

●原 著

高酸素血症が脳障害患者に及ぼす影響
——中枢性酸素中毒の臨床・脳波学的検討——大田英則^{*,**} 日沼吉孝^{**} 鈴木英一^{**}
根本正史^{*} 川村伸悟^{*} 波出石 弘^{*,**}

218例の脳障害患者において、痙攣発作と脳波上の突発性異常波を判定基準とした中枢性酸素中毒について検討した。HBO中に痙攣をおこしたのは191例中2例(1%)で、この痙攣は酸素吸入を中止することで収まった。高酸素血症下でのparoxysmは159例中4例(3%)に出現した。このparoxysmも酸素吸入を中止することで消失した。全218例中6例(2.7%)に高酸素血症による中毒症状を認めている。この218例中7例には痙攣発作の病歴があり、うち3例(43%)が酸素中毒症状をおこしていた。脳障害患者においては酸素に対する血管反応性(O₂ response)が障害されている場合があり、このような症例にHBOを行うにあたっては、十分な配慮が必要と言える。

キーワード：酸素中毒，脳障害，痙攣，突発性異常波，酸素反応性

Oxygen toxicity in brain injury patients evaluated by clinical convulsion and EEG paroxysm

Hidenori Ohta^{*,**}, Yoshitaka Hinuma^{**}, Eiichi Suzuki^{**}, Masahito Nemoto^{*}, Shingo Kawamura^{*} and Hiromu Hadeishi^{*,**}

*Department of Surgical Neurology, Research Institute for Brain and Blood Vessels-AKITA

**Division of Hyperbaric Medicine

Authors studied the incidence of central nervous system oxygen toxicity in 218 brain injury patients through clinical convulsion or EEG paroxysm.

In 191 HBO (hyperbaric oxygenation) cases, two cases (1%) developed convulsion under 2 ATA which subsided by ceasing oxygen administration.

In 159 EEG test cases, four cases (3%) revealed EEG paroxysm under hyperoxemia which also

subsided by stopping oxygen inhalation.

In 218 cases, six cases (2.7%) presented signs of CNS toxicity evaluated by convulsion or EEG paroxysm. In 218 cases, seven cases had history of convulsion and three of them (43%) developed convulsion or EEG paroxysm under hyperoxemic environment.

Cerebrovascular reactivity to hyperoxemia ("O₂ response") to maintain homeostasis of brain will be disturbed in some cases with brain injury and these patients are vulnerable to present signs of oxygen toxicity. Attention must be paid when HBO therapy is scheduled for brain injury patients, especially for those having history of convulsion.

(author's abstract)

Keywords: _____

Oxygen Toxicity
Brain Injury
Convulsion
EEG Paroxysm
O₂ Response

*秋田県立脳血管研究センター脳神経外科

**秋田県立脳血管研究センター高気圧酸素治療室
〔連絡先・現籍〕大田英則：市立四日市病院脳神経外科（〒510 四日市市芝田2-2-37）

表1 高気圧酸素治療中における痙攣発作の出現頻度

疾患	症例数	治療回数	痙攣発作
脳出血	48	657	
クモ膜下出血	69	629	1例1回
脳梗塞	55	617	
Moyamoya病	5	43	
脳腫瘍	6	124	1例1回
脳膿瘍	2	87	
CO中毒	4	52	
縊頸(首つり)	2	2	
計	191例	2,211回	2例2回

註：ほとんどの治療は1.5 ATA・O₂あるいは2 ATA・O₂にてなされている。痙攣発作は2 ATA下の2例に生じており、この頻度は191例中1%、2,211回中0.1%であった。

はじめに

高気圧酸素療法 (Hyperbaric Oxygen Therapy: HBO) を行うにあたって、中枢性酸素中毒 (oxygen poisoning of central nervous system) は重大な合併症の一つである。特に、脳障害を有する患者の場合には高酸素血症に対する脳血管反応性 (O₂ response)、言い換えれば過剰酸素に対する脳の恒常性維持機能が障害されている事も多く^{2)~6)}、HBO 施行に際しては細心の配慮が必要であると言える。

そこで、著者らは高酸素血症が脳障害患者に与える影響を、臨床上的痙攣発作および脳波 (EEG) 上における突発性異常波 (paroxysm) の出現を指標にして検討し、若干の知見を得たので、考察を加えて報告する。

対象及び方法

対象患者は HBO を行った、あるいは HBO 下も含めて高酸素血症 (hyperoxemia) 下で脳波検査 (EEG check) を行った218例の脳障害を有する症例である。疾患別の内訳は脳出血55例、脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血79例、脳梗塞63例、Moyamoya病7例、脳腫瘍6例、脳膿瘍2例、一酸化炭素 (CO) 中毒4例、縊頸 (首つり) 2例であった。

これらの症例において、臨床上的観察による HBO 下での痙攣発作の頻度を検討した。HBO に

表2 高酸素血症下における突発性異常波の出現頻度

HBO	症例数	脳波検査回数	Paroxysm
1 ATA・O ₂	33	40	4例4回
1.5 ATA・O ₂	11	13	(-)
2 ATA・O ₂	124	167	(-)
3 ATA・O ₂	2	2	(-)
計	159例	222回	4例4回

註：Paroxysm の出現は1 ATA・O₂下での脳出血2例、クモ膜下出血2例の計4例3%で、222回中4回2%であった。1 ATA・O₂下での頻度が高いのは、痙攣などの病歴を有する患者では大気圧下純酸素吸入下における EEG check を行い HBO の適応を決めたからであろう。

使用した圧は1.5 ATA、2 ATA および3 ATA であった (ATA: 絶対気圧)。

次いで EEG 施行例については、高酸素血症時における脳波上の突発性異常波 (paroxysm) の出現について検討した。EEG は安静時 (1 ATA・air) に採取するとともに、大気圧下純酸素吸入時 (1 ATA・O₂)、1.5 ATA・O₂、2 ATA・O₂ あるいは3 ATA・O₂ 下での検討を行い、最後に大気圧下空気呼吸時 (1 ATA・air) の EEG を check して終了とした。EEG は16 ch. の電極をタンク内の患者に装着して採取し、モニター室に置いた脳波計、data recorder により処理したが、その内訳については既に報告してある⁷⁾ので参照されたい。酸素吸入は Inspiron oxygen mask を使用し15 l/min. の流量で行っている。

結 果

1. HBO と痙攣発作 (表1)

全対象218例中、HBO を行ったのは191例で、治療回数は計2,211回 (平均12回) であった。HBO 中に臨床的に観察された痙攣発作はクモ膜下出血術後患者1例、脳腫瘍術後患者1例の計2例であり、191例中2例 (1.0%)、2,211回の治療中2回 (0.1%) であった。その内訳は表1に示すが、治療圧は2 ATA であった。2例とも focal seizure (局所痙攣) であり、酸素吸入を中止する事でこの痙攣は取り、大事には至らなかった。

2. 高酸素血症と突発性異常波 (表2)

159例において計222回の脳波検査を行った。脳

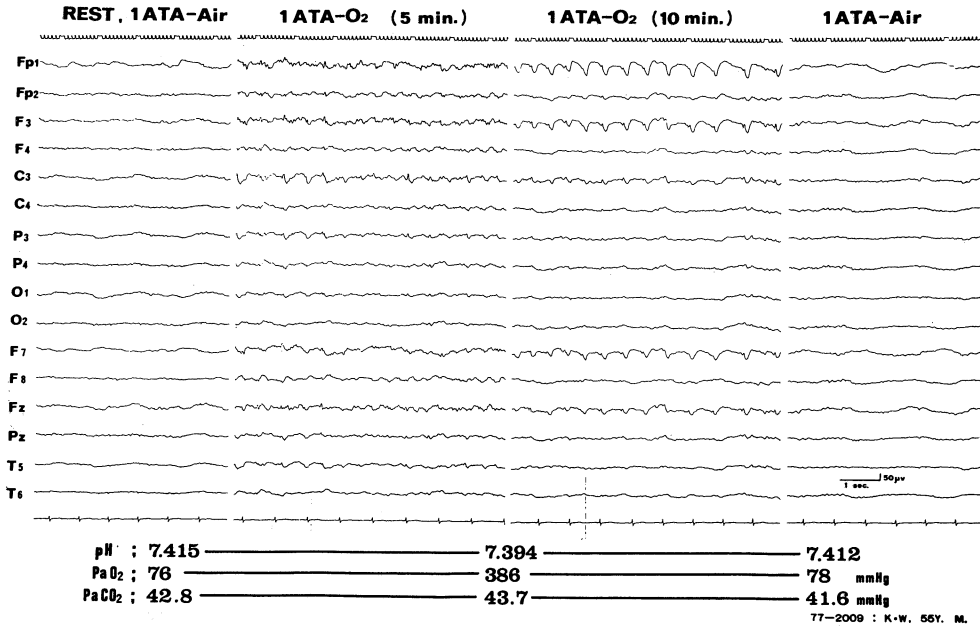


図1 左視床出血術後3日目。酸素吸入を開始して5分で、左前頭・側頭部を中心に spike が頻発し、10分後には spike & wave となった。空気呼吸とするとこの paroxysm は消失した。このため HBO は中止した。

表3 脳障害患者における中枢性酸素中毒の出現頻度

症例数	痙攣発作例	Paroxysm 例	計
218	2	4	6 [2.7%]
(7)	(1)	(2)	(3) [43%]

() 内は痙攣の病歴を有する患者を示す
 註：全218例中6例(2.7%)に高酸素酸素中毒症状を認めた。そのうち痙攣発作の病歴を有する患者は7例で、うち3例(43%)が酸素中毒症状を呈していることに注目されたい。

波上での突発性異常波を認めたのはいずれも1 ATA・O₂下で、クモ膜下出血2例2回、脳出血2例2回の計4例4回であった。この頻度は159例中4例3%で、222回中4回2%であった。この4例4回の EEG 上の突発性異常波の出現はいずれも臨床上の痙攣発作は伴わず、酸素吸入を中止して空気呼吸とする事で消失している。その内訳を表2に示した。

3. 痙攣発作及び脳波上の突発性異常にて判定した中枢性酸素中毒の頻度(表3)

全218例中、HBO下を含めた高酸素血症下で、痙攣発作あるいは脳波上での paroxysm を認め

たものは6例で、全体の2.7%であった。HBO前、あるいは高酸素負荷前に痙攣発作をおこしていた症例は218例中7例あり、その内の3例(つまり6例中3例)が高酸素血症下で痙攣あるいは paroxysm を認めている。これは痙攣既応者の43%、酸素中毒出現例の50%という高頻度であり、痙攣発作のある症例を HBO などの高酸素血症下に置くことの危険性を示していると言えよう。残りの6例中3例は痙攣発作の既応のなかった症例であった。内訳を表3に示す。

症 例

症例1 左視床出血術後患者(図1)

55歳、男、左視床の外側進展型出血にて入院。同日シルビウス裂經由で血腫除去術を行った。脳浮腫対策の一つとして HBO を考慮したが、術後2度にわたる痙攣発作をおこしていたために、HBOに先立って酸素吸入負荷(1 ATA・O₂)による EEG check を行った。

安静時(Rest) EEGでは左を主体とする低振幅徐波の所見であるが、酸素吸入(1 ATA・O₂)開始後5分で左の前頭・側頭部を中心に棘波(spike)の出現を認め、これは10分後には spike & wave

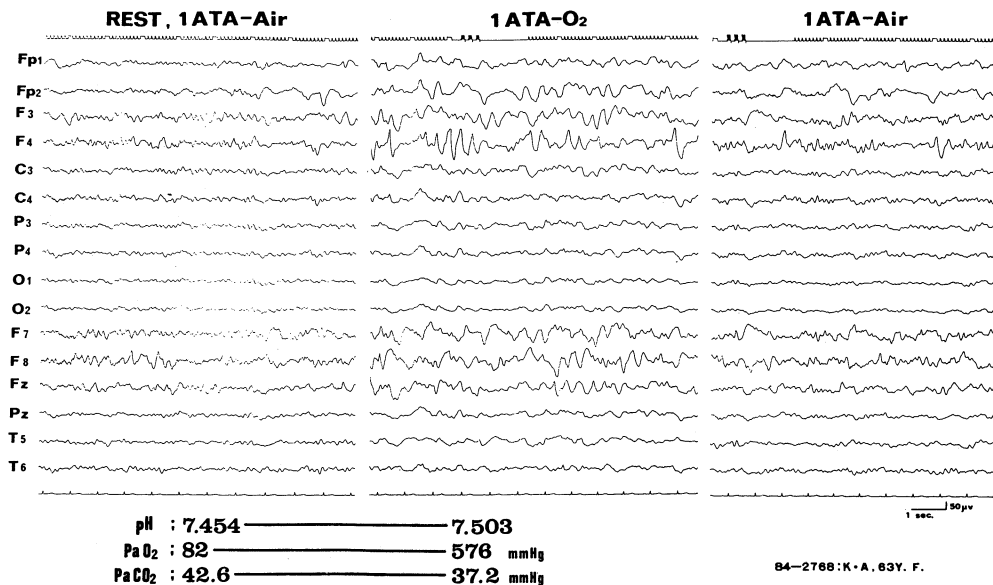


図2 破裂前大脳動脈瘤(azygos artery)術後28日目。酸素吸入により鋭波やslow θ のtrainが出現してきている。これも空気呼吸とすると改善した。このためHBOは行わなかった。

の所見となった。臨床上的に痙攣発作はおこさなかったが、これ以上の酸素吸入は危険と判断して、酸素吸入を中止し空気呼吸とすると数分でほぼRestの状態に復し、paroxysmは消失した(図1)。

高酸素血症により痙攣が誘発される可能性があり、HBOは危険であると判断して中止した。

症例2 破裂前大脳動脈瘤術後症例(図2)

63歳、女、前大脳動脈瘤(azygos anterior cerebral artery)の破裂により高度のクモ膜下出血と両前頭葉内血腫を形成し、脳室穿破も認めた症例である。発症当日(day 0)に救命のため、Hunt & Kosnik Grade 5⁺にて動脈瘤根治術を行った。意識レベルの改善が遅れHBOを考慮したが、それまで数回にわたって痙攣発作をおこしていたため、酸素負荷によるEEG checkを発症後28日目(day 28)に行った。

大気圧下純酸素吸入(1ATA・O₂)を行うと、右前頭部を中心に鋭波(sharp wave)やslow θ を中心とした徐波の出現を認めた。これも酸素吸入を中止して空気呼吸とするとほぼRestの状態に復した(図2)。

この症例も痙攣の危険性があると判断して

HBOは施行しなかった。

症例3 右内頸動脈瘤術後症例(図3)

52歳、女、右内頸動脈瘤(IC-ophthalmic)の破裂により半昏睡の状態での入院。CT上のクモ膜下出血は高度であった。同日Grade 4⁺で根治術を施行したが、手術時に動脈瘤柄から内頸動脈のlacerationを来とし、内頸動脈のtrappingを余儀なくされた。浅側頭—中大脳動脈バイパス(STA-MCA bypass)術と外減圧術を併用したが、術後右半球の広範囲脳腫脹をきたしたのでHBOを考慮した。痙攣はなかったが広範囲脳障害例であったので、EEG checkを行った。

Restでは全般的徐波と右前頭極の棘波が時々認められた。1ATA・O₂とすると右前頭極(Fp₂)のspikeが頻回となった。そこで酸素吸入を中止するとこのspikeは消失した(図3)。

この症例もHBOは行わなかった。

考 察

中枢性酸素中毒の定義について

正常人における中枢性酸素中毒については多くの研究がなされており¹⁾、臨床症状も多彩である¹⁾⁸⁾今回の検討では一番確実であると考えられ

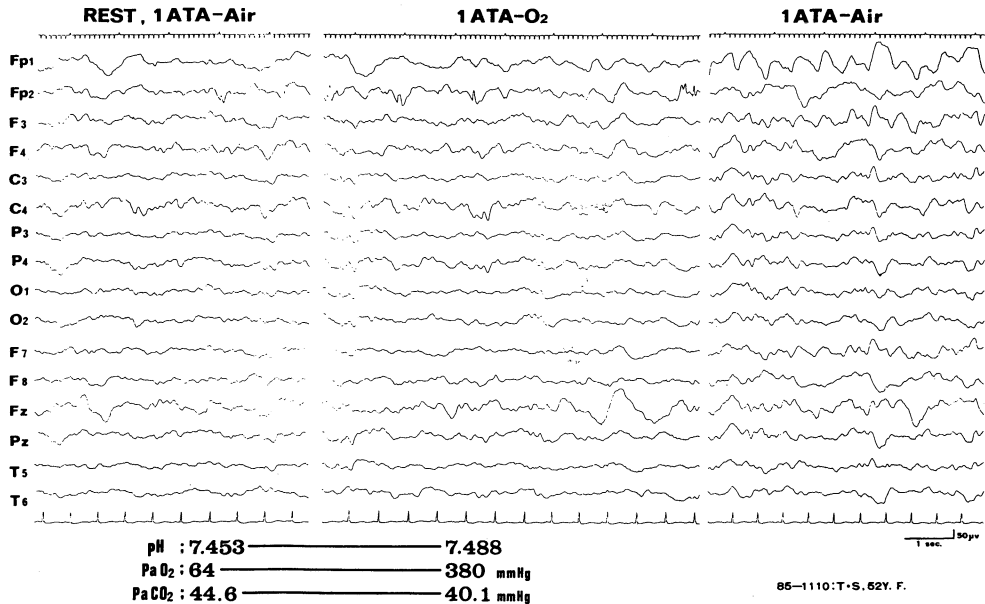


図3 破裂右内頸動脈瘤 (IC-ophthalmic) 術後2日目。Restでも右前頭極を中心に spike が散見される。これは酸素吸入を開始するとさらに著明となった。空気呼吸に戻すとこの spike は消失した。この症例も HBO は中止した。

る痙攣発作をもって酸素中毒の指標とした。また脳波所見については Donald⁸⁾の正常人における報告や、Torbati et al.⁹⁾の報告を参考にして、棘波などの突発性異常波 (paroxysm) の出現あるいは増悪をもって、高酸素血症による中毒症状とした。しかし今回検討対象としたのは既に脳障害を有する患者であり、痙攣の既応が既にある症例や、脳波異常を大なり小なりきたしている症例がほとんどであることから、痙攣や paroxysm の出現をもって、それを直ちに中枢性酸素中毒に結びつけることを疑問とする見解もあるものと思われる。従って本稿での酸素中毒とは、「高酸素血症により惹起された痙攣や paroxysm の出現」とするが、これは正常人における中枢性酸素中毒とは必ずしも一致しない。しかし高酸素血症が障害脳に及ぼす影響を知っておく事は、HBO を含めた酸素療法を行うにあたって、極めて大切であると言える。

酸素中毒症状発現のメカニズム

正常人においては HBO 下も含めた高酸素血症下で脳血管の vasoconstriction により脳血流量 (CBF) が減少することが知られており、これは過剰酸素に対する生体の防御機構であるとされて

いる⁴⁾¹⁰⁾¹¹⁾。Torbati et al.⁹⁾は rat を使用して HBO 下での CBF と脳波の同時測定を行い、酸素中毒による突発性脳波異常は CBF が減少している間はおこらず、CBF の減少が認められなくなると出現する、と報告している。著者らも正常人の CBF は 2 ATA・O₂ までは PaO₂ の上昇に伴って減少するが、それ以上の HBO 下では再上昇傾向を示す事を報告している²⁾⁴⁾。これは 2.8 ATA・O₂ 以上で中枢性酸素中毒がおこりやすいとの報告とも一致している¹⁾。つまり、vasoconstriction により CBF を減少させて過剰酸素に対処するという恒常維持機能の破綻により酸素中毒症状は出現すると考えられる。

脳血管障害などによる脳障害患者においては脳血管反応性が障害されている様な状況が多々存在する。このような症例では高酸素血症に対する脳血管反応性 (“O₂ response”) も障害されているために⁵⁾⁶⁾¹²⁾¹³⁾、vasoconstriction がおこらず脳組織の酸素分圧も必要以上に上昇すると考えられる。そのために脳の興奮性が高まって痙攣発作や paroxysm が出現、あるいは増悪するのであろう。正常脳には正常脳の、障害脳には障害脳の適正な酸

素分圧というものがあり、それ以上の過剰酸素状態 (“luxury oxemia” と呼称する) は決して有益ではないと推察される。この点については Holbach et al.¹⁴⁾ も脳代謝の研究から、同様の見解を述べている。

脳障害患者に対する HBO の問題点とその対策

既に述べたように脳障害を有する患者では高酸素血症に対する恒常性維持機能が障害されている場合が存在する。この様な患者に HBO を行った場合には、正常人では問題とならない様な圧や PaO₂ の上昇でも容易に酸素中毒症状を惹起する可能性があるものと考えられる。今回の検討では HBO 中に 191 例中 2 例 (1%), 2,211 回中 2 回 (0.1%) の頻度で痙攣発作が認められた (表 1)。この頻度はそう高いものではなく、著者らの場合は局所痙攣 (focal seizure) に止まっており、多人数用 chamber を使用し⁷⁾、介護者がタンク内に同室していた事もあって、酸素吸入を中止することで、事なきを得ている。しかし医師や看護婦などの介護者がいなかった場合などに重篤な痙攣発作をおこし呼吸障害のため窒息状態となった場合や、第 1 種治療装置 (one man chamber) 内での重篤な痙攣発作は患者の生命の危険を伴う状況も十分想定される。

高酸素血症下における痙攣発作と脳波上の paroxysm の出現頻度は 218 例中 6 例で全体のほぼ 3% であったが、過去に痙攣発作の既応を有する患者 7 例のうち 3 例が高酸素血症下で酸素中毒症状を呈していた (1 例は HBO 中に痙攣発作, 2 例は 1 ATA・O₂ 下の EEG で paroxysm 出現) (表 3)。よって過去に痙攣発作の既応を有する患者においては、HBO による高酸素血症に誘発されて痙攣発作をおこす可能性は極めて高いと考えられ、HBO を行うにあたっては十分な配慮が必要である。

著者らは HBO を行うにあたっては、特に痙攣などの病歴があったり、あるいはその可能性を有すると考えられる患者には、大気圧下酸素吸入 (1 ATA・O₂) 下における EEG check を行う事している。この check によって EEG 上の paroxysm を認める場合には HBO は中止するとの方針としている (症例 1~3)。

HBO 中の痙攣発作は、その頻度はそう高くはないとは言え、重篤な結果を招来する可能性を十分

有していると言える。その対策としては、① EEG モニターを行い、paroxysm の所見が認められたならば HBO は中止する。② 多人数用 chamber であれば介護者を入室させる。③ one man chamber であれば、痙攣をおこす可能性のある患者は入室させない。④ 必要以上の治療圧とせず、適正治療圧を十分考慮する、などがあろう。本稿が HBO 中の事故防止のために、諸家の参考となれば幸いである。

ま と め

1. HBO 中の痙攣発作は 191 例中 2 例 (1%) に認め、これは 2,211 回中の 2 回 (0.1%) であった。
2. 高酸素血症下における脳波上の突発性異常波の出現は 159 例中 4 例 (3%), 222 回の検査中 4 回 (2%) に認められた。
3. HBO を含めた高酸素血症下における痙攣あるいは脳波上の paroxysm の出現は全 218 例中 6 例 (2.7%) であった。
4. 218 例中、痙攣の病歴を有する患者は 7 例で、うち 3 例 (43%) に高酸素血症によると考えられる中毒症状を認めた。
5. 脳障害患者では高酸素血症に対する脳血管反応性 (O₂ response) 障害が存在する場合があり、この様な例では痙攣などの酸素中毒症状を来しやすと考えられ、HBO を行うにあたっては十分な配慮が必要である。
6. HBO を行うにあたっては大気圧下酸素吸入 (1 ATA・O₂) 下での EEG check は、一つの適応決定基準となると思われる。

(本論文の概要は第 20 回日本高気圧環境医学会総会 (1985 年 11 月, 那覇) にて発表した。)

【参 考 文 献】

- 1) Clark JM, Fisher AB: Oxygen toxicity and extension of tolerance in oxygen therapy. Hyperbaric Oxygen Therapy (eds by Davis JC, Hunt TK), Bethesda, Maryland, 1977, Undersea Medical Society Inc, p61-77.
- 2) 大田英則, 川村伸悟, 根本正史, 北見公一, 安井信之, 日沼吉孝, 鈴木英一: 脳血管性障害に対する高気圧酸素療法—その効用と限界—. 日高圧医誌 20: 185-194, 1985.
- 3) 大田英則, 川村伸悟, 根本正史, 北見公一, 安井

- 信之, 日沼吉孝, 鈴木英一: 頭蓋内圧と高気圧酸素療法—高濃度酸素吸入の頭蓋内圧に与える影響一. 神経外科26: 385-391, 1986.
- 4) 大田英則: 高酸素血症と脳循環—正常人による検討一. 脳神経38: 949-959, 1986.
 - 5) 大田英則, 根本正史, 川村伸悟, 波出石弘, 日沼吉孝, 鈴木英一: 高酸素血症と脳循環—クモ膜下出血例における検討一. 脳神経39(7)掲載予定.
 - 6) 大田英則, 鈴木英一, 日沼吉孝, 川村伸悟, 根本正史, 波出石弘: 髄液の流通・吸収障害を主体とする頭蓋内圧亢進と脳循環—高酸素血症, Glycerol, 脳室ドレナージの与える影響一. 脳神経39: 273-279, 1987.
 - 7) 大田英則, 日沼吉孝, 鈴木英一, 安井信之, 鈴木明文, 川村伸悟, 小村一雄: 秋田脳研に導入した大型高気圧酸素治療装置. 日高圧医誌19: 12-16, 1984.
 - 8) Donald KW: Oxygen poisoning in man. Part II. Br Med J 1: 712-717, 1947.
 - 9) Torbati D, Parolla D, Lavy S: Blood flow in rat brain during exposure to high oxygen pressure. Aviat Space Environ Med 49: 963-967, 1978.
 - 10) Kety SS, Schmidt CF: The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. J Clin Invest 27: 484-492, 1948.
 - 11) Lambertsen CJ, Kough RH, Cooper DY, Emmel GL, Loeschcke HH, Schmidt CF: Oxygen toxicity. Effects in man of oxygen inhalation at 1 and 3.5 atmospheres upon blood gas transport, cerebral circulation and cerebral metabolism. J Appl Physiol 5: 471-486, 1953.
 - 12) Regli F, Yamguchi T, Wasltz AG: Effects of inhalation of oxygen on blood flow and microvasculature of ischemic and nonischemic cerebral cortex. Stroke 1: 314-319, 1970.
 - 13) Nakajima S, Meyer JS, Amano T, Shaw T, Okabe T, Mortel KF: Cerebral vasomotor responsiveness during 100% oxygen inhalation in cerebral ischemia. Arch Neurol 40: 271-276, 1983.
 - 14) Holbach KH, Caroli A, Wassmann H: Cerebral energy metabolism in patients with brain lesions at normo and hyperbaric oxygen pressures. J Neurol 217: 17-30, 1977.