

【総説 第44回日本高気圧環境・潜水医学会学術総会 教育講演】

スポーツ外傷とスポーツパフォーマンスに対する 高気圧酸素の効果及びアンチ・ドーピングとの関連 — 現況と展望 —

柳下 和慶¹⁾ 加藤 剛²⁾ 外川 誠一郎¹⁾ 岡崎 史紘¹⁾ 眞野 喜洋¹⁾
東京医科歯科大学医学部附属病院高気圧治療部¹⁾
東京医科歯科大学整形外科²⁾

キーワード 世界アンチ・ドーピング機構, 禁止表, 最大酸素摂取量

【Review】

The effect of hyperbaric oxygen on sport injuries and performance with reference to anti-doping policy.

Kazuyoshi Yagishita¹⁾, Tsuyoshi Kato²⁾, Seiichiro Togawa¹⁾, Fumihiko Okazaki¹⁾, Yoshihiro Mano¹⁾

1) Hyperbaric Medical Center, Tokyo Medical and Dental University

2) Department of Orthopaedic Surgery, Tokyo Medical and Dental University

keywords World Anti-Doping Agency, prohibited list, VO₂max

はじめに

コンパートメント症候群に対する高気圧酸素治療 (Hyperbaric Oxygen Therapy, 以下HBO) がUHMS (Undersea and Hyperbaric Medicine Society) の approved indication¹⁾ であり, また2010年4月より本邦の保険適応となったように, HBOの軟部組織外傷に対する有効性, 特に急性期におけるHBOによる腫脹や疼痛の減少効果などの有効性が示されてきた²⁻⁵⁾。損傷の早期修復による早期競技復帰を望むスポーツ現場からは, 昨今HBOへの注目度と期待が高まっている。

一方, スポーツ選手に対するHBOの使用が, ドーピングの観点から議論されたことがあった。今回, スポーツ外傷に対するHBOの有効性を概説し, アンチ・ドーピングの観点からのHBOの安全性やスポーツパフォーマンスへの影響について過去の論文を中心に議論し, HBOのドーピングに関わる問題点の推移と現況,

酸素や高気圧酸素のドーピング問題に関する方向性について論ずる。

スポーツ領域におけるHBOの歴史

スポーツ外傷に対するHBOの歴史は, 1980年代後半にスコットランドのプロサッカー選手に使用したこと⁶⁾ に始まり, 以後1990年代後半には米国で注目され, プロアイスホッケーチームにて使用されたことで広まってきた⁷⁾。1990年代後半に日本でもプロサッカー選手に使用され, 1998年の長野オリンピックでは現地に一人用治療装置が設置され, 特にスピードスケート選手に対して使用されている。以後HBOの有効性の議論とともにスポーツ領域でのHBOの注目度が高まり, 主に捻挫・靭帯損傷, 筋損傷, 筋肉痛などのスポーツ外傷・障害に関するHBOの基礎的・臨床的報告が徐々に蓄積されている^{5, 7-16)}。

アンチ・ドーピングと酸素に関わる禁止方法

スポーツにおいて公平性、社会性、安全性は極めて重要であり、スポーツ界ではアンチ・ドーピング活動として不正な薬剤の使用や方法について厳しく対応している。1999年発足の世界アンチ・ドーピング機構 (World Anti-Doping Agency: WADA) は、ドーピングの対象となる禁止リストを公表し、毎年更改をしている。日本においても2001年に日本アンチ・ドーピング機構 (Japan Anti-Doping Agency: JADA) が発足し、WADAとの協力関係を図って国内における世界標準のアンチ・ドーピング活動を積極的に行っている。2009年のWADA禁止リストではアナボリックステロイドなどの禁止物質 (prohibited substance) として9項目 (S1~S9: Sはsubstanceの略) と、遺伝子ドーピングなどの禁止方法 (prohibited method) として3項目 (M1~M3: Mはmethodの略)、特定競技において禁止される物質として2項目 (P1, P2: Pはparticularの略) を挙げている¹⁷⁾。

一方、スポーツパフォーマンス増大には酸素が必要不可欠であり、長距離走者など持久的競技において、最大酸素摂取量はスポーツパフォーマンス・運動強度に影響する極めて重要な要素である。このため、スポーツ選手は最大酸素摂取量の増大を目指したトレーニングを行うことがある。

しかしながら、血中ヘモグロビンの増大を目指したドーピング手法として、エリスロポイエチン製剤や類似薬剤の使用があり、一部のトップアスリートでの使用が重大な問題となっている。冬季オリンピック競技であるクロスカントリースキーにおいて、過去のあるオリンピックにおける入賞者の多くが極めて高値のヘモグロビン値であったことは、エリスロポイエチン製剤使用による人為的操作の結果といわれており、ドーピングの疑義が強くなる。

以上のような背景から、WADA禁止項目では、禁止方法M1項目により、“酸素運搬能の強化 (Enhancement of Oxygen Transfer)” が示されている。本項目の内容は下記の通りである。

1. 血液ドーピング。血液ドーピングとは、自己血、同種血、異種血又はすべての赤血球製剤を投与すること。

2. 酸素摂取や酸素運搬、酸素供給を人為的に促進すること (過フルオロ化合物、エファプロキシラル、修飾ヘモグロビン製剤 ((ヘモグロビンを基にした血液代替物質、ヘモグロビンのマイクロカプセル製剤等)) が含まれるが、これらに限定するものではない)。

本項目は、エリスロポイエチン製剤等による酸素運搬能の強化を念頭にした文言である。しかしながら、「酸素摂取や酸素供給を人為的に促進すること」としてHBOに対してもドーピングの疑義が生じたことがあった。

以上の背景から、スポーツ外傷に対する高気圧酸素の「治療」としての正当性を提示するために、HBOの有効性、安全性、スポーツパフォーマンスへの影響について論ずることが必要となった。

スポーツ外傷に対する高気圧酸素治療の有効性

Skyharらは、犬コンパートメント症候群モデルにて、HBOでの有意な腫脹減少と壊死組織の軽減について報告し、腫脹減少は血管収縮による血清濾出・血球漏出の減少、血管外液の吸収や局所循環の改善によるものと考察している^{2, 3)}。動脈血の酸素分圧の上昇により、末梢動脈での血管収縮を生じ血流量が20%減少する一方、静脈での血管収縮が生じないため¹⁸⁾、腫脹が減少するとの考察もある^{3, 4)}。

軟部組織外傷では、酸素は各修復期において重要である。受傷直後のInflammatory phase (炎症期) では、損傷部位は腫脹し、虚血かつ低酸素環境となっている。低酸素環境はさらに腫脹を増悪するが、HBOはこの悪循環から早期離脱することができる。我々の検討では、足関節捻挫急性例に対して2.8ATA・60分のHBOを施行し、1回の治療にて平均25cm³の有意な腫脹減少を認め、自覚症状の評価法であるVisual Analog Scale (VAS) でも、安静時痛・歩行時痛・自覚的腫れの3項目で有意な改善を認めている⁵⁾。

Proliferative phase (増殖期) では、線維芽細胞の増殖や細胞外基質の合成に酸素が必要で、Remodeling phase (再造成期・修復期) においては、癒痕組織形成や膠原線維形成に重要である。ラット内側側副靭帯 (MCL) 損傷もしくは膝蓋腱損傷モデルでは、HBOにて良好な癒痕組織形成や、有意な破断強度の増強の

報告もあり¹¹⁻¹³⁾, HBOにより靭帯・筋腱組織, 関節包等の損傷軟部組織の修復促進を期待することができる。

我々は, ラグビートップリーグ選での2度の膝内側側副靭帯損傷の急性例に対し, HBOを施行した15例とHBOを施行しなかった16例を比較検討した。試合形式の競技復帰までの期間では, HBO群 31.3 ± 10.7 日, HBO非施行群 42.6 ± 15.5 日 ($p < 0.05$) であり, 競技復帰までの期間が約27%短縮した。

以上より, HBOによるスポーツ外傷, 特に軟部組織外傷に対する有効性については肯定的であり, HBOは損傷組織の早期修復による早期競技復帰へ寄与すると考えられる。

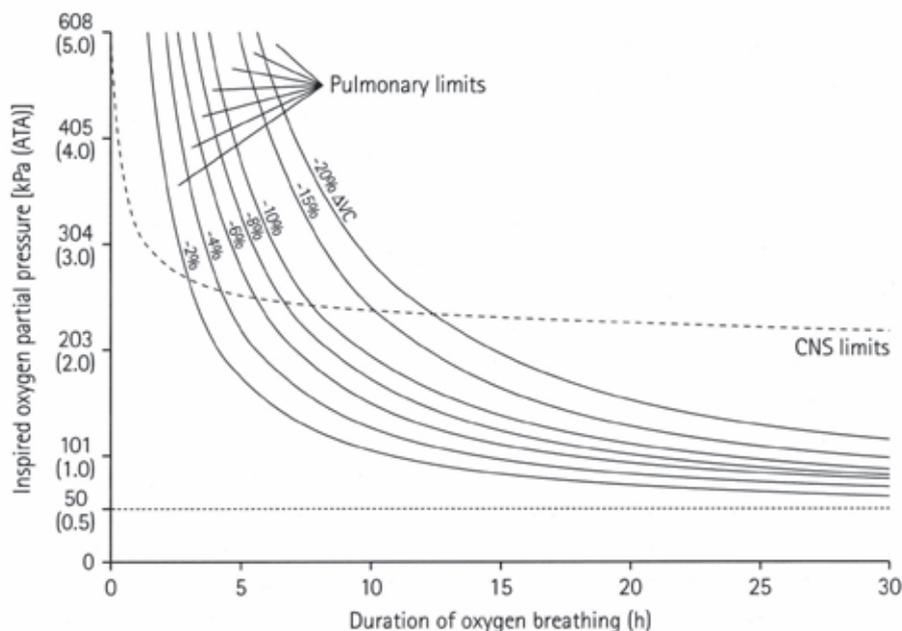
高気圧酸素治療の安全性

代表的なHBOの副作用は, 気圧外傷と酸素中毒であり, 諸家による報告が多数なされている。

気圧外傷は, 中耳, 内耳, 副鼻腔, 肺などの含気組織もしくは含気組織に隣接した組織が, 加減圧に伴う気体容量の変化によって物理的に障害されること

で生じる。稀に急性動脈ガス塞栓や, 外リンパ瘻などの重篤な症状を呈することもある。しかしながら外リンパ瘻は急減圧や無理な耳抜き操作を避けることで回避可能で, 中耳気圧外傷や副鼻腔スクイズについては, 患者への注意深い観察で可及的に回避可能である。実際, 高気圧酸素治療を行っている現場では, 重大な合併症は生じていないのが現実であろう。

酸素中毒は, 高気圧酸素環境下で増加する酸素フリーラジカルが原因であり, 酸素中毒の標的臓器は主に中枢神経系と呼吸器系である。諸家の報告では, 通常の治療での中枢神経系酸素中毒の発症率は0.01%程度であり¹⁹⁻²⁵⁾ (表1), 前駆症状発症時に酸素吸入を中止すれば症状は軽快するため, 十分な患者観察で回避できる。呼吸器系への影響についても, 諸家の報告が多数あるが, Lambertsenらは (図1) 健常人における酸素耐性曲線を報告している^{26, 27)}。図1のpulmonary limitsは50%の対象で観察される2%~20%の肺活量の変化であり, 酸素耐性曲線では, 2.0~2.8気圧・60~90分のHBOは, 安全域での治療と考えられる。



Clark JM, Thom SR: Oxygen Under Pressure. In Brubakk AO, et al, ed. Bennett and Elliott's Physiology and Medicine of Divingより引用

図1 健常人における酸素耐性曲線

pulmonary limitsは, 50%の対象が2%~20%の肺活量の低下を生じるHBOの圧力及び曝露時間。図中では2%, 4%, 6%, 8%, 10%, 15%, 20%の肺活量の低下を生じる曲線が示されている。

表1 通常のHBOにおける中枢神経系酸素中毒の発症頻度

報告者	治療圧力 (atm abs)	治療回数	発症数	発症率
Hart, 1987 ¹⁷⁾	2.0-3.0	不明	44	1 / 12,253
Davis, 1988 ¹⁸⁾	2.4	不明	不明	1 / 7,692
Davis, 1989 ¹⁹⁾	2.4	52,758	5	1 / 10,522
Welslaau, 1996 ²⁰⁾	2.4-3.0	107,264	16	1 / 6,704
Plafki, 2000 ²¹⁾	2.4-2.5	11,376	4	1 / 2,844
Yildiz, 2004 ²²⁾	2.4	80,679	2	1 / 40,339
Hampson, 2003 ²³⁾	2.36	20,328	6	1 / 3,388

世界標準の治療圧である2.0~3.0気圧でのHBOにおける中枢神経系酸素中毒の発症率は、1/40,339~1/2,844と報告されている。

表2 HBO前後の最大酸素摂取量・無酸素性および乳酸性作業閾値

Test	VO ₂ max (L/min)	VT (L/min)	LT (L/min)
T1 (pre-HBO)	4.64 ± 0.25	3.60 ± 0.38	3.28 ± 0.45
T2 (pre-HBO)	4.47 ± 0.24	3.46 ± 0.30	3.27 ± 0.37
T3 (post-HBO)	4.63 ± 0.32	3.47 ± 0.31	3.21 ± 0.25

各群間に有意差なし

HBO前2回の測定とHBO後1回の測定との間で、各計測値に有意差を認めなかった。

Webster AL, et al. Undersea Hyperb Med, 1998. より一部改変

HBOには以上の副作用はあるが、世界標準の治療表である2.0~2.8気圧での60~90分のHBOにおいては、重大な副作用を生じる可能性は低く、患者および施設の安全管理を十分に行えば、HBOは安全な治療法と考えられる。

高気圧酸素治療のスポーツパフォーマンスへの影響

HBO後に運動能力やパフォーマンスが強化されれば、ドーピングの観点から問題となる。しかしながら、HBO前後の運動生理学的検査の報告では、有意な運動能力の強化はみられていない。

Websterらの報告によれば、自転車エルゴメーターでの計測による最大酸素摂取量 (VO₂max)・無酸素性作業閾値 (Ventilation Threshold)・乳酸性作業閾値 (Lactate Threshold) について、HBO前と2.0ATA・60分のHBO後約20分にて比較し、有意な変化は認められなかった (表2)²⁸⁾。McGavockらによれば、トレッドミルにて異なる負荷での計測を行い、HBO前と2.5ATA・90分のHBO後40分以内でのVO₂maxを計測したが、これも有意な変化は認められなかった (表3)²⁹⁾。Rozenekらは2.0ATA・60分のHBO群と1.2ATA空気

加圧群とを無作為二重盲検試験にて比較し、前後にてトレッドミルやベンチプレスでの運動能力、乳酸値、心拍数において2群間に有意差がなかったことから、HBOによる運動能力増強作用を否定的に考察している³⁰⁾。

Ratzenhofer-Komenda らのHBO後の動脈血中の酸素分圧の経時的検討では、HBO後1時間ではHBO前の比で80.3%と低下し、HBO後3時間では109.3%と上昇、HBO後6時間では98.2%と術前レベルに回復した (表4)³¹⁾。本結果はHBO直後では酸素分圧が低下し、パフォーマンスが強化されるのではなく逆に低下する可能性もあることも示唆している。

Hodgesらは、HBO前後のVO₂max、HBO後の静脈血酸素分圧の経時的変化等を測定した³²⁾。HBO前後でのVO₂maxに変化はなく、HBO後の静脈血酸素分圧にてHBOの影響による酸素分圧の上昇は認めなかったと報告している。さらにHBO前後の胸部と大腿部の経皮酸素分圧を測定したが、HBO終了10分後には、胸部での測定ではHBO前レベルの酸素分圧となり、大腿部での測定ではむしろHBO後の方がHBO前より酸素分圧が低かったと報告し (図2)、Ratzenhofer-Komenda らの報告と同様に、HBO後早期での酸素分

表3 HBO前後の最大酸素摂取量 ー異なる負荷での計測ー

	Velocity (m · min ⁻¹)			
	188	215	241	Max
Males				
without HB	34.4 ± 2.6	39.7 ± 2.3	43.5 ± 2.7	64.6 ± 5.8
with HBO	34.1 ± 2.9	38.9 ± 2.9	43.6 ± 3.1	64.7 ± 6.7
Females				
without HBO	26.0 ± 1.9	31.0 ± 1.7	35.9 ± 2.2	51.7 ± 6.4
with HBO	25.6 ± 1.4	9.6 ± 2.7	35.4 ± 3.2	53.2 ± 3.2

各群間に有意差なし

HBO前後の最大酸素摂取量(VO₂max)をトレッドミルによる異なる負荷で計測したが、男女ともHBO前後での最大酸素摂取量の、有意な変化は認められなかった。

McGavock JM, et al. Undersea Hyperb Med, 1999.より一部改変

圧の低下傾向を示した。筆者らは、HBOによる血管収縮による結果と考察している。Hodgesらのいずれの結果も、HBOによるスポーツパフォーマンスの強化作用は、否定的な結果であった。

以上の報告から、HBO後6時間以上経過すれば、スポーツパフォーマンスへの影響はほぼ無いものと判断できる。

WADA禁止項目からの除外

以上資料を、2009年WADA医事委員会に提出し、酸素・高気圧酸素に関するドーピングについて検討された。2010年WADA禁止リストからは、禁止方法M1.2において、下記の通り「酸素自体の供給は除く」の文言が追加された³³⁾。

「2. 酸素摂取や酸素運搬、酸素供給を人為的に促進すること(過フルオロ化合物、エファプロキシラル、修飾ヘモグロビン製剤((ヘモグロビンを基にした血液代替物質、ヘモグロビンのマイクロカプセル製剤等))が含まれるが、これらに限定するものではない)。但し、酸素自体の供給は除く。」

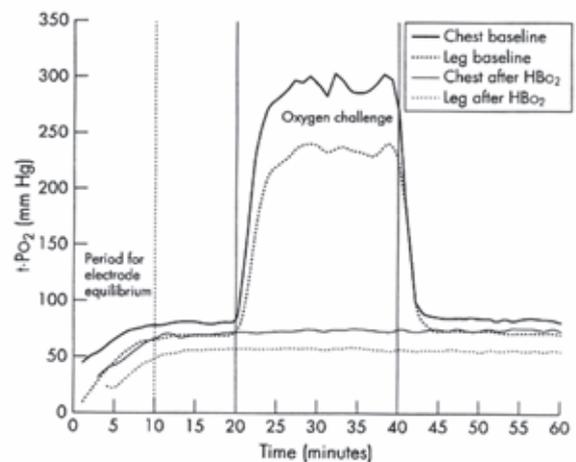
以上より、酸素および高気圧酸素についてはWADA禁止リストからは除外され、ドーピング対象ではないことが明示された。

今後の課題

スポーツ外傷に対するHBOの有効性については、コンパートメント症候群等の重症軟部外傷におけるHBO

に比較し、捻挫、靭帯損傷等に対するHBOのエビデンスは一部に限定されている。今後は、HBOの軟部外傷の回復過程における有効性やその機序などの詳細な検討とエビデンスの蓄積が必要である。

また、スポーツ選手に対する高気圧酸素および酸素の影響については、濃度や圧力、時間などの治療側の条件のほか、外傷の程度や外傷後の期間の患者側の条件など、各種条件によって有効性が異なること



Hodge AN, et al. Br J Sports Med, 2003.より引用

図2 HBO前後での胸部および大腿部での経皮酸素分圧測定

経皮酸素分圧測定では、安定した計測値を得るために10分程度を要する。HBO前後の比較では、胸部での測定にて、HBO終了10分後にはHBO前レベルの酸素分圧となり、大腿部での測定ではむしろHBO後の方がHBO前より酸素分圧が低かった。

表4 HBO前・中・後の酸素分圧変化

Parameter	Abs. values	Per cent change from baseline (baseline = 100%)				
	Baseline	HBO	1 h	2 h	3 h	6 h
pH	7.41 (7.3/7.4)	99.7 (99/100)	99.9 (99/100)	100.1 (99/100)	99.9 (99/100)	100 (99/100)
PaCO ₂ (kPa)	5.3 (4.8/6.1)	102.1 (82/129)	102.0 (90/112)	101.8 (89/106)	97.5 (91/107)	97.0 (92/122)
PaO ₂ (kPa)	13.1 (11/14)	815.8** (699/901)	80.3** (68/93)	92.2 (87/109)	109.3* (98/114)	98.2 (85/130)
PaO ₂ /FiO ₂	215.5 (179/285)	337.4** (298/397)	80.3** (68/95)	92.2 (88/112)	109.3* (99/114)	100.8 (85/130)
P(A-a)O ₂ (kPa)	20.0 (14/26)	605.6** (415/724)	112.5* (104/129)	102.7 (97/113)	93.3* (88/99)	95.3 (78/106)
HR (bpm)	88 (76/108)	93.4 (86/108)	105.7 (103/110)	98.7 (96/105)	100 (93/106)	100.5 (93/113)
ABP sys (mmHg)	105.0 (95/127)	98.4 (87/133)	104.7 (94/133)	101.1 (89/113)	110.5 (94/118)	112.0 (86/129)
ABP dia (mmHg)	54.0 (40/73)	97.2 (90/137)	103.6 (90/125)	102.0 (88/110)	107.1 (89/112)	112.7 (83/135)

Median values (25%–75% quantiles).

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Paired Wilcoxon's test. $n = 11$. Baseline findings are presented as absolute values, the following ones as a per cent change from baseline. Baseline values correspond to 100%. Measuring points at conditions: baseline (before HBO therapy), during and 1, 2, 3, and 6 h after the hyperbaric session. HBO, isopression phase during HBO therapy; Parameters: PaCO₂, arterial carbon dioxide tension (kPa); PaO₂, arterial oxygen tension (kPa); PaO₂/FiO₂ ratio, oxygenation index. P(A-a)O₂, alveolar-arterial oxygen tension difference (kPa). For the calculation refer to the text. HR, heart rate (l/min); ABPsys, systolic arterial blood pressure (mmHg); ABPdia, diastolic arterial blood pressure (mmHg).

Ratzenhofer-Komenda B, et al. Acta Anaesthesiol Scand, 2007.より引用

動脈血酸素分圧(PaO₂)は、HBO前との比較にて、HBO後1時間で有意な低下(80.3%)の後、HBO後3時間で有意な増加(109.3%)を経て、HBO後6時間でほぼHBO前(98.2%)の値となる。

が予想される。コンディショニングに対する有効性や安全性に関する検討はアンチ・ドーピングの観点からも重要であり、今後の各種条件設定による多方面からの検討が期待される。

文 献

- 1) Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. 12th Edition. In: Gesell LB, ed. Durham: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2008.
- 2) Skyhar MJ, Hargens AR, Strauss MB, et al: Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndrome associated with hemorrhagic hypotension. J Bone Joint Surg 1986; 68-A: 1218-1224.
- 3) Nylander G, Lewis D, Nordstrom H, Larsson J: Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. Plast Reconstr Surg 1985; 76: 596-603.
- 4) Strauss MB, Hargens AR, Gershuni DH, et al: Reduction of skeletal muscle necrosis using intermittent hyperbaric oxygen in a model compartment syndrome. J Bone Joint Surg 1986; 65-A: 656-662.
- 5) 柳下和慶, 山見信夫, 外川誠一郎ほか. 足関節捻挫に対する高気圧酸素療法の有効性. 日本整形外科学会誌 2008; 27: 351-355.
- 6) James PB, Scott B, Allen MW: Hyperbaric oxygen therapy in Sports Injuries. Physiotherapy 1993; 79: 571-572.
- 7) Ashley L. Hyperbaric oxygen therapy with the Vancouver Canucks, 1993-1994 season. Vancouver Canucks report, 1994.
- 8) Borromeo CN, Ryan JL, Marchetto PA, Peterson R, Bove AA: Hyperbaric oxygen therapy for acute ankle sprains. Am J Sports Med 1997; 25: 619-625.
- 9) Staples JR, Clement DB, Taunton JE, McKenzie DC: Effects of hyperbaric oxygen on a human model of injury. Am J Sports Med 1999; 27: 600-605.
- 10) 石井良昌, 宮永豊, 下條仁士ほか. スポーツ選手の軟部組織傷害に対する高気圧酸素療法の治療経験について. 日本整形外科学会誌 1997; 17: 7-14.
- 11) Mashitori H, Sakai H, Koibuchi N, et al: Effect of hyperbaric oxygen on the ligament healing process in rats. Clin Orthop Relat Res 2004; 423: 268-274.
- 12) Ishii Y, Ushida T, Tateishi T, Shimojo H, Miyayama Y: Effects of different exposure of hyperbaric oxygen on ligament healing in rats. J Orthop Res 2002; 20: 353-356.
- 13) Horn PC, Webster DA, Amin HM, et al: The effect of hyperbaric oxygen on medial collateral ligament healing in a rat model. Clin Orthop Relat Res 1999; 360: 238-242.

- 14) Best TM, Loitz-Ramage B, Corr DT, Vanderby R: Hyperbaric oxygen in the treatment of acute muscle stretch injuries. Results in an animal model. *Am J Sports Med* 1998 ; 26 : 367-372.
- 15) Babul S, Rhodes EC, Taunton JE, Lepawsky M: Effects of intermittent exposure to hyperbaric oxygen for the treatment of an acute soft tissue injury. *Clin J Sport Med* 2003 ; 13 : 138-147.
- 16) Mekjavic IB, Exner JA, Tesch PA, Eiken O: Hyperbaric oxygen therapy does not affect recovery from delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc* 2000 ; 32 : 558-563.
- 17) 世界ドーピング防止規定2009年禁止表国際基準(日本語版). JADA 2009. (http://www.anti-doping.or.jp/downloads_list.phpより引用)
- 18) Bird AD, Telfer AB: Effect of hyperbaric oxygen on limb circulation. *Lancet* 1965 ; 13 : 355-356.
- 19) Davis JC, Dunn JM, Heimbach RD: Hyperbaric medicine: Patients selection, treatment procedures, and side-effects. In: Davis JC, Hunt TK, eds. *Problem Wounds: The role of oxygen*. New York: Elsevier, 1988 ; pp.225-235.
- 20) Hart GB, Strauss MB: Central nervous system oxygen toxicity in a clinical setting. In: Bove AA, Bachrach AJ, Greenbaum LJ, eds. *Undersea and Hyperbaric Physiology IX. Proceeding of the Ninth International Symposium on Undersea and Hyperbaric Physiology*. Bethesda, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1987 ; pp.659-699.
- 21) Davis JC: Hyperbaric oxygen therapy. *J Intensive Care Med* 1989 ; 4 : 55-57.
- 22) Welslau W, Almeling M: Incidence of oxygen intoxication to the central nervous system in hyperbaric oxygen therapy. In: Marroni A, Oriani G, Wattel F. *Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Undersea Medicine*. Milan: EUBS, 1996 ; pp.211-216.
- 23) Plafki C, Peters P, Almeling M, Welslau W, Busch R: Complication and side effects of hyperbaric oxygen therapy. *Aviat Space Environ Med* 2000 ; 71 : 119-124.
- 24) Hampson N, Atik D: Central nervous system oxygen toxicity during routine hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med* 2003 ; 30 : 147-153.
- 25) Yildiz S, Aktas S, Cimsit M, Ay H, Togrol E: Seizure incidence in 80,000 patient treatments with hyperbaric oxygen. *Aviat Space Environ Med* 2004 ; 75 : 992-994.
- 26) Lambertsen CJ: Effects of hyperoxia on organs and their tissues. In: Robin ED, ed. *Extrapulmonary Manifestations of Respiratory Disease*. Lenfant C, ed. *Lung Biology in Health and Disease*. Vol 8. New York: Marcel Dekker, 1978 ; pp.239-303.
- 27) Clark JM, Thom SR: Oxygen under pressure. In Brubakk AO, Neuman TS, eds. *Bennett and Elliott's Physiology and Medicine of Diving*. 5th edition: Saunders, 2003 ; pp.358-418.
- 28) Webster AL, Syrotuik DG, Bell GJ, et al: Exercise after acute hyperbaric oxygenation: Is there an ergogenic effect? *Undersea Hyperb Med* 1998 ; 25 : 153-159.
- 29) McGavock JM, Lecomte JL, Delaney JS, et al: Effects of hyperbaric oxygen on aerobic performance in a normobaric environment. *Undersea Hyperb Med*, 1999 ; 26 : 219-224.
- 30) Rozenek R, Fobel BF, Banks JC, et al: Does hyperbaric oxygen exposure affect high-intensity, short-duration exercise performance? *J Strength Cond Res* 2007 ; 21 : 1037-1041.
- 31) Ratzehofer-Komenda B, Offiner A, Ofiner P, et al: Arterial oxygen tension increase 2-3 h after hyperbaric oxygen therapy: a prospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007 ; 51 : 68-73.
- 32) Hodges AN, Delaney S, Lecomte JM, Lacroix VJ, Montgomery DL: Effect of hyperbaric oxygen on oxygen uptake and measurements in the blood and tissues in a normobaric environment. *Br J Sports Med* 2003 ; 37 : 516-520.
- 33) 世界ドーピング防止規定2010年禁止表国際基準(日本語版). JADA 2010. (http://www.anti-doping.or.jp/downloads_list.phpより引用)