

【第47回学術総会シンポジウム1：各種疾患での標準治療】

# 感染性疾患(軟部組織感染症・骨髄炎など)に対する標準的な高気圧酸素治療

川崙 眞之 川崙 眞人 田村 裕昭

社会医療法人玄真堂 川崙整形外科病院

キーワード 骨髄炎, 軟部組織感染症, ガス壊疽, 高圧酸素療法

Standard Treatments of Infectious Disease with Hyperbaric Oxygen Therapy

Masayuki Kawashima, Mahito Kawashima, Hiroaki Tamura

Kawashima Orthopaedic Hospital

keywords osteomyelitis, NSTI, soft tissue infection, gas gangrene, HBO

## 要約

高気圧酸素治療(HBO)は軟部組織感染症や骨・関節感染症の治療に広く用いられ、その有効性は国際的にも認知されているが、治療圧や治療時間等の治療方法において、我が国と欧米諸国との間に多少の乖離があることが指摘されている。そこで軟部組織感染症、骨髄炎などの感染性疾患に対するHBOについて、国内外で実際に行われている治療法を文献的に調査した。日本では壊死性軟部組織感染症(NSTI)以外の非救急疾患となる軟部組織感染症や骨髄炎については、国際標準よりも低圧・短時間で治療が行われていることが多いと考えられ、そのために十分な治療効果が得られず、HBOの有効性が認知されにくい状況もあると思われる。低圧・短時間治療の要因としては、我が国の極端に抑制されたHBOの診療報酬が挙げられる。適正な治療を全国均一に広く普及させるためには現状の診療報酬制度の早急な是正が必要と思われる。

## I. 背景・目的

高気圧酸素治療(HBO)には、細菌に対する酸素の直接的な殺菌効果<sup>1-3)</sup>、白血球の殺菌作用の亢進<sup>4)</sup>、抗菌薬の殺菌作用の増強<sup>2)5)6)</sup>、虚血性軟部組織の創

治癒促進<sup>7)</sup>、骨吸収や骨形成の促進<sup>8-11)</sup>などが報告されており、今日では軟部組織感染症や骨・関節感染症の治療に国際的にも広く用いられ、その有効性が認知されているが、治療圧や治療時間等の治療方法において、我が国と欧米諸国との間に多少の乖離があることが指摘されている。その一因として、我が国のHBOの極端とも言えるほどに低い診療報酬が挙げられる<sup>12)</sup>。我が国においては多くの場合で適応となる「非救急的適応」の診療報酬点数が非常に低く設定されていることもあり、積極的にHBOを行うことが難しい現状がある。そのため治療装置自体も全国的に減少している状況であり、治療を行っている施設においても運用コストの削減が求められることとなっている。よって特に「非救急的適応」に対して治療を行う際には、国際的にみても治療圧・時間が抑制され、十分な治療効果が得られずHBOの有効性が認知されにくい状況もあると思われる。

今回、国際的に行われている軟部組織感染症・骨髄炎などの感染性疾患に対するHBOの標準的な治療方法を明らかにするため、国内外で実際に行われている治療方法について文献的な調査を行った。

## II. 方法

PubMedにて軟部組織感染症については“hyperbaric therapy soft tissue infection”, “hyperbaric therapy gas gangrene”, 骨髄炎については“hyperbaric therapy bone infection”, “hyperbaric therapy osteomyelitis”のキーワードでそれぞれ過去20年の検索を行った。検索された文献のうち、英語で記載された症例報告を入手し、実際に行われた治療方法(圧, 時間, 回数など)について調査した。なお軟部組織感染症に関しては, ガス壊疽・壊死性筋膜炎を含む壊死性軟部組織感染症(NSTI)と, その他の軟部組織感染症では重症度・治療方法が異なるため, 別疾患として扱った。

## III. 結果

渉猟しえたのは29論文で, そのうちNSTIについては13論文(ガス壊疽3論文を含む)(表1), その他の

軟部組織感染症では4論文(表2)に治療方法の具体的な記載を認めた。

まずNSTIの初回治療圧については, ほとんど全ての施設で2.4ATA以上(最高3ATA)で行われており, 6割以上の施設では2.8ATA以上で初回治療を行っていた(図1)。酸素吸入時間については8割近くの施設で90分以上(最長120分)の治療を行い(図2), 少なくとも半数以上の施設では, 治療開始時には連日複数回の治療を行っていた。HBOの治療期間については, ほとんどの施設で感染が鎮静化するまで行っていた。4論文で対照群(非HBO群)と死亡率の比較をすることができ, いずれもHBO群の死亡率が少なかった(表1)。

糖尿病足等を含むその他の軟部組織感染症では, 論文数が少ないが, 治療圧は1.8~2.5ATA, 酸素吸入時間は60~120分と施設間でばらつきがみられた(表2)。治療回数は1日1回, 週5~6回施行している

表1 壊死性軟部組織感染症の症例

壊死性軟部組織感染症	国名	症例数	気圧(ATA)	酸素吸入時間(分)	air break	頻度	期間or回数	成績(死亡率)	備考
1	クロアチア	3	2.8	90				死亡なし	壊死性筋膜炎
2	アメリカ	198	2.4 → 2	90		2-3回/日 → 2回/日	5日 → 2週間	死亡率 25.2%	
3	オーストラリア	33	2.8	60		3回/日 → 2回/日	2日 → 鎮静化するまで	死亡率 6.1% (対照 36.4%)	
4	アメリカ	48	3	90		3回/日 → 2回/日	1日 → 鎮静化するまで	死亡率 8.3% (対照 13.4%)	
5	アメリカ	42	2.0-2.5	90-120		2回/日 → 1回/日	感染進行が止まるまで2回/日	死亡率 11.9%	
6	アメリカ	48	2.8	45			1-8回	死亡率 16% (対照 19%)	
7	イスラエル	3	2.8-3	90	45分後に5分	3回/日 → 2回/日	1日 → ?	一人死亡	フルニエ壊疽
8	台湾	1	2.5	120			30回以上	治癒	真菌
9	スウェーデン	1					8回	治癒	壊死性筋膜炎
10	カナダ	30	2.5-3	90			24人は4回以下 その他5-7回	死亡率 30% (対照 42%)	
ガス壊疽	国名	症例数	気圧(ATA)	酸素吸入時間(分)	air break	頻度	期間or回数	成績	備考
1	アメリカ	1	3 → 2.4	100 → 90			2回 → 5回	大腿切断で救命	
2	アイスランド	1	2.8 → 2.2	100 → 90		2回/日 → 1回/日	5日 → 52日	治癒	左踵ガス壊疽
3	カナダ	1	3	90		3回/日 → 2回/日	1日 → 5日	治癒	患者の拒否で終了

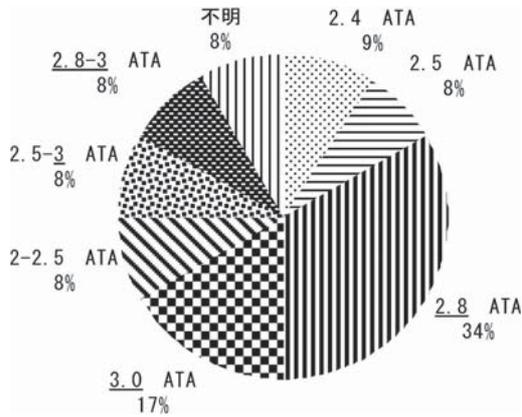


図1 壊死性軟部組織感染症の治療圧と施設割合

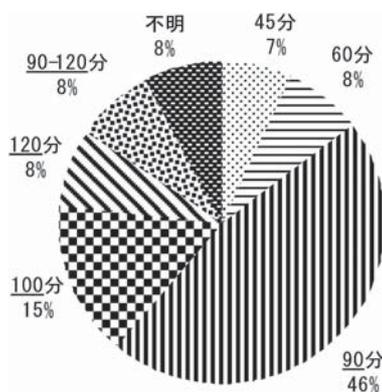


図2 壊死性軟部組織感染症の治療時間と施設割合

施設が多く、共通していた。2論文で対照群と治療成績の比較が可能であり、うち1論文ではHBO群で平均治療期間の短縮を認め、他の論文ではHBO群に良好な治癒率を認めた。

骨髓炎に関しては、渉猟したのは33論文で、そのうち治療方法の具体的な記載を認めたのは20論文であった(表3)。治療圧は3/4の施設で2.4~

2.5ATA、残りの1/4の施設では2ATAで行われていた(図3)。酸素吸入は約8割の施設では90-100分で行われており、次いで120分が多く、60分は1施設であった(図4)。治療回数はその他の軟部組織感染症と同じく1日1回、週5-6回の施行が多かった。各施設の治療総回数の平均は20~60回程度であった(表3)。

IV. 考察

NSTIに関しては、ほとんどの施設で治療圧2.4ATA以上、酸素吸入時間90分以上であり、6割以上の施設では2.8ATA以上を採用していた。Undersea & Hyperbaric Medical Society (UHMS)の指針によると、クロストリジウムのα毒素の産生抑制に250mmHgの酸素分圧を要し、300mmHg以上に達するには3ATAを必要とするとされているため、2.8ATA以上を採用するのは妥当と考えられる。多くの国々で1日あたりに複数回の治療を行っている施設も多く、国際的にも治療方法はほぼ標準化されているようである。日本でも「救急的適応」として5,000点(第1種装置)ないし6,000点(第2種装置)の診療報酬点数が設定されていることもあり、少なくとも急性期には同様の圧・時間での治療が広く行われていると考えられる。しかし、1日複数回という治療パターンが緊急性や重症度から良好な治療結果につながる可能性があり、国際的にも半ば標準的治療と考えられているにも拘らず、我が国においては診療報酬上の評価が正当ではないことから、1日複数回という方法は行いにくい状況にある。また、治療期間が7日を越えると「非救急的適応」となるため、同様の治療を行っても診療報

表2 軟部組織感染症の症例

軟部組織感染症	国名	症例数	気圧 (ATA)	酸素吸入時間 (分)	air break	頻度	期間 or回数	成績	備考
1	日本	14	2.5	90	30分おきに5分			治療日数6日(対照13日)	
2	アメリカ	5	2	120		5回/週	30回	治癒率80%(対照20%)	糖尿病・足
3	イスラエル	1	2.5	90		6回/週	29回	ほぼ治癒	糖尿病・環指
4	オーストラリア	1	1.8	60		5-6回/週	19回	治癒	カテーテル・足

表3-1 骨髄炎の症例

骨髄炎 (OS)	国名	症例数	気圧 (ATA)	酸素吸入時間 (分)	air break	頻度	期間 or回数	成績 (治癒率)	備考
1	台湾	6	2.5	90		5回/週			
2	台湾	14	2.5	100	25分おきに5分	5回/週	33.6回 (30-60)	79%	
3	アメリカ	6	2.0-2.4	90	30分おきに10分	5回/週	30回	83.30%	
4	アメリカ	1	2.4	90			20回	1.5年再発なし	
5	アメリカ	3	2	90			36.7回 (30-40)	2例は再発なし (66.7%)	
6	アメリカ	14	2	120		6回/週	54日間 (41-143)	78.6% (対照92.9%)	
7	台湾	10	2.5	90		毎日	20回	80.00%	
8	ドイツ	3	2.4	90		5回/週	60回 (40-100)	20-74月 (平均41月) 再発なし	
9	台湾	1	2.5	計90		5回/週	45回	6月再発なし	
10	アメリカ	1	2.4	90			20回	1.5年再発なし	

表3-2 骨髄炎の症例

骨髄炎 (OS)	国名	症例数	気圧 (ATA)	酸素吸入時間 (分)	air break	頻度	期間 or回数	成績 (治癒率)	備考
11	フィンランド	7	2.5	120		1回/日		85.70%	
		29	2.5	90		1回/日		93.10%	
12	日本	433	2	60		6回/週		91.9% (対照88.3%)	
13	アメリカ	4	2	120		5回/週	30回		
14	アメリカ	1	2	90	5分		24回	16月再発なし	
15	アメリカ	38	2.4	90	30分おきに10分	1回/日	平均48回 (8-103)	70.80%	
16	ドイツ	1	2.4	90			40回	5月再発なし	
17	台湾	13	2.5	100	25分おきに5分	5回/週	平均32.2回 (18-75)	92.00%	
18	ドイツ	1	2.4	90	30分おきに10分	5回/週	58回		

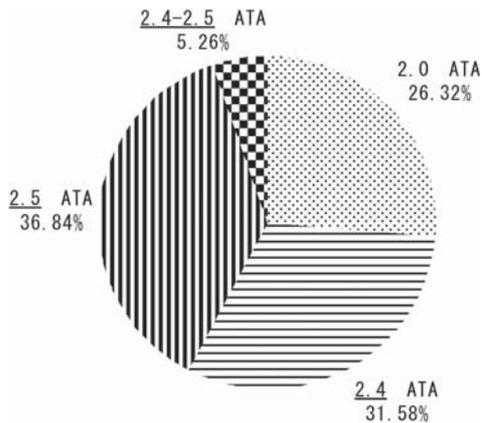


図3 骨髄炎の治療圧と施設割合

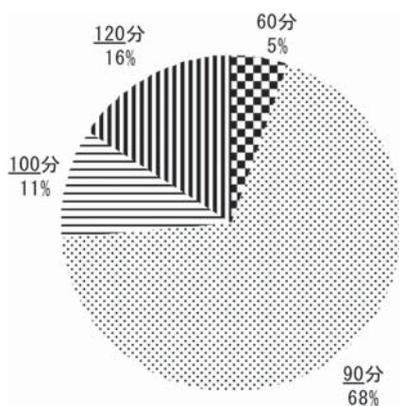


図4 骨髄炎の治療時間と施設割合

酬点数が200点と激減し、更に多くの急性期病院が導入するDPCでは包括払いとなる。この極端な診療報酬の差は支払いを混乱させて患者診療に支障をきたす上、医療者側は適正なHBOを実施しにくく、引いては治療効果を十分に引き出せない可能性がある。

その他の軟部組織感染症については、各条件にばらつきを認めたが、症例数が少ないこと、各症例の臨床像が多様で、重傷度、難治性に差があることに起因すると思われる。本疾患の範疇に入る糖尿病性足部壊疽は欧米諸国のみならず食生活の欧米化が我が国でも増加しており、複数のRCTでの有効性から欧米ではHBOでの治療が積極的に推奨され、十分な診療報酬が保険診療で認められたため、HBOの治療装置が普及する要因となっているが、我が国においては「非救急的適応」になるため、医療者側も積極的にHBOを行うことは困難であり海外との乖離が大きい。

骨髄炎においてはUHMSの指針でも2~3ATA、90

~120分の1日1回が標準的な治療方法として紹介されており、今回の文献調査でも同様の傾向であった。しかしUHMSの指針でも推奨する治療圧に関するデータがないことが併記されている。我々は600症例以上の経験から2ATA、60分でも有意差をもって有効であることを過去に報告しており<sup>13)</sup>、MoorやOlloedartらは2ATA以上、Bornsideらは1.5ATA以上でHBOが細菌の発育を抑制することを示していることから、2ATAでも効果はあると考えられる。今回の調査より国際的には2.4ATA以上、90分以上が標準的に行われており、2ATA、60分よりも更に効果が高まる可能性もあるが、今のところ両者を比較したコントロールスタディーはないようである。また、日本の診療報酬制度においては、骨髄炎に対するHBOも「非救急的適応」となり、1治療あたりの保険点数は200点と非常に抑制されている上、前述の如くDPC病院においては入院でHBOを施行すると包括となるため、たとえ現状の低圧・短時間であっても治療の継続が困難になる状況にある。

以上のことから、日本ではNSTI以外の「非救急的適応」となる軟部組織感染症や骨髄炎については、国際標準よりも低圧・短時間(2~2.5ATA, 60分)で治療が行われていることが多く、治療条件による治療効果の差異を調査すること、また国際的に適正な治療を全国均一に広く普及させるために現状の診療報酬制度を早急に是正することが急務と思われる。

#### 参考文献

- 1) 阿多実茂: 細菌におよぼす高気圧および大気圧酸素環境の影響について. 第2回高気圧環境医学研究会講演論文集1967; pp.82-83.
- 2) Jain KK: Hyperbaric oxygen therapy in infection. Textbook of Hyperbaric Medicine, Hogrefe & Huber Publishers. 1990; pp.170-191.
- 3) 湯佐祚子: 活性酸素・フリーラジカルとスカベンジャー. 日本高気圧環境医学会雑誌1997; 31: 153-166.
- 4) Mader JT, Guckian JC, Glass DL, et al.: Therapy with Hyperbaric for experimental osteomyelitis due to Staphylococcus aureus in rabbits. J Infect Dis 1978; 183: 312-318.
- 5) Calhoun JH, Cobos JA, Mader JT: Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis?.

- Orthop Clin North Am 1991; 22: 467-471.
- 6) Turhan V, Sacar S, Uzun G, et al. : Hyperbaric oxygen as adjunctive therapy in experimental mediastinitis. J Surg Res 2009; 155: 111-115.
- 7) Hunt TK: The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. Surg Gynecol Obstet 1972; 13: 561-567.
- 8) Penttinen RJ : Hyperbaric oxygen and fracture healing. A biochemical study with rats. Acta Chir Scand 1972; 138: 39.
- 9) Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL : Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery. Plast Reconst Surg 1991; 88: 898-908.
- 10) 井上 治, 島袋博之, 外間晶子, 他. : 骨延長術(仮骨延長法)に対する高圧酸素療法(HBO)の有用性に関する検討. 日本高気圧環境医学会雑誌1992; 27: 123-128.
- 11) 井上 治, 伊佐真徳, 吉川朝昭: 高気圧酸素療法の骨形成促進作用に関する骨形態計測学的研究. 日本高気圧環境医学会雑誌2003; 38: 15-21.
- 12) 合志清隆, 溝口義人, 下河辺正行, 他. : 高気圧酸素治療の適応基準と治療費の国際比較. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 2009; 44: 205-217.
- 13) 川寫眞之, 川寫眞人: 長管骨骨髓炎. In: 林 泰史(編). 骨疾患と痛み. 大阪; 医薬ジャーナル社. 2010; pp.76-86.