

【総説 第44回日本高気圧環境医学会総会 教育講演】

減圧障害に対する治療 —補助療法について—

鈴木 信哉

防衛医科大学校防衛医学研究センター
異常環境衛生研究部門

キーワード

輸液療法, 副腎皮質ステロイド, リドカイン, 救急大気圧下酸素投与, 低分子
ヘパリン

【Review】

Adjunctive Therapy for Decompression Illness

Shinya Suzuki

National Defense Medical College Research Institute

Division of Environmental Medicine

keywords

fluid therapy, corticosteroids, lidocaine, first aid normobaric oxygen therapy, low
molecular weight heparin

はじめに

減圧症 (Decompression sickness: DCS) は、高気圧下において生体内に取り込まれた生理的不活性ガスが、減圧に伴って過飽和状態となり、気泡が組織内や血管内に形成されることによって惹起されるものであり、一方、動脈ガス塞栓症 (Arterial gas embolism: AGE) は、減圧時に肺が何らかの原因で過膨張になり、気泡が肺の毛細血管に入り、肺静脈→心臓→動脈を介して末梢の組織で気泡による塞栓症状を呈するものである。減圧障害 (Decompression illness: DCI) は、DCSとAGE、及び両者の鑑別が困難な病態を総称して定義されるが¹⁾、基本的な治療は、可能な限り即時に再び環境圧を上げるという再圧と、高気圧環境下での酸素投与である。

しかしながら、発症から再圧まで時間が掛かる場合には、気泡そのものによる物理的な組織傷害や血管閉塞による虚血などの一次的な障害に加え、二次的な影響として虚血再灌流障害 (reperfusion injury)

が生起して、白血球、内皮細胞、血小板が活性化し、凝固・線溶系、補体が賦活化され²⁾、重症且つ又は再圧治療に抵抗性となる。そのため補助療法は、再圧治療までの前治療としてのみならず、再圧治療と共に併用する治療として必要となる。

本稿では、DCIの様々な病態に対応した適切な補助療法について最近の知見も踏まえて紹介する。

1 輸液療法

DCIに対する輸液は、従前から推奨されている³⁾⁴⁾。潜水中の寒冷及び水圧への暴露はいずれも利尿作用 (1時間あたり250-500mlの水分の喪失) を有し、更にDCI発症時には、血管内皮細胞障害による血管外への血漿成分の漏出等で、患者は脱水に陥り、末梢循環不全を来しているため、積極的な水分補給を行う必要がある。

米海軍ダイビングマニュアルの第4版³⁾までは、意識障害例では可能なかぎり早期から等張輸液 (乳酸リン

ゲル液もしくは生理食塩水)を1時間に75mlから100ml持続投与して、少なくとも尿量0.5ml/kg/時間を確保するように記載されていたが、2002年にUndersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS)のDCI補助療法委員会で検討された後は、DCIの病態による更に適切な輸液管理が求められ、ガイドラインが示されている⁵⁾⁶⁾(表1)。

(1) DCS

DCSについては、肺型DCSであるチョークスでなければ、専門家の一致した意見として推奨度はクラス1で、適応がある。重症DCSで輸液をしない場合は予後が悪くなるという報告がある⁷⁾。可能なかぎり早期から持続点滴して0.5ml/kg/時間の尿量を確保するように輸液管理する。輸液にも拘わらず乏尿や無尿であった時には血液濃縮の持続か膀胱障害を示すものがあるので、膀胱カテーテルを挿入し、正確な水分バランスを把握しなければならない。

5%ブドウ糖液などの糖分のみを含む輸液は、糖の生体内での代謝に伴い、中枢神経系の浮腫の増強を生じ症状が増悪する可能性があり⁸⁾、また極端な低張

輸液も、中枢神経系に浮腫を生じることがあるので使用は避けるべきである⁹⁾¹⁰⁾。晶質輸液と膠質輸液とは、どちらがより効果的であるというエビデンスは確認されていない。生理食塩水、乳酸リンゲル液、デキストラン系製剤のいずれでもよいとされている。

チョークスは、静脈内気泡が肺の毛細血管内皮に障害を与えて肺水腫状態となり¹¹⁾、肺における酸素取り込みの障害と肺胞腔への水分漏出を来す病態である。そのため、過剰の輸液は状態を更に悪化させるため、呼吸循環状態を勘案した適切な輸液管理が求められる。

DCS治療として経口水分摂取の効果については証明されていないが、意識清明で、バイタルが安定していて、飲水可能な状態である場合には、経口輸液としてもよい。しかし輸液に比べ限界がある¹²⁾。経口輸液に関しては、水分と電解質が吸収されやすい条件があるので留意する必要がある¹³⁾。ナトリウムは輸液中の濃度が30mM以下の時はナトリウム喪失となってしまう、糖質による高浸透圧や低浸透圧はこれを助長する¹⁴⁾。糖質は、水分の吸収を助けるが、150mMを超

表1 DCIの補助療法に関するUHMSガイドライン⁵⁾

	大気圧下 O ₂ 吸入		輸液 (LR/Colloid)		ステロイド		リドカイン		アスピリン		NSAIDs		抗凝固薬 血栓溶解薬 IIb/IIIa薬	
AGE ガス負荷小	クラス 1	レベル C	クラス 2B	レベル C	クラス 3	レベル C	クラス 2A	レベル B	クラス 2B	レベル C	クラス 2B	レベル C	クラス 2B	レベル C
DCS 疼痛だけ/軽症	1	C	1	C	3	C	3	C	2B	C	2B	B	3	C
DCS 神経障害	1	C	1	C	3	C	2B	C	2B	C	2B	B	2B	C
DCS チョークス	1	C	2B	C	3	C	3	C	2B	C	2B	C	2B	C
DCS 下肢不動 (DVT 予防)													1	A (LMWH)

LR: 乳酸リンゲル等の晶質輸液, Colloid: 低分子デキストラン等の膠質輸液, DVT: 深部静脈血栓症, NSAIDs: 非ステロイド性抗炎症薬, IIb/IIIa薬: 血小板糖蛋白IIb/IIIa阻害薬, LMWH: 低分子ヘパリン

推奨度 クラス1: 有益とする根拠がある。且つ/又は適応があると一般的に同意されている

クラス2: エビデンスが対立。且つ/又は有益性について意見の相違がある

2A: 有益であるとするものが多い

2B: 有用性や効果が十分とは言えない

クラス3: 有益でなく時に有害であり、適応がないことで意見が一致している

エビデンス レベルA: 複数のランダム化比較試験(RCT)からのデータ

レベルB: 単一のRCTもしくは非RCTからのデータ

レベルC: 専門家の一致した意見

えるとナトリウム吸収は減少する。水分吸収は、ナトリウム濃度が60mMで全体の浸透圧が240mOsm/lの時に最大となる報告がある¹⁵⁾。世界保健機関 (World Health Organization:WHO) が推奨する経口補水塩 (oral rehydration salts:ORS) の組成は、表2のとおりである¹⁶⁾。一方、市販のスポーツドリンクの場合は、糖質濃度が高く、また、ナトリウム濃度が低いため、最適とは言えず¹⁷⁾¹⁸⁾、水で希釈して食塩を添加するなどの工夫が必要である。

(2) AGE

DCSと違いAGEにおいては、ガス負荷が小さい場合の輸液は、積極的というわけではない。水浸時間が短い時には脱水の程度は軽度であり、気泡による血管内皮の障害が少ないからである。更に、中枢神経系に浮腫がある場合の輸液は注意が必要である。過剰な輸液は、生起している脳浮腫を助長し、更に病態が重篤になる可能性がある。よって、水分バランスを考慮して、尿量が0.5ml/kg/時間となるように適切に管理する必要があり、意識障害のある患者には膀胱カテーテルを留置する⁶⁾。

輸液の種類については、DCSと同じ理由で、中枢神経系の浮腫を助長しないように5%ブドウ糖液などの電解質の入っていない糖質だけの輸液や極端な低張輸液を避けるべきで、生理食塩水、乳酸リンゲル液、デキストラン系製剤のいずれかがよい。

(3) 血糖コントロール

高血糖の場合、虚血部位では解糖で生成される乳酸の蓄積によりアシドーシスを引き起こして、中枢神経障害 (脳、脊髄共に) を更に増悪させるため、適切に血糖管理する必要がある¹⁹⁾²⁰⁾。血糖値が200mg/dl以上の場合予後が悪くなるため、180mg/dl以下となるようにコントロールすることが望ましいが¹⁹⁾²¹⁾、急激な

血糖低下は浸透圧の急変化を起こして障害を増悪させる可能性があるため、1時間あたり75~100mg/dlを上限に血糖を下げるのが望ましい²²⁾。

2 副腎皮質ステロイド

DCI以外の急性脊髄障害に対する高用量メチルプレドニゾロンの有効性についての多施設研究から、発症8時間以内に限り効果が認められるとの報告がなされ²³⁾、動物実験では、DCSに対するメチルプレドニゾン²⁴⁾及びAGEに対するデキサメサゾン²⁵⁾の有効性を確認できないものの、過剰な活性酸素と脂質過酸化による障害²⁾²⁶⁾を防ぐ目的で脊髄型DCIの標準治療としてよいと考えられ²⁷⁾、脳浮腫に対しては、発症早期に限り高用量メチルプレドニゾロンの投与が嘗て推奨されていた³⁾。

しかしながら、Dromskyらが実施したブタを使った重症DCSの実験において、予防的に高用量メチルプレドニゾロンを前投与した群は、対照として生理食塩水を投与した群よりも死亡率が高いという報告がなされ²⁸⁾²⁹⁾、更に、臨床的な改善を認めるエビデンスがなく、ステロイド投与による高血糖は中枢神経障害を悪化させる可能性があることから、UHMSのDCI補助療法委員会での検討後は、推奨されなくなった⁵⁾⁶⁾。

Dromskyらの実験に対し、Montcalm-Smithら³⁰⁾は、メチルプレドニゾロンの投与時期に注目し、ラットのDCSモデルで、減圧期に薬効がピークになるように投与した場合、DCSの発現を抑え死亡時期を遅延させることができると報告している。Broomら³¹⁾は、ブタの重症DCIモデルで、発症30分後に高用量メチルプレドニゾロンを静注後、再圧治療中も継続して投与したところ、若干の予後の改善を見ている。高用量メチルプレドニゾロンについては、投与時期により効果の発

表2 ORS 溶液と市販のスポーツドリンクの組成^{16) 17) 18)}

	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	糖質 (g/L)	浸透圧 (mOsm/L)
WHO ORS	75	20	65	13.5	245
オーエスワン (大塚)	50	20	50	25	270
ポカリスエット (大塚)	21	5	17	67	323
その他のスポーツドリンク	9~23	3~5	5~18	60~100	—

ORS (oral rehydration salts) : 経口補水塩

現が変わってくると考えられるため、その適用の可否については、今後ともエビデンスを重ねる必要がある。なお現時点では、脳傷害の急性期治療として副腎皮質ステロイドは禁忌とする報告があるため³²⁾、実際の使用については極めて慎重に検討する必要がある。

3 リドカイン

1984年Evansら³³⁾がリドカインで前処置した猫のAGEモデルに於いて神経保護効果を観察して以来研究が進められている。効果発現のメカニズムは、明確に解明されているわけではないが、虚血に伴う過剰な細胞内イオンの負荷や神経脱分極からの防御、神経細胞のエネルギー代謝調節、障害を受けた血管内皮細胞への付着抑制等の好中球活動の調節、及び脳血流保持作用による神経保護効果が期待されており³⁴⁾、AGEへの臨床応用が検討され、DCIについても治療報告が散見されている。

(1) AGEへの臨床応用

1999年Mitchellら³⁵⁾は、65例の左心弁手術患者に麻酔導入からリドカインを抗不整脈の通常使用量で二重盲検法にて48時間投与して、神経心理学的に有意に効果を認める報告をしている。2000年にもMitchellらは、肺過膨張によるAGEで失明と大脳皮質梗塞がある27才男性に、事故6時間後に4回の高気圧酸素治療と54時間のリドカイン投与にて完治させている³⁶⁾。

しかしながら、2009年に報告された二つのランダム化比較試験(RCT)では効果に疑問が出ている。Mathewら³⁷⁾は、277例の冠動脈バイパス移植術または人工心肺を使用して開心術を行った症例に対し、麻酔導入後にリドカインを48時間投与し、術後の認知機能評価では有意差を認めていない。また、Mitchellら³⁸⁾も、158例の冠動脈バイパス移植術を含む幅広い症例に対し、麻酔導入後にリドカインを12時間投与し、術後の認知機能評価では有意差を認めていない。

従って現時点では、リドカインの有効性について議論の余地があり、標準治療とするには、更にエビデンスを積み上げる必要がある。

(2) DCIへの臨床応用

重症のDCIの場合、時間経過と共に虚血再灌流障害が問題となってくるため、リドカインの効果が期待さ

れるところではあるが、RCTによるエビデンスはない。

Broomらは、ブタの重症DCIモデルで、リドカインの再圧治療前の静注と再圧治療中の点滴による投与は、高用量メチルプレドニゾンよりも効果がないとしているが³¹⁾、Montcalm-SmithらのラットのDCSモデルでは、リドカインを潜水前に投与するよりも、減圧後に投与した方がDCSの発現が減少する傾向にあり、高用量メチルプレドニゾンよりも効果があった³⁰⁾。

臨床使用については、いくつか報告されている。1992年Drewryらは、2回の再圧治療に抵抗した重症DCIにリドカインの24時間持続静脈投与(血中濃度:6.4-9.1 μ mol/liter)により完全緩解し、3日後の再発症状にも有効であった34才男性ダイバーの1例を報告している³⁹⁾。1997年Cogarは、AGE発症直後の米海軍再圧治療表6A(Table 6A)で一過性の改善後に増悪し、Table 7に移行するも改善せず、リドカインの24時間持続点滴(1mg/kg静注後2mg/min.)後に症状の改善をみた31才女性ダイバーの1例と、水中再圧で増悪し発症後36時間経過した重症脊髄型DCIに、再圧治療と同時にリドカインで24時間持続点滴(1mg/kg静注後2mg/min.)し、Table 7終了後53時間で歩行可能となった21才男性ダイバーの1例を報告している⁴⁰⁾。1999年Mutzbauerらは、9例のDCI再圧治療後にリドカイン1.5mg/kgを1時間で投与し、再圧治療時間の短縮と回数軽減効果を認めている⁴¹⁾。2008年Weisherは、発症から再圧治療までに12時間以上かかった重症脊髄型DCIの2例(リドカインの再圧治療前投与例と継続投与例)に著明な改善を認めている⁴²⁾。

(3) 実際の臨床におけるリドカイン使用

病態により投与時期を考慮する必要がある。虚血による脱分極やNaチャンネルブロック効果を期待するのであれば事前及び直後に投与すべきであり、好中球活動の調節を期待するのであれば、ある一定の時期(24~48時間持続)投与する必要がある。用量としては抗不整脈効果の用量(治療域下半分の濃度維持)でよいとされている³⁴⁾。

リドカイン1mg/kgの初回静注の後、2mg/min.で持続点滴とすれば、通常、有効血中濃度に達するが、リドカインは肝臓で代謝されるため、肝機能障害がある場合には血中濃度が高くなって、振戦や痙攣等の中毒

症状が出やすくなるので注意が必要である。

リドカインは現在のところ、DCIに対するエビデンスが不十分であるが、重篤な神経障害型DCI例や再圧治療に抵抗性を示すものには試してみる価値はある。

4 大気圧下酸素投与

DCIに対する補助療法の中で、再圧治療が直ちに実施できない場合、大気圧下酸素投与は、いずれのタイプのDCIにも最優先に推奨されている⁵⁾⁶⁾。体組織中の過剰な窒素の洗い出し、虚血部位への酸素供給及びチョークスによる呼吸不全状態の改善が期待されている。

大気圧下での酸素投与がデマンド型呼吸用マスクでは100%濃度の酸素投与が可能で、フリーフロー方式でも非再呼吸式マスク (non-rebreather mask) で装着が適切であれば90%濃度の酸素投与が可能である⁴³⁾。

エビデンスとして大気圧下酸素投与効果についての報告はこれまでほとんど無かったが、救急としての大気圧下酸素投与 (first aid normobaric oxygen: FAO₂) を推進しているDANが、1998年から2003年までにDANに報告のあった2,231例の内、FAO₂を行った1,045例 (47%) の予後について検討している⁴⁴⁾。FAO₂後の再圧治療成績の検討では、初回再圧効果の向上と再圧治療回数の軽減に有効であり、特に潜水後4時間以内に大気圧下酸素投与が行われた場合には顕著である。

5 低分子ヘパリン

DCSは、症例により出血の可能性が高まることがあるので、抗凝固薬、血栓溶解薬、抗血小板剤として糖蛋白IIb/IIIa阻害薬やアスピリンは、補助療法としてルーチンに使用すべきではない。

ただ一つの例外として、脊髄型DCSまたはAGEで下肢の不全麻痺があった場合には、深部静脈血栓症及び肺塞栓を予防するための低分子ヘパリン (エノキサパリン、商品名クレキサ⁴⁵⁾) 投与が推奨されている⁵⁾⁶⁾。

下肢不全麻痺が見られるDCIでは発症後できるだけ早期に開始すべきで、投与方法は、エノキサパリン2000IUを原則として12時間毎に一日2回連日皮下注射する。DCIの輸液療法として使用される可能性のある

デキストラン系製剤は、出血傾向が増強するおそれがあるので⁴⁵⁾、他の輸液に変更する必要がある。低分子ヘパリンが禁忌と考えられた場合には、低分子ヘパリンほどの深部静脈血栓症予防効果は望めないが、弾性ストッキングや間欠的空気圧迫法が推奨される⁵⁾⁴⁶⁾。

6 その他の補助療法

非ステロイド性抗炎症薬では、テノキシカム (商品名チルコチル錠⁴⁷⁾) が唯一RTCで、再圧治療と併用した時に、非投与群と比較して、再圧治療回数が有意に少なくなると報告されている⁴⁸⁾⁴⁹⁾。但し、最終的な予後には非投与群との有意差がない。

テノキシカムは、アラキドン酸代謝においてシクロオキシゲナーゼを阻害することによりプロスタグランジンの生合成を阻害して抗炎症・鎮痛作用を発揮する作用と、炎症部位での活性酸素種に対するスカベンジャー作用が関与して効果を発揮すると考えられている⁴⁷⁾⁴⁸⁾。

しかし、非ステロイド性抗炎症薬は、低分子ヘパリンとの併用で出血傾向が増強するおそれがあるため、慎重使用が必要であり⁴⁵⁾、また、痛みだけのDCSに対して投与されると、再圧効果の臨床評価を困難にするため一般的には推奨されない。

パーフルオロカーボン (Perfluorocarbon) は、ヘンリーの法則に従い大量の酸素分子を溶解させることから、代用血液として開発されてきたが、酸素のみならず窒素分子も大量に溶解させるため、DCI治療への応用が検討されてきている⁵⁰⁾⁵¹⁾。詳細は本誌の別総説論文⁵⁰⁾を参照されたい。

中枢神経障害時の神経保護効果を期待して、リドカインの他プロポフォール³²⁾⁵²⁾、低体温療法⁵³⁾⁵⁴⁾等が考えられているが、DCIに対するエビデンスはない。

おわりに

DCIに対して酸素再圧治療の代替となる治療は無いのが現状である。補助療法は、酸素再圧治療開始が遅れて病態が深刻にならないように事前の治療として、また、難治性になった場合の酸素再圧治療の併用療法として検討されてきている。

一方、酸素再圧治療は、第2種装置 (多人数用高気圧酸素治療装置) を使用するのが基本であるが、我が

国は、第2種装置で迅速適切な再圧治療を受けられない地域が多い⁵⁵⁾。そのため重症例に対応するには、第1種装置(一人用高気圧酸素治療装置)の工夫⁵⁶⁾⁵⁷⁾、新しい再圧装置の開発⁵⁰⁾、酸素再圧治療表の検討⁴⁹⁾⁵⁰⁾等と共に、補助療法を積極的に活用する必要がある。

しかしながら、酸素再圧までの大気圧下酸素投与、病態に応じた輸液療法、深部静脈血栓症予防のための低分子ヘパリン投与は、標準治療としてよいレベルにあるが、その他の候補に挙がっている補助療法には議論が多く、適応できる病態、投与時期及び方法について、よく検討されたエビデンスの蓄積が今後とも必要となっている。

謝 辞

本稿は、第44回日本高気圧環境・潜水医学会総会(東京, 2009年)における著者の教育講演の中から、減圧障害に対する補助療法について改めて纏めたものである。講演の機会を与えて頂きました総会会長 徳永 昭先生に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) Dutka AJ: Clinical findings in decompression illness: a proposed terminology. In Moon RE., Sheffield PJ, eds. Treatment of decompression illness, Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. Kensington MD; Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1996; pp.1-9.
- 2) Francis TJR, Gorman DF: Pathogenesis of the decompression disorders. In Bennett P, Elliot DH., eds. The Physiology and Medicine of Diving, 4th ed., London; Saunders. 1993; pp.454-480.
- 3) U. S. Navy Diving Manual: Revision 4, Naval Sea Systems Command Publication NAVSEA 0910-LP-708-8000. January 1999.
- 4) Moon RE and Gorman DF: Treatment of the decompression disorders. In: Bennett PB, Elliott DH, eds. The physiology and medicine of diving, 4th ed. London; Saunders. 1993; pp.506-541.
- 5) Report of the Decompression Illness Adjunctive Therapy Committee of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. Including proceedings of the fifty-third workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. In: Moon RE, ed. Kensington MD; Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2003; pp.1-194.
- 6) U. S. Navy Diving Manual. Revision 6, Naval Sea Systems Command Publication NAVSEA 0910-LP-106-0957. April 2008.
- 7) Fahlman A, Dromsky DM: Dehydration effects on the risk of severe decompression sickness in a swine model. Aviat Space Environ Med 2006; 77: 102-106.
- 8) Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD: The Effects of Dextrose Infusion and Head Position on Neurologic Outcome after Complete Cerebral Ischemia in Primates: Examination of a Model. Anesthesiology 1987; 66: 39-48.
- 9) Dutka AJ: Serious decompression injury: Pharmacologic aids to treatment. In: Moon RE, Sheffield PJ, eds. Treatment of decompression illness, Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. Kensington MD; Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1996; pp.127-135.
- 10) Kaieda R, Todd MM, Cook LN, Warner DS: Acute effects of changing plasma osmolality and colloid oncotic pressure on the formation of brain edema after cryogenic injury. Neurosurgery 1989; 24: 671-678.
- 11) Elliott DH and Moon RE: Manifestations of the decompression disorders. In: Bennett PB, Elliott DH, eds. The physiology and medicine of diving, 4th ed. London; Saunders. 1993; pp.490-491.
- 12) Moon RE and Gorman DF: Treatment of the decompression disorders. In: Brubakk AO, Neuman TS, eds. The physiology and medicine of diving, 5th ed. London; Saunders. 2003; pp.600-651.
- 13) Moon RE: Treatment of the decompression illness. In: Bove AA, ed. Diving Medicine, 4th ed. Philadelphia; Saunders. 2004; pp.195-223.
- 14) Wapnir RA, Lifshitz F: Osmolality and solute concentration--their relationship with oral hydration solution effectiveness: an experimental assessment. Pediatr Res 1985; 19: 894-898.
- 15) Hunt JB, Elliott EJ, Fairclough PD, Clark ML, Farthing MJG: Water and solute absorption from hypotonic glucose-electrolyte solutions in human jejunum. Gut 1992; 33: 479-483.
- 16) World Health Organization: Oral rehydration Salts - Production of the new ORS. <http://www.whqlibdoc>.

- who.int/hq/2006/WHO_FCH_CAH_06.pdf(accessed 27th April 2010.)
- 17) 金子一成, 山城雄一郎: 経口輸液療法. In: 浅野泰(編). 輸液療法. 東京; 朝倉書店. 2003; pp54-57.
 - 18) 山口規容子: 経口輸液. 小児科診療 1994; 57: 788-792.
 - 19) Warner DS: Principles of physiologic resuscitation in CNS injury. In: Moon RE, ed. Report of the Decompression Illness Adjunctive Therapy Committee of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. Including proceedings of the fifty-third workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. Kensington MD; Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2003; pp.91-109.
 - 20) Hemmila MR, Zelenock GB, D'Alecy LG: Postischemic hyperglycemia worsens neurologic outcome after spinal cord ischemia. J Vasc Surg 1993; 17: 661-668.
 - 21) Lam AM, Winn HR, Cullen BF, Sundling N: Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. J Neurosurg 1991; 75: 545-551.
 - 22) Wass CT, Lanier WL: Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. Mayo Clin Proc 1996; 71: 801-812.
 - 23) Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al.: A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. N Engl J Med 1990; 322: 1405-1411.
 - 24) Francis TJ, Dutka AJ: Methyl prednisolone in the treatment of acute spinal cord decompression sickness. Undersea Biomed Res 1989; 16: 165-174.
 - 25) Dutka AJ, Mink RB, Pearson RR, Hallenbeck JM: Effects of treatment with dexamethasone on recovery from experimental cerebral arterial gas embolism. Undersea Biomed Res 1992; 19: 131-141.
 - 26) Hall ED: The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. J Neurosurg 1992; 76: 13-22.
 - 27) Dutka AJ: Serious decompression injury: Pharmacologic aids to treatment. In: Moon RE., Sheffield PJ, eds. Treatment of decompression illness, Forty-fifth Workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. Kensington MD; Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1996; pp.127-135.
 - 28) Dromsky DM, Toner CB, Fahlman A, Weathersby PK: Prophylactic treatment of severe decompression sickness with methylprednisolone [Abstract]. Undersea Hyperb Med 1999; 26 (Suppl.): 15.
 - 29) Dromsky DM, Weathersby PK, Fahlman A: Prophylactic high dose methylprednisolone fails to treat severe decompression sickness in swine. Aviat Space Environ Med 2003; 74: 21-28.
 - 30) Montcalm-Smith EA, Fahlman A, Kayar SR: Pharmacological interventions to decompression sickness in rats: comparison of five agents. Aviat Space Environ Med 2008; 79: 7-13.
 - 31) Broom JR, Buttolph TB, Kittell CL: Methylprednisolone as an adjunct to recompression treatment for neurological decompression illness in pigs [Abstract]. Undersea Hyperb Med 1996; 23 (Suppl.): 64-65.
 - 32) Meyer MJ, Megyesi J, Meythaler J, et al.: Acute management of acquired brain injury part II: an evidence-based review of pharmacological interventions. Brain Inj 2010; 24: 706-721.
 - 33) Evans DE, Kobrine AI, LeGrys DC, Bradley ME: Protective effect of lidocaine in acute cerebral ischemia induced by air embolism. J Neurosurg 1984; 60: 257-263.
 - 34) Mitchell SJ: Lidocaine in the treatment of decompression illness: a review of the literature. Undersea Hyperb Med 2001; 28: 165-174.
 - 35) Mitchell SJ, Pellett O, Gorman DF: Cerebral protection by lidocaine during cardiac operations. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1117-1124.
 - 36) Mitchell SJ, Benson M, Vadlamudi L, Miller P: Cerebral arterial gas embolism by helium: an unusual case successfully treated with hyperbaric oxygen and lidocaine. Ann Emerg Med 2000; 35: 300-303.
 - 37) Mathew JP, Mackensen GB, Phillips-Bute B, et al.: Randomized, double-blinded, placebo controlled study of neuroprotection with lidocaine in cardiac surgery. Stroke 2009; 40: 880-887.
 - 38) Mitchell SJ, Merry AF, Frampton C, et al.: Cerebral protection by lidocaine during cardiac operations: a follow-up study. Ann Thorac Surg 2009 Mar; 87 (3): 820-825.
 - 39) Drewry A, Gorman DF: Lidocaine as an adjunct to hyperbaric therapy in decompression illness: a case report. Undersea Biomed Res 1992; 19: 187-190.
 - 40) Cogar WB: Intravenous lidocaine as adjunctive therapy in the treatment of decompression illness.

- Ann Emerg Med 1997; 29: 284-286.
- 41) Mutzbauer TS, Ermisch J, Tetzlaff K, Frey G, Lampl LA: Low dose lidocaine as adjunct for treatment of decompression illness (DCI). Undersea Hyperb Med 1999; 26 (suppl): A20.
- 42) Weisher DD: Resolution of neurological DCI after long treatment delays. Undersea Hyperb Med 2008; 35: 159-161.
- 43) Divers Alert Network Home Page: The Four R's of Managing a DCI Injury. Recognize Symptoms. Respond with Oxygen. Relay with EMS/DAN. Recompress Early. <http://www.diversalertnetwork.org/medical/articles/download/The4Rs.pdf> (accessed 28th April 2010.)
- 44) Longphre JM, Denoble PJ, Moon RE, Vann RD, Freiburger JJ: First aid normobaric oxygen for the treatment of recreational diving injuries. Undersea Hyperb Med 2007; 34: 43-49.
- 45) 医薬品医療機器情報ホームページ: 血液凝固阻止剤クレキサソ皮下注キット2000IU添付文書(2009年6月改訂第3版). 医独立行政法人薬品医療機器総合機構. http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/780069_3334406G1020_1_04.pdf (accessed 28th April 2010.)
- 46) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン作成委員会: 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症) 予防ガイドラインダイジェスト版. 社団法人日本麻酔科学会. http://www.anesth.or.jp/dbps_data/_material_/localhost/news/pdf/200403221238__guideline.pdf (accessed 28th April 2010.)
- 47) 医薬品医療機器情報ホームページ: 持続性消炎・鎮痛剤チルコチル錠 添付文書(2005年10月改訂 第6版) 医独立行政法人薬品医療機器総合機構. http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/450045_1149021F1029_3_04.pdf (accessed 28th April 2010.)
- 48) Bennett M, Mitchell S, Dominguez A: Adjunctive treatment of decompression illness with a non-steroidal anti-inflammatory drug (tenoxicam) reduces compression requirement. Undersea Hyperb Med 2003; 30: 195-205.
- 49) Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J: Recompression and Adjunctive Therapy for Decompression Illness: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Anesth Analg 2010 Mar 23. [Epub ahead of print]
- 50) 鈴木信哉: 減圧障害の最新治療. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌2008; 43: 41-51.
- 51) Spiess BD, Zhu J, Pierce B, et al.: Effects of perfluorocarbon infusion in an anesthetized swine decompression model. J Surg Res 2009; 153: 83-94.
- 52) Yang Z, Camporesi EM: Protective role of propofol in cerebral injury. In: Moon RE, ed. Report of the Decompression Illness Adjunctive Therapy Committee of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. Including proceedings of the fifty-third workshop of the Undersea and Hyperbaric Medical Society. Kensington MD; Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2003; pp.111-118.
- 53) Dietrich WD: Central nervous system damage and repair: spinal cord decompression illness. In: Ross JA, ed. Proceedings of 35th Annual Scientific Meeting of the European Underwater Baromedical Society and British Hyperbaric Association Annual Meeting. Aberdeen; The British Hyperbaric Association, 2009; pp.61.
- 54) Meyer MJ, Megyesi J, Meythaler J, et al.: Acute management of acquired brain injury part I: an evidence-based review of non-pharmacological interventions. Brain Inj 2010; 24: 694-705.
- 55) 望月徹, 池田知純, 小林浩, 柳澤裕之: 減圧障害受入れ可能施設の調査. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌. 2007; 42: 215.
- 56) Weaver LK: Management of critically ill patients in the monoplace hyperbaric chamber. In: Kindwall EP, Whelan HT, eds. Hyperbaric Medicine Practice, 2nd ed., AZ; Best Publishing Company. 1999; pp.245-322.
- 57) Gossett WA, Rockswold GL, Rockswold SB, et al.: The safe treatment, monitoring and management of severe traumatic brain injury patients in a monoplace chamber. Undersea Hyperb Med 2010; 37: 35-48.