

【第47回学術総会シンポジウム2：脊髄神経疾患】

# ミエロパシィ(脊髄症)に対する高気圧酸素療法(HBO)に関する臨床報告 ～国内外の主要な文献から～

井上 治

江洲整形外科クリニック, 琉球大学附属病院高気圧治療部

キーワード 頸椎症性脊髄症, 脊髄損傷, 遅発性放射線脊髄炎, 減圧症Ⅱ型, 脊髄梗塞

Hyperbaric oxygen therapy for various spinal injuries –a review of clinical literature

Osamu Inoue

Esu Orthopedic Clinic, University Hospital of the Ryukyus

keywords cervical spondylotic myelopathy, spinal cord contusion, delayed radiation myelitis, decompression sickness type two, spinal cord infarction

## I 背景

ミエロパシィ (myelopathy) すなわち脊髄症は、外傷や圧迫、腫瘍や感染、血行障害や変性疾患、遅発性放射線障害、減圧症などによる多因性病変であり、その原因によっては脊髄除圧術が最も期待される救済手段である。しかし、ミエロパシィが残存、増悪する場合もあり、また手術が適応とならないミエロパシィもある<sup>1)</sup>。またミエロパシィに副腎皮質ホルモンが汎用されているが、その治療効果は限定的である<sup>2)</sup>。高気圧酸素療法 (Hyperbaric oxygen therapy : HBO) は、体内に発生した異常な気体を圧縮・消滅させる作用により減圧症や空気塞栓などに対する再圧療法として始まったが<sup>3)</sup>、全身の酸素消費量に匹敵する高濃度の溶解酸素を供給し (life without blood)、低酸素状態に陥った組織を救済し得ることから、救命救急的な治療法とされている<sup>4) 5)</sup>。一方、脳浮腫や脳梗塞などに対するHBOは、限定的ではあるが治療効果が示されているものもあり<sup>6) 7)</sup>、同じ中枢神経疾患の脊髄障害であるミエロパシィも治療効果が期待される。

## II 文献の概要

データベース (PubMedなど) から文献を検索し、臨

床論文は、英文 (7編) と和文 (2編) を取り上げたが、ミエロパシィが急性と慢性に分けられていない和文 (4編)<sup>8-11)</sup> は割愛した。いずれも後ろ向きの比較試験であり、ランダム化比較試験 (RCT) はなかったが、急性脊髄損傷 (4編)、慢性脊髄障害 (4編)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) (1編) では、HBOは2.0～2.8ATAで、急性ミエロパシィは発症24時間以内に行われ、慢性ミエロパシィは通常の治療後や術後に行われたが、治療時間や間隔、回数などに統一性はなかった。本稿では、データの有意差 (数値) は記載通りであるが、危険率や検定法は割愛した。報告論文は、年代順に紹介し、世界的な動向を示すため施設名などを記した。

## III 急性脊髄損傷に対するHBO

外傷性の脊髄損傷 (脊損) すなわち交通事故や転倒による頸髄過伸展障害、減圧症などにHBOを行い、有効性が示唆された3編と、脊椎椎体・椎間板炎から急性に発生したミエロパシィにHBOを行い、感染の鎮静化と共にミエロパシィが軽快した1編を取り上げた (表)。

Asamotoら (都立荏原病院) は、救急で受診した

頸髄過伸展障害例にHBOを行い、ミエロパシィが有意に改善することを示した<sup>12)</sup>。過去5年間で114例のミエロパシィのなかで、過伸展障害(hyperextension injury)を来たし骨傷のない34例を対象としてHBOを13例(男10例, 女3例, 60歳:24~87歳)に行い、21例(男14例, 女7例, 61歳:13~88歳)には保存療法のみを対照とした。HBO群は、横断性障害(Brown-Sequard)(5例), 中心性頸髄損傷(7例), 一過性損傷(1例)で、対照群では中心性頸髄損傷(19例), 一過性損傷(2例)で、HBO群でより重症なミエロパシィが選択されていた。両群の3例の一過性損傷は時間と共に横断性障害に移行した。HBO(2.0ATA, 60分)一日1回を発症後24時間以内に開始され、12.1日間(3~33日間)行なわれた。頸椎神経学的評価(NCSS)とASIA障害スケールで評価され、改善率はHBO群の75.2%(27.3~100%)と対照群の65.1%(25.0~100%)で有意であった(p<0.05)。

Yeoら(王立ノースショア病院, シドニー)は、急性脊髄損傷例にHBOを行い良好な回復を示したが、対照群との差はなかった<sup>13)</sup>。過去5年間の急性脊髄損傷90例のなかで45例にHBOを行ったが、下位(腰髄)麻痺の10例を除外し、受傷後20時間以内にHBO(2.5ATA, 90分)を2~3回行った27例を評価した。HBO群は、頸髄(21例)と胸髄(6例)で、発症から9時間(5~14時間)でHBOが開始された。対照群は、頸髄(55例)と胸髄(8例)であった。Frankelの脊髄麻痺機能評価(A:完全麻痺~E:正常)で2段階以

上を改善とした。改善率はHBO群の56%に対して対照群では46%であったが差はなかった。

Gamacheら(メリーランド州立病院)は、急性脊髄損傷例にHBOを行うと早く回復する傾向があったが、有意差はなかった<sup>14)</sup>。過去2年間にHBOを行った25例(男23例, 女2例, 24歳:14~74歳)で、原因は交通事故(12例)や減圧症(7例)などであり、部位は頸髄(19例)や胸髄(2例)などであった。発症から24時間以内(平均7.5時間)にHBOを開始し、13例はHBO(2.5ATA, 90-120分)を2~6時間ごとに8回、12例はHBO(2.0ATA, 90分)を4時間ごとに3回が行なわれ、症状が固定するまで一日2回が行なわれた。HBO群の48%がHBO中からミエロパシィの改善を自覚し、早く回復する傾向があったが、18ヶ月以上の経過では回復度と筋力テスト(MMT)で対照群とした臨床的資料<sup>15)</sup>と差はなかった。

土居ら(都立荏原病院)は、ミエロパシィを合併した脊椎椎体・椎間板炎に対するHBOの有効性を示した<sup>16)</sup>。過去11年間の34例(男18例, 女16例, 26~85歳)を対象とした。13例ではHBO(2.0ATA, 60分)を発症後24時間以内に開始し、一日1回を感染が鎮静化するまで行なわれた。手術(病巣搔爬・骨移植など)に至った症例は、HBO群13例中2例(15.3%)と対照群21例中10例(47.6%)であった。対麻痺などの後遺症はHBO群2例(/13例)と対照群5例(/21例)であった。HBO群では感染が制御されてミエロパシィを残すことも少なかった。

表. 急性脊髄損傷及び慢性脊髄障害に対するHBOの臨床報告例(OPLL:後縦靭帯骨化症, ALS:筋萎縮性側索硬化症)

病型	報告者	年	病態	症例数	HBO内容	結果
急性損傷	Asamoto S	2000	頸髄過伸展障害	横断性8例, 中心性26例	24時間内, 一日1回 12回	改善率対照より良好
	Yeo JD	1984	急性脊髄損傷	頸髄21例, 胸髄6例	9時間内, 一日1回 3回	麻痺対照より改善
	Gamache FW	1981	急性脊髄損傷	頸髄19例, 胸髄3例	24時間内, 一日2回	4例のみ改善, 早期回復
	土居 H	2007	椎体椎間板炎	急性麻痺13例, 対照21例	2.0ATA, 60min, 治癒まで	手術回避率大, 後遺症少
慢性障害	Tofuku K	2011	頸椎症性筋萎縮症	近位型7例, 遠位型3例	一日1回 10~20回	徒手筋力 1.9→4.4
	Ishihara H	1997	頸髄除圧施行例	頸椎症18例, OPLL17例など	術前1回(2.5ATA, 60min)	HBO効果=術後改善度
	吉田 T	1988	圧迫性脊髄症	OPLL17例, 頸椎症17例など	2.0ATA, 60min, 平均28回	手術併用で効果大
	Holbach KH	1977	圧迫性頸髄症	横断性でない13例	一日1回 10~15回	6例で運動麻痺回復
	Steele J	2004	ALS	歩行5例, 発症1~6年	一日1回 週5回 20回	等尺性筋力漸増

#### IV 慢性脊髄障害に対するHBO

保存療法ないし手術療法が行われた圧迫性ミエロパシィ(頸椎症, 頸椎椎間板ヘルニア, 後縦靭帯骨化症など)に対しHBO効果が示された4編と, 筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する有効性が示唆された1編を取り上げた(表)。

Tofukuら(今給総合病院, 鹿児島)は, 保存療法が無効な頸椎症性筋萎縮症にHBOを行い, 手術成績に匹敵する効果を報告した<sup>17)</sup>。頸椎牽引や運動療法(リハビリ)などを3.1ヶ月(1~12ヶ月)行ったが十分な治療効果が得られなかった10例(男7例, 女3例, 58歳:45~74歳), 近位型(三角筋・上腕二頭筋麻痺)(7例), 遠位型(前腕筋・手固有筋麻痺)(3例)で, いずれもMRIで脊髄前角部にT<sub>2</sub>高信号領域(snake-eyes sign)が見られた。HBO(2.0ATA, 60分)一日1回を10~20回行った。経過観察期間は19.5ヶ月(12~36ヶ月)において, 徒手筋力評価(MMT)では1.9(1.0~2.0)から4.4(3~5)までにHBO後に改善し, 頸部脊椎症性脊髄症治療判定基準(JOAスコア:0~17点)では優9例と良1例と評価された。尚, 手術療法の治療成績では, Fujiwaraら(広島大学)は, 32例(近位型:24例, 遠位型:8例)に椎弓切除術(22例に椎間孔拡大術を追加)を行い, 徒手筋力評価で近位型22例(92%)と遠位型3例(38%)に改善が得られた<sup>18)</sup>。

Ishiharaら(富山医科薬科大学)は, 圧迫性ミエロパシィにおいて術前のHBO効果と術後成績が相関することを報告した<sup>19)</sup>。前方除圧固定および後方除圧術(除圧術)を行った41例(男27例, 女14例, 60歳:32~78歳), 頸椎症18例, 後縦靭帯骨化症(OPLL)(17例)と頸椎椎間板ヘルニア(6例)の術前にHBO(2.5ATA, 60min)を一回のみ行った。HBO効果をしびれと巧緻性の改善時間で評価すると, 優(24時間以上)15例, 良(24時間まで)9例, 可(HBO治療中のみ)5例, 不可(改善なし)12例であった。術式は前方除圧固定6例, 後方除圧33例, 前方および後方除圧固定2例で, 2年(6ヶ月~4.4年)経過観察し, JOAスコア(0~17点)で脊髄麻痺の回復度(%:術前/最終経過観察時)を評価した。術前のHBO効果が優(15例)では術後回復率が75.2±16.4%, 良(9例)では78.1±17.0%, 可(5例)では66.7±21.9%,

不可(12例)では31.7±16.4%であった( $p<0.0001$ )。また, 優, 良と可の29例では, 除圧術後の手指機能(握る開く:秒)が有意に改善し( $p=0.0184$ ), MRIのT<sub>2</sub>強調画像が有意に増加していた( $p=0.0435$ )。

吉田ら(都立荏原病院)は, 圧迫性ミエロパシィではHBOを併用した場合, 除圧術, 牽引, 運動療法(リハビリ)の順に有効性を認めた<sup>20)</sup>。頸椎症17例, 後縦靭帯骨化症17例, 脊髄腫瘍3例の37例で, HBO(2.0ATA, 60分)は一日1回を平均28回行った。除圧術+HBO群13例, 頸椎牽引+HBO群(16例), リハビリ+HBO群(22例), 自然経過のみの対照群(23例)であった。JOAスコア(0~17点)の改善点と改善率で評価すると, 除圧術+HBO群(平均3.5点, 33.4%), 頸椎牽引群(平均2.0点, 30.5%), リハビリ+HBO群(平均1.2点, 19.0%), 対照群(平均0点, 0%)であった。

Holbachら(ボン大学)は, 除圧術で圧迫性ミエロパシィが改善しない症例にHBOを行い, 運動麻痺の回復が半数近くに得られた<sup>21)</sup>。脊髄横断症状の無い圧迫性ミエロパシィ13例(男11例, 女2例, 44歳:18~65歳)に除圧術を行い, 脊髄麻痺の改善がない場合や増悪した場合にHBO(1.5ATA, 40分)一日1回を10~15回行った。13例中6例で, HBO中に運動麻痺の改善が自覚され, HBO終了時には著明な運動麻痺の回復が得られ, EMGで振幅の増大などが認められたが, 知覚麻痺の回復は軽度であった。

Steeleら(マイアミ大学)は, 筋萎縮性側索硬化症にHBOを行い, 筋力の回復などの治療効果が得られた<sup>22)</sup>。5例(男1, 女4例, 50~70歳)が対象であり, 発症から4.9年(1~6年)が経過したものである。HBO(2.0ATA, 60分)を一日1回, 週5回計20回行った。HBOごとに自覚症状, ALS機能スケール, 肺活量を評価した。4例はHBO5回で疲労感が改善し, ミエロパシィは20回のHBOを終了後2週間まで改善が続いた。1例は疲労感が増加し15回で中止した。最大筋収縮トルク(等尺性)は, HBO終了から6, 8週において, 握力を除く上肢の筋(平均0.4→1.9), 下肢の筋(平均-0.1→0.6)が増加した( $p<0.01, 0.05$ )。

## V 結論

ミエロパシィに対するHBOは、急性脊髄損傷では不全麻痺に対し早期に行われた場合、圧迫性ミエロパシィでは一般的治療に限界がある場合や症状が固定化した場合に、除圧術による麻痺の増悪などに対して、ミエロパシィの回復や改善に有効と考えられる。また、HBOは運動ニューロン病の進行を遅らせる可能性がある。

## 参考文献

- 1) 井上 治, 野原博和, 我謝猛次, 他: 高気圧酸素療法 (HBO) を行ったミエロパシィ (脊髄症) の検討 -78例 20余年の経験から-. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 2011; 46:135-147.
- 2) Bracken MB: Steroids for acute spinal cord injury. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (1) : CD001046.
- 3) 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.
- 4) Jain KK. Physical, physiological, and biological aspects of hyperbaric oxygenation. In: Jain KK ed. Textbook of Hyperbaric Medicine. Arizona ; Best Publishing Company, 2009, pp.10-19.
- 5) Jain KK. Indications, contraindications, and complications of HBO therapy. In: Jain KK ed. Textbook of Hyperbaric Medicine. Arizona ; Best Publishing Company, 2009, pp.76-80.
- 6) 井上 治, 久木田 一朗, 合志清隆, 山見信夫, 鈴木一雄: Committee Report: 高気圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy, HBO) における適応疾患の見直しと再編 — 特に国内の臨床報告と基礎研究及び国外のランダム化比較試験などからの提案 —. 東京 ; 日本高気圧環境・潜水医学会 2009; pp1-36.
- 7) 井上 治: HBOを有効とするランダム化比較試験 (randomized controlled trial:RCT) から. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 2011; 46:109-115.
- 8) 中川雅裕, 酒匂崇, 米和徳, 他: 脊椎疾患に対する高気圧酸素療法の有効性. 整形外科と災害外科 1994; 43:182-184.
- 9) 龍村俊樹, 吉野利夫, 辻本 優, 他: 脳脊髄疾患における高気圧酸素療法の臨床意義. 日本高気圧環境医学会雑誌 1990; 25:169-176.
- 10) 辛 龍雲, 八木博司, 楠田憲治, 小山正信: 脊髄疾患に対する高気圧酸素療法の有効性について. 日本高気圧環境医学会雑誌 1990; 25:113-117.
- 11) 見松健太郎, 村上英喜: 高気圧酸素治療の適応: 脊髄外科への応用. 最新医学 1986; 41:260-264.
- 12) Asamoto S, Sugiyama H, Goi H, et al: Hyperbaric oxygen (HBO) therapy for acute traumatic cervical spinal cord injury. Spinal Cord 2000 ; 38:538-540.
- 13) Yeo JD: The use of hyperbaric oxygen to modify the effects of recent contusion injury to the spinal cord. Cent Nerv Syst Trauma 1984; 1:161-165.
- 14) Gamache FWJ, Myers RA, Ducker TB, Cowley RA: The clinical application of hyperbaric oxygen therapy in spinal cord injury: A preliminary report. Surg Neurol 1981; 151:85-87.
- 15) Lucas JR, Ducker TB: Motor classification of spinal cord injuries with mobility, morbidity, and recovery indices. Am Surg 1979; 45:151-158.
- 16) 土居 浩, 大橋元一朗, 望月由武人, 朝本俊司: 脊椎椎体炎に対する高気圧酸素療法の応用. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 2007 42:192.
- 17) Tofuku K, Koga H, Yone K, Komiya S: Conservative treatment with hyperbaric oxygen therapy for cervical spondylotic amyotrophy. Spinal Cord. 2011; 49: 749-753.
- 18) Fujiwara Y, Tanaka N, Fujimoto Y, et al: Surgical outcome of posterior decompression for cervical spondylosis with unilateral upper extremity amyotrophy. Spine 2006; 31:28-32.
- 19) Ishihara H, Matsui H, Kitagawa H, et al: Prediction of the surgical outcome for the treatment of cervical myelopathy by using hyperbaric oxygen therapy. Spinal cord 1997; 35: 763-767.
- 20) 吉田恒丸, 山崎典郎, 田中秀昭, 他: 圧迫性ミエロパシィの治療に併用した高気圧酸素療法の評価. 日本高気圧環境医学会雑誌 1988 ; 23:109-115.
- 21) Holbach KH, Wassmann H, Linke D: The use of hyperbaric oxygenation in the treatment of spinal cord lesions. Eur Neurol 1977; 16:213-221.
- 22) Steele J, Matos LA, Lopez EA, et al : A phase 1 safety of hyperbaric oxygen therapy for amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2004; 5:250-254.