

## 【高気圧酸素治療エビデンスレポート】

## イレウス (ileus)

小島 泰史\*<sup>1)</sup> 玉木 英樹<sup>2)</sup>

(\*: 学術委員会)

東京医科歯科大学医学部附属病院 高気圧治療部<sup>1)</sup>玉木病院 外科・総合診療科<sup>2)</sup>

## I. 概略

イレウスとは、腸内容物の肛門側への搬送が腸管の機械的または機能的な原因により障害された病態である。腸管は拡張して、腹痛、腹部膨満感や腸内容物の逆流による嘔吐等の臨床症状を引き起こす。器質的原因で腸管が閉塞された機械的イレウス mechanical ileus と機能的イレウス functional ileus に大別される(表1)。機械的イレウスのなかで、単純性イレウスの原因として腹腔内癒着が最も多い。手術が必要な絞扼性イレウス以外は、イレウス管による減圧、絶飲食による腸管安静、補液による脱水、電解質異常改善等の保存的治療が基本となる<sup>1)</sup>。ここで、本論文で用いる医学用語の定義を示す。邦文ではイレウスと腸閉塞は同義で用いられることが殆どであるが、英文では ileus は adynamic (paralytic) ileus を意味し、intestinal obstruction は何らかの mechanical な機序によって腸閉塞を起こす病態を意味する<sup>2)</sup>。よ

って、別の医学用語とされるが、本論文では adynamic (paralytic) ileus, mechanical intestinal obstruction 共にイレウスと記述する。

基礎研究では、イレウスの動物モデルで高気圧酸素治療 (Hyperbaric oxygen therapy, HBO2) の効果を検討した研究が1950年代から1970年にかけて複数行われている<sup>3-6)</sup>。それらの大多数では、結果はイレウスに対するHBO2の有効性を示唆したものである。イレウスにHBO2が用いられる根拠は、①高压下での腸管内容積の縮小による腸管血流改善に伴う浮腫の軽減 (Boyleの法則)、②血中酸素分圧上昇 (溶存酸素増加) による腸管浮腫改善による蠕動運動、吸収能の回復 (Henryの法則)、③酸素吸入による圧勾配の増加による腸管内窒素の吸収促進、④エンドトキシン障害作用、bacterial translocationの抑制、が考えられている<sup>7)</sup>。更に、Chen MJ et al. (2012年) は、ラットでの実験より、HBO2が開腹後の腸癒着予防に有効であることを報告している<sup>8)</sup>。開腹術施行したラットモデルを作製し、HBO2 (2.0ATA, 60分) が1回/日で、術直後から1週間、2週間、術後1週間から1週間、術後2週から2週間のプロトコルで行われている。4群のいずれも、対照群と比較して、有意に癒着形成が減少していた (p<0.05)。

安藤ら (2009年) によれば、イレウスに対して高気圧環境が効果を示すことを臨床的に最初に発見したのはFontaine JA (1879年) であり、欧米でも古くはHBO2を麻痺性イレウス患者に適用しており、その有用性を指摘した症例報告がある。その後1977年にLoder REにより、HBO2の腹腔内炎症性疾患を原因とする麻痺性イレウス患者への有効性が紹介されている。しかしながら、この報告以降、この領域における

表1 イレウスの分類と原因

機械的イレウス	
1) 単純性 (閉塞性) イレウス	
1	腹腔内癒着 (開腹術後等)
2	腸管壁内疾患 (腫瘍、放射線性腸炎等)
3	腸管壁外性圧迫 (悪性腫瘍浸潤等)
4	腸管内異物
5	先天性異常
2) 絞扼性 (複雑性) イレウス	
1	腸重積症
2	腸軸捻転症
3	ヘルニア嵌頓症
機能的イレウス	
1) 麻痺性イレウス	
1	開腹手術直後
2	自律神経機能異常
3	代謝性疾患、中毒性腸炎、栄養障害
4	腹部臓器感染症
5	汎発性腹膜炎

HBOTによる治療に関係する欧米発の英文臨床論文は発表されていない<sup>2)</sup>。

## II. 治療結果

イレウスでHBO2の有効性を検討したランダム化比較試験 (RCT) は行われていない。

黒木ら (2005年) は、開腹手術歴有りの単純性癒着性イレウスを対象として、HBO2の導入前後で治療効果をみている<sup>9)</sup>。HBO2 (2.0ATA, 60分) が1回/日、イレウス状態が改善するまで施行された。HBO2導入前の41例と導入後の119例では待機手術の頻度は変わりがなかったが (5例/41例 vs. 14例/119例)、イレウス管使用はHBO2導入後に少ないことが示されている (16例/41例 vs. 10例/119例)。イレウス解除までに要した日数はHBO2導入後には平均2.9日と、導入前の3.3日より短縮傾向となった。統計学的検討の詳細は記載なく不明であった。

Fukami Y et al. (2014年) は、術後の小腸癒着性イレウスを対象として、HBO2の導入前後 (導入前; 非HBO2群 142例, 導入後; HBO2群 163例) で治療効果をみている<sup>10)</sup>。導入後は、HBO2 (2.0ATA, 90分) が入院後24時間以内に開始された。1回/日、最大7回 (平均3回) でイレウス状態が改善するまで施行された。改善がない場合はlong tube (イレウス管) 挿入、手術治療が行われた。HBO2群の163例中143例 (87.7%) がlong tube 減圧、手術無しに治療に成功した。HBO2群は非HBO2群に比し、経口摂取再開時期 (平均4.7日 vs. 6.5日;  $p=0.001$ ), 入院期間 (平均10.3日 vs. 14.1日;  $p=0.001$ ), が有意に短かった。HBO2導入後の手術率は7.4%と、導入前14.8%より有意に減少していた ( $p=0.037$ )。

Ambiru S et al. (2008年) はHBO2施行時期について、685例879回の癒着性イレウスから後ろ向きに検討している<sup>11)</sup>。発症後7日未満に減圧チューブのみの治療 (Group I), 発症後7日未満にHBO2単独及びHBO2に減圧チューブ併用 (Group II), 発症後7日以上経過してからHBO2を施行 (Group III) の奏効率はそれぞれ79.8%, 85.9%, 81.7%であり, Group I, II間のみ有意差を認め (Group I: 79.8% vs. Group II: 85.9%, OR 1.6,  $p<0.02$ ) 他は有意差を認めなか

った。このことより発症後1週以上経過していても (他の保存的治療が無効であっても), HBO2は癒着性イレウスを改善させる可能性があると結論付けている。

瀧ら (2005年) は麻痺性イレウス278例を対象として後ろ向きに検討している<sup>12)</sup>。110例にHBO2 (2.5ATA, 60分) が最高8回施行され、腸蠕動運動が回復するまでの期間 (著効; 1-2回 (日), 有効; 3-7回 (日), 無効; 8回 (日) 以上及び手術例) で、対照群 (168例) と比較している。HBO2群では著効+有効が84.5%に比し、対照群では29%であった ( $p<0.01$ )。

比較対象は無いが、Ambiru S et al. (2007年) はHBO2が施行された術後麻痺性イレウスと腹部手術後の癒着性イレウスの626症例を後ろ向きに改善率を検討している<sup>13)</sup>。麻痺性と癒着性イレウスはそれぞれ92%と85%であった。年齢別では、75歳以上では麻痺性イレウスは97% (35例/36例), 癒着性イレウスは81% (42例/52例) であり, 75歳以下でも同様の傾向であったとしている。

機械的と機能的なイレウスを分けていないが、田中ら (1990年) はHBO2施行された150例を対照群100例と比較している<sup>14)</sup>。HBO2群では、HBO2が1回/日であり、連続5回施行された。HBO2群の改善率は71.3% (107例/150例) であり、対照群では52% (52例/100例) であったが、両者間に有意差は無かった。保存療法軽快後の再発率はHBO2群では18.7% (20例/107例) であり、対照群では32.7% (17例/52例) であったが、両群間に有意差は無かった。ただし、本件のHBO2プロトコールは1.9ATAの30分間と特殊である。

## III. プロトコール

イレウスのHBO2の方法に定まったものではなく、治療圧も2.0-2.5ATA, 治療時間も60-90分間と幅がみられる。診断後早期から1回/日で改善が見られるまで継続されることが多い。一方で、発症後1週以上経過していても、HBO2は癒着性イレウスを改善させる可能性があるとの報告もある<sup>11)</sup>。治療回数では、岡田ら (2000年) は単純性術後癒着性イレウスで6回までのHBO2で約90%の患者でイレウスを解除できて

おり、6回の施行が1つの目安になることと手術すべき時期を失さないことの重要性を指摘している<sup>15)</sup>。

#### IV. その他の臨床事項

有川ら(1995年)は、HBO2前後での利尿・抗利尿ホルモンの動態を対照群、イレウス著効群(HBO2 3回以下で完全にイレウス症状緩解)で比較検討している<sup>16)</sup>。対照群(10例)ではHBO2(2.5ATA, 60分)1回施行の前後で測定された。イレウス著効群(10例, 全例麻痺性イレウス)では1回目のHBO2前後に測定された。イレウス著効群ではヒト心房性Naポリペプチド(HANP), 抗利尿ホルモン(ADH), レニン活性が対照群に比し有意に利尿側への変動を示し、イレウス時の水バランス改善に関わるものと考察されている。

Kindwall & Whelanのtextbookには、経鼻胃管を挿入されている患者は耳管開放が難しいと記載されており<sup>17)</sup>、減圧チューブ挿入中のHBO2施行時には耳抜き困難によるトラブルが生じやすことが考えられるが、安蒜ら(2007年)らは減圧チューブの存在により中耳スクイズの頻度は増加しないと報告している<sup>18)</sup>。術後麻痺性ならびに癒着性イレウスを対象として、HBO2単独とHBO2に加えて減圧チューブ使用の両者で中耳スクイズの頻度が比較されている。HBO2(2.0ATA, 60分)が1回/日、5-6回/週施行された。小児では5例/40例(12.5%), 18例/217例(8.3%) (p=0.39), 成人では31例/358例(8.7%), 34例/432例(7.9%) (p=0.66)と、各群間に有意差は無かった。

術後癒着性イレウス解除術後に早期再発や麻痺性イレウスを起こすことがあるが、Ambiru S et al.(2007年)は、自験例よりHBO2が予防的効果を有している可能性を示唆している<sup>19)</sup>。術後133例中19例に対して術後中央値2日(1-10日)より予防的にHBO2(2.0ATA, 60分)が1回/日、5-6回/週施行された(治療回数の記載なし)。19例中で早期再発、麻痺性イレウス発症は0例であったが、対照群(114例)では再発35例、麻痺性イレウス4例を認めた(統計学的有意差の記載なし)。

海外では、UHMS(Undersea & Hyperbaric Medical

Society), ECHM(European Committee for Hyperbaric Medicine), ANZCA & ANZHMG(Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Australian and New Zealand Hyperbaric Medicine Group of the South Pacific Underwater Medical Society(SPUMS))のいずれも適応とされていない。

#### V. まとめ

国際的にみるとイレウスに対するHBO2の有効性を示す臨床研究は少なく、本邦からの報告結果が多くを占めている。これらの結果によれば、保存治療の成功率を高める(手術回避される)、イレウス管無しの保存治療につながる可能性があり、エビデンスレベルは高くないもののHBO2の効果を支持したものが多い。今後はランダム化比較試験を中心とした本邦からの臨床研究の報告が待たれる。

#### 参考文献

- 1) 藤本一眞: 腸閉塞, イレウス. In: 高久史麿, 尾形悦郎, 黒川 清, 矢崎義雄(監). 新臨床内科学 第9版. 東京; 医学書院. 2009; pp.503-505.
- 2) 安蒜 聡, 中田瑛浩, 宮崎 勝: 術後麻痺性イレウス及び癒着性腸閉塞症に対する高気圧酸素治療. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 2009; 44: 196-203.
- 3) Cross FS, Wangenstein OH: The effect of increased atmospheric pressures on the viability of the bowel wall and absorption of gas in closed loop obstructions. Surg Forum 1953; 4: 111-116.
- 4) Cross FS: The effect of increased atmospheric pressures and the inhalation of 95 per cent oxygen and helium-oxygen mixtures on the viability of the bowel wall and the absorption of gas in closed-loop obstructions. Surgery 1954; 36: 1001-1026.
- 5) Frittelli G, Tank ES, Bernhard WF, Gross RE: A study of ileus under hyperbaric conditions. Surg Forum 1963; 14: 376-377.
- 6) Watanuki T, Itsubo K, Fumoto T: Study on the effects of hyperbaric oxygenation upon intestinal peristalsis. In: Wada J, Iwa T, editors. Proceedings of the Fourth International Congress on Hyperbaric Medicine. Tokyo; Igaku Shoin Ltd. 1970; pp.395-399.
- 7) 有川和宏: 高気圧酸素治療の適応疾患(2). In: 徳永 昭(編). 高気圧酸素治療法入門第5版. 東京; 日本高気圧

- 環境・潜水医学会. 2008; pp.159-171.
- 8) Chen MJ, Chen TY, Cheng YM, Hsu YC: The effect of postoperative hyperbaric oxygen treatment on intra-abdominal adhesions in rats. *Int J Mol Sci* 2012; 13: 12224-12231.
  - 9) 黒木克郎, 田中景一, 上原尚人, 黒木敦郎: イレウスに対する高気圧酸素療法. *日本高気圧環境医学会雑誌* 2002; 37: 29-33.
  - 10) Fukami Y, Kurumiya Y, Mizuno K, Sekoguchi E, Kobayashi S: Clinical effect of hyperbaric oxygen therapy in adhesive postoperative small bowel obstruction. *Br J Surg* 2014; 101: 433-437.
  - 11) Ambiru S, Furuyama N, Kimura F, et al.: Effect of hyperbaric oxygen therapy on patients with adhesive intestinal obstruction associated with abdominal surgery who have failed to respond to more than 7 days of conservative treatment. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 491-495.
  - 12) 瀧もとみ, 中島正一, 秋吉美奈, 他: 麻痺性イレウスに対する高気圧酸素療法 (HBOT) の治療効果の検討. *日本臨床高気圧酸素・潜水医学会雑誌* 2005; 2: 76-81.
  - 13) Ambiru S, Furuyama N, Aono M, et al.: Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of postoperative paralytic ileus and adhesive intestinal obstruction associated with abdominal surgery: experience with 626 patients. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 1925-1929.
  - 14) 田中 剛, 阿部 崇, 市川高夫: イレウスに対する高圧酸素療法の効果 従来の保存療法との比較検討. *救急医学* 1990; 14: 233-236.
  - 15) 岡田忠雄, 吉田英生, 松永正訓, 他: 癒着性イレウス高圧酸素療法. *救急医学* 2000; 24: 805-809.
  - 16) 有川和宏, 久保博明, 平川 亘, 平 明: 高気圧酸素治療下での利尿・抗利尿ホルモンの動態—特にイレウス著効例について. *日本高気圧環境医学会雑誌* 1995; 32: 93-99.
  - 17) Kindwall EP: Management of complications in hyperbaric treatment. In: Kindwall EP, Whelan HT, editor. *Hyperbaric medicine practice*. 2nd edition revised. Flagstaff: Best Publishing Company. 2002; pp.365-376.
  - 18) 安藤 聡, 古山信明, 大塚博明, 他: 腸閉塞患者に対する高気圧酸素治療施行時のスクイズの頻度と危険因子についての検討 減圧チューブの存在により中耳スクイズの頻度は増加しない. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 2007; 42: 11-16.
  - 19) Ambiru S, Furuyama N, Kimura F, et al.: Hyperbaric oxygen therapy as a prophylactic and treatment against ileus and recurrent intestinal obstruction soon after surgery to relieve adhesive intestinal obstruction. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: e379-383.