.0ATA、60分で、ステント後18時間以内に2回行った。8ヶ月以内に胸痛、心筋梗塞を来したHBO群3例、対照群8例に血管造影を行ったが、後者の7例に50%以上の再狭窄が認められた。8ヶ月後、対照群3例が死亡し (n.s.)、心筋梗塞がHBO群1例と対照群7例に発生し ($p < 0.06$)、8ヶ月以降では遅発性狭心症がHBO群1例と対照群9例に発生した ($p < 0.05$)。

2. 虚血性脳卒中 (脳梗塞) に対するHBO

Bennettらは (2005年)、t-PA (血栓溶解療法) に併用してHBOが行われた6つのRCT (計283例) をレビューした¹⁸⁾。3 RCTの集計では6ヶ月後の死亡率は有意差が無かった。個々のRCTでは、機能障害評価 (14種類) において3週後のBarthel index (ADLテスト: $p < 0.0001$)、1年後のTrouillas disability scale (総合障害評価: $p = 0.04$)、Orgogozo stroke scale (神経学的臨床評価: $p = 0.02$)、神経学的回復スコア ($p < 0.0001$) などHBOを行った場合、有意に後遺症 (機能障害) が軽減した。他の評価法では5日~1年後の有意差はわずかであった ($p = 0.03 \sim 0.59$)。

Nighoghossianらは (1995年)、24時間以内に中脳動脈領域で発症した34例にRCTを行った¹⁹⁾。症例はOrgogozo stroke scale (正常; 100) が80以下の重症例で、CTから脳梗塞の既往例や、発症から一時間以内に回復傾向にあるものは除外した。HBOは1.5ATA、40分、一日1回を計10回、対照群は空気加圧 (1.2ATA) で行った。対照群では一週間以内に3例が死亡し、さらに6ヶ月までに1例が死亡した (n.s.)。一年後のOrgogozo stroke scale ($p < 0.02$)、Trouillas disability scale ($p < 0.03$) ではHBO群は

有意に良好であったが、Rankin scale (7段階の重症度) では有意差は得られなかった ($p = 0.11$)。

Cochran reviewではまだ取り上げられていないがHBOに関する本邦初のRCTを解説する。Imairらは (2006年)、48時間以内に中脳動脈領域に発症した塞栓症75例からNIHSS (national institutes of health stroke scale : 15設問全0点で正常) が4以下の12例を除外し、画像で新鮮病巣が明らかでない13例、症状が急速に改善した4例を除外してRCTを行った²⁰⁾。HBO群は2.0ATA、60分一日1回を7日間行い、edaravone (活性酸素消去剤) を各HBO前後に一時間静注した。両群はヘパリン1万単位/日を7日間持続静注した。7日後のNIHSSはHBO群で平均5点改善したが、対照群は平均1点のみ改善した ($p < 0.01$)。90日後、HBO群19例中6例が、対照群19例中1例がmodified Rankin Scaleで0 (症状なし) ないし1 (症状はあるが通常の仕事や活動は全て行える) まで改善した ($p < 0.05$)。

3. 頭部外傷に対するHBO

Bennettらは (2004年)、5つのRCT (計442例) をレビューした²¹⁾。症例はいずれも意識障害が著明な閉鎖性頭部外傷であった。HBOは治療圧、時間、期間 (1.5~2.5ATA、1~4回/日、10~16日) に差があったが、集計では死亡率は有意に減少した ($p = 0.003$)。しかし生存者の後遺症 (神経障害) を軽減させるエビデンスは得られなかった。個々のRCTでは急性期において頭蓋内圧が減少し ($p = 0.01$)、良好なGlasgo coma scale (GCS) が得られたが ($p < 0.01$)、HBOによる肺障害が13%に生じた ($p = 0.007$)。

Rockswoldらは (1992年)、受傷後6時間以内の頭部外傷で、GCSが9点以下であった168例にRCTを行った²²⁾。HBOは1.5ATA、60分を8時間ごとに覚醒するまで、あるいは脳死まで2週間、平均21回行った。死亡率はHBO群17%、対照群32%であった ($p = 0.037$)。最大脳圧が20mmHg以上であった87例の死亡率はHBO群21%、対照48%であった ($p = 0.02$)。しかし生存者の予後 (回復期間、障害度) では有意差は得られなかった。

4. 突発性難聴 (突難)、耳鳴りに対するHBO

Bennettらは (2007年)、7つのRCT (計392例) を

レビューした²³⁾。2 RCTの集計ではHBOはHBOを行わない場合と比べ、聴力閾値が25%改善し ($p=0.02$)、平均純音値はさらに15.6dB改善した ($p=0.03$)。4 RCTの集計では聴力低下が著明なほど良く改善したが、陳旧性(6ヶ月以上経過)ではHBOは無効であった。

Topuzらは(2004年)、発症2週間以内、3音域で30dB以上の聴力低下を認めた突難51例にRCTを行った²⁴⁾。ステロイド投与、低分子デキストラン輸液などを行い、HBO群はさらに2.5ATA、90分、一日2回を5日間、さらに一日1回を15日間行った。HBO群では、治療4週後、聴力は250、500、1000、4000ヘルツで有意に回復したが ($p=0.0001\sim 0.012$)、2000ヘルツでは有意差が無かった ($p=0.083$)。また60~80dB ($p=0.014$)、81dB以上 ($p=0.005$)の高度障害例で改善度が高かったが、60dB以下では対照群と比べ有意差は無かった。

5. 挫滅創、熱傷、植皮、足部潰瘍などの創傷に対するHBO

Villanuevaらが(2009年)、2つのRCT(計141例)²⁵⁾、Esquesらが(2010年)、3つのRCT(計219例)²⁶⁾、Krankeらが(2004年)²⁾5つのRCT(計163例)をレビューしているが、いずれも対象や方法が異なり、集計は不能であった。その中でHBOを有効とする4つのRCTを解説する。

Bouachourらは(1996年)、開放性骨折を含む挫滅創(Gustilo分類II・III型)36例にRCTを行った²⁷⁾。受傷から6時間以内に手術(搔爬、皮弁形成、血管再建、骨接合など)が行われ、HBOは術後24時間以内に開始し、2.5ATA、90minを一日2回、6日以上継続した。対照群は空気加圧(1.1ATA)で行った。HBO群18例では17例(94.4%)が完治し、対照群18例では10例(55.5%)のみ完治した ($p<0.01$)。追加手術(皮弁形成、血管手術、切断)がHBO群1例に行われ、対照群では切断2例を含む6例に行われた ($p<0.05$)。40歳以上、Gustilo分類III型に限るとHBO群7例(87.5%)、対照群3例(30%)が治癒した ($p<0.05$)。

Hartらは(1974年)、24時間以内の熱傷で、体表10~50%の16例に二重盲検によるRCTを行った²⁸⁾。

HBOは2.0ATA、90分を初日8時間ごと、以降、12時間ごとと治癒まで行い、対照群は空気加圧のみ行った。治癒までに要した日数は、HBO群平均19.7日、対照群平均38.7日であった ($p<0.05$)。

Perrinsらは(1967年)、中間層植皮を行った48例にRCTを行った²⁹⁾。HBOは2.0ATA、120分を一日2回、3日間行った。植皮7日後、95%以上の生着がHBO群で64%に得られたが、対照群では17%にとどまった。恒久的生着はHBO群84.2%、対照群62.7%であった ($p<0.01$)。

Hammarlundらは(1994年)、非糖尿病性の慢性足部潰瘍16例にRCTを行った³⁰⁾。HBOは2.5ATA、90分を週5回、30回行った。潰瘍面積は、HBO群では2週後6%、4週後22%、6週後35.7%減少したが、対照群では2週後2.8%、4週後3.7%、6週後2.7%と治癒傾向は無く、2週後 ($p<0.05$)、4週後と6週後 ($p<0.001$)で有意差が認められた。

6. 遅発性放射線障害に対するHBO

Bennettらは(2009年)、8つのRCT(計566例)をレビューしたが、対象と方法の違いから集計出来なかった³¹⁾。個々のRCTでは、HBOは放射線直腸炎の症状改善や回復に有効であり ($p=0.04$)、照射下顎骨に対するHBOは虚血皮弁 ($p=0.0002$)、片側切除と再建術 ($p=0.001$)、抜歯 ($p=0.009$)に有効であったが、照射後の腕神経叢麻痺には無効であった。

Clarkらは(2008年)、難治性の放射線直腸炎を二重盲検による多施設でのRCTを行った³²⁾。HBO群は2.0ATA、90分を週5回、計30回行った。対照群は同様に空気加圧(1.1ATA)で行った後、交叉試験としてさらに同様のHBOを30回行った。120例(女性88%)では、HBO群で88.9%が反応し、対照群では62.5%が反応し、SOMA-LENT score (subjective, objective, management, analytic-late effects normal tissue: 1~14点)においてHBO群で平均5.00点改善し、対照群では平均2.61点のみ改善した ($p=0.015$)。対照群の交叉試験後は両群で有意差は無くなり、3年の経過でHBO群が平均9.00点、対照群は平均8.95点まで改善した。

Ⅲ. 考察

Cochrane review (レビュー) ではRCTに基づいて“通常治療としてHBOを推奨するものではない”と結論する場合においても条件付きでHBO効果を認めている。すなわちHBOを有効とするRCTは、限定された症例(人種や性別、年齢層、重症度や発症時期など: subgroup)においてHBO(開始時期や治療圧・時間、回数など)や併用療法(薬物療法や手術療法など)を特定の条件下で行う場合、HBOを行わない場合より統計学的に有意な効果が認められることを意味している。

急性冠動脈症候群に対するHBOでは、Bennettらはレビューにおいて現時点ではHBOを通常治療としては推奨できないとしている¹⁴⁾。一方、HBOは死亡率を減少させる傾向があり、心筋障害を軽減し、悪性不整脈の発生を抑えることを認めている。またHBOは先端医療であるステント術の再狭窄を予防することから貢献性の高い補助療法であり、また心臓発作後のリハビリ(機能回復訓練)で不整脈や再発作を抑える意義もあると考えられる。

虚血性脳卒中に対するHBOのレビューではHBOが生命的予後を改善する十分なエビデンスは得られなかったが、後遺症を軽減するなど臨床での有益性(benefit)は否定できないとしている¹⁸⁾。超急性期の脳梗塞に対する血栓溶解療法(t-PA)は画期的であるが、脳卒中は今日でも死因の上位を占め、死を免れても後遺症を残すことが多く、生活の質を改善し得るHBOの治療効果が期待される。

Bennettらはレビューの中で、頭部外傷における二次性脳障害の軽減を目的とするバルビタール剤、カルシウム拮抗剤、ステロイドの投与、過換気、マンニトール、低体温、抗痙攣剤などの有効性に関するエビデンスは得られていないと述べている²¹⁾。一方、HBOは、有意に死亡率を減少し、脳浮腫を軽減したが、生存者の後遺症を軽減しなかった。すなわちHBOを行うことで致命的な頭部外傷から生還できた症例の神経障害はより重篤であったと考えられ、HBOの後遺症に対する治療効果を示すものとも考えられる。

Bennettらはレビューで、突難は自然治癒傾向が強く、二重盲検は行われておらず、HBOの臨床における

重症度と改善度との検討は不十分であるとしている²⁴⁾。一方、突難の治療法とされるステロイド、血管拡張剤、低分子デキストラン、抗凝固剤はRCTやメタ解析で有効性が否定されているとも述べている。突難は本邦で広く行われていることから、重症例(聾型)や早期の症例(発症2週間以内など)をターゲット(subgroup)とした多施設での比較試験を行うべきであろう。

Villanuevaらはレビューで、HBOは熱傷に対し治療期間を短縮させたが、死亡率を減少させるエビデンスは得られていないと述べている²⁶⁾。熱傷は、気管熱傷、腎不全、体液喪失、敗血症などを合併することが多く、HBOの効果が発揮されるには十分な集約的治療が不可欠であろう。RCTではないが、Niuらは(1987年)、より重症な熱傷にHBOを行ったが、HBOを行わない場合より治癒率が高く、死亡率も少なかったことから³⁴⁾、高度医療に加えてHBOを行った臨床試験が必要と思われる。Eskesらはレビューで、挫滅創と植皮に対するHBOの有効性を示したが、虚血皮弁では有意差がなかったと述べている²⁷⁾。病態が多様な創傷は、特に皮弁形成術では範囲や部位、個人差、手技などが異なるため対象や術式を限定した同一施設でのRCTが必要と思われる。Krankeらは、足部病変である糖尿病性壊疽の4 RCTと非糖尿病性潰瘍の1 RCTをレビューしているが²⁾、FagliaらのCohort研究によると(2001年)、肢切断では死亡率が著増したがHBOにより肢切断を回避し得たことから³⁴⁾、HBOは救命医療とも考えられた。

Bennettらはレビューで、遅発性放射線障害に対するHBOは対象の多様性から下顎骨や直腸など限られた症例(subgroup)で有効性が実証されていると述べている³¹⁾。一方、Annaneらは照射下顎骨に対するHBO効果を否定したが³⁵⁾、補助療法(抗生剤、搔爬など)が不十分なためHBO効果が得られなかったとの反論がある³⁶⁾。放射線性膀胱炎/腸炎に対するHBOのRCTは行われていないが、本邦では子宮癌の後遺症として頻度が高い可能性があり³⁷⁾、疫学的調査と多施設による臨床試験が必要であろう。

IV. まとめ

とくに近年, RCTによりHBOは, 頭部外傷, 心臓発作などの救命的適応を始めとして, 創傷や放射線障害に対する治癒促進などの幅広い適応や, 脳卒中や突発性難聴など生活の質にかかわる適応において広く有効性が実証されつつある。

文 献

- 1) Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J. Recompression and adjunctive therapy for decompression illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; Issue 2. Art No. (以下, 2): CD005277.
<http://www.thecochranelibrary.com> (以下, 略)
- 2) Juurlink DN, Buckley N, Stanbrook MB, et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1): CD002041.
- 3) Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2): CD004123.
- 4) Bennett MH, Feldmeier J, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygenation for tumour sensitization to radiotherapy (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4): CD005007.
- 5) 井上治, 山本五十年, 合志清隆, 他. 急性一酸化炭素中毒に対する高気圧酸素療法(HBO)ー国内外の主要な文献よりー. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 2009; 44: 82-93.
- 6) 井上治. 糖尿病性足部病変に対する高気圧酸素療法(HBO)ー国内外の主要な文献よりー. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 2009; 44: 16-22.
- 7) 合志清隆, 別府高明, 田中克之, 小川和彦, 井上治. 神経膠芽腫(悪性グリーマ)に対する高気圧酸素治療の放射線増感作用, 及びその他の悪性腫瘍への可能性. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 2011; 46: 1-7
- 8) Bennett MH, Stanford RE, Turner R. Hyperbaric oxygen therapy for promoting fracture healing and treating fracture non-union (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1): CD004712.
- 9) Phillips JS, Jones SE. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2): CD004617.
- 10) Denton AS, Maher J. Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1): CD003750.
- 11) Bennett MH, Best TM, Babul-Wellar S, Taunton JE. Hyperbaric oxygen therapy for delayed onset muscle soreness and closed soft tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4): CD004713.
- 12) Esposito M, Grusovin MG, Patel S, et al. Interventions for missing teeth: hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1): CD003603.
- 13) Bennett MH, French C, Schnabel A, Wasiak J, Kranke P. Normobaric and hyperbaric therapy for migraine and cluster headache (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3): CD005219.
- 14) Bennett M, Heard R. Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1): CD003057.
- 15) Bennett MH, Lehm JP, Jepson N. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1).
- 16) Thurston GJ, Greenwood TW, Bending MR, et al. A controlled investigation into the effects of hyperbaric oxygen on mortality following acute myocardial infarction. *Journal of Medicine* 1973; 168: 751-70.
- 17) Sharifi M, Fares W, Abdel-Karim I, et al. Usefulness of hyperbaric oxygen therapy to inhibit restenosis after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 1533-5.
- 18) Bennett MH, Wasiak J, Schnabel A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischemic stroke (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3): CD004954.
- 19) Nighogossian N, Touillas P, Adeleine P, Salord F. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke. A double-blind pilot study. *Stroke* 1995; 26: 1369-72.
- 20) Imai K, Mori T, Izumoto H, et al. Hyperbaric oxygen combined with intravenous edaravone for treatment of acute embolic stroke: a pilot clinical trial. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006; 46: 373-378.
- 21) Bennett MH, Trytko B, Johker B. Hyperbaric oxygen therapy for the adjunctive treatment of

- traumatic brain injury (Review) . Cochrane Database Syst Rev 2004 ; (4) : CD004609.
- 22) Rockswold GL, Ford SE, Anderson DC, et al. Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. *Journal of Neurosurgery* 1992 ; 76 : 929-34.
- 23) Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus (Review) . Cochrane Database Syst Rev 2007 ; (1) : CD004739.
- 24) Topuz E, O Yigit, U Cinar, Seven H. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2004 ; 261 : 393-6.
- 25) Villanueva E, Bennett MH, Wasiak J, Lehm JP. Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns (Review) . Cochrane Database Syst Rev 2009 ; (4) .
- 26) Eskes A, Ubbink DT, Lubbers M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds (Review) . Cochrane Database Syst Rev 2010 ; (10) : CD008059.
- 27) Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries : a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Trauma* 1996 ; 41 : 333-9.
- 28) Hart GB, O' Reilly RR, Broussard ND, et al. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1974 ; 139 : 693-6.
- 29) Perrins DJ, Cantab MB. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. *Lancet* 1967 ; 22 : 868-871.
- 30) Hammarlund C, Sunberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers : randomized double-blind study. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1994 ; 93 : 829-33.
- 31) Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury (Review) . Cochrane Database Syst Rev 2005 ; (3) : CD005005
- 32) Clark RE, Tenorio LMC, Hussey JR, et al. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis : a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008 ; 72 : 134-143.
- 33) Niu AKC, Yang C, Lee HC, et al. Burns treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy : A comparative study in humans. *J Hyperbar Med* 1987 ; 2 : 75.
- 34) Faglia E, Favales F, Morabito A : New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993. A 6.5-year follow-up. *Diabetes Care* 2001 ; 24 : 78-83.
- 35) Annane D, Depondt J, Aubert P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw : a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *Clin Oncol* 2004 ; 22 : 4893-4900.
- 36) Moon RE, McGraw TA, Blakey G. Hyperbaric oxygen therapy for radiation necrosis of the jaw : Comments on a randomized study. *Undersea Hyperb Med* 2005 ; 32 : 145-147.
- 37) 井上治, 砂川昌秀, 大城吉則, 他. 放射線性膀胱炎及び腸炎に対する高気圧酸素療法. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 2010 ; 45 : 225.