

## 【高気圧酸素治療エビデンスレポート】

**減圧症(decompression sickness)**

小島 泰史\*

(\* : 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

## I. 概略

減圧症 (decompression sickness; DCS) は、潜水や潜函作業などでの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になり、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病態である<sup>1)</sup>。気泡が障害を引き起こす機序として、一次損傷 (気泡による物理的な組織障害, 血流途絶), 二次損傷 (血管内皮細胞障害, 血小板凝集, 凝固機能亢進) を含む多くの仮説が提唱されてきた<sup>2)</sup>。最近の研究結果は, microparticles がDCSの病態に関与している可能性を示唆している<sup>3)</sup>。

DCSは急速な低圧曝露 (ジェット戦闘機, 低圧チャンパー) でも生じる (altitude DCS)。潜水後の高所移動によるDCS発症は民間機搭乗で生じうるが, 事前潜水無しの高所移動でDCSが発症する閾値は約2万フィートとされる<sup>4)</sup>。

気泡による障害はあらゆる組織に起こりうるため, DCSの症状は多彩である<sup>5)</sup>。搔痒, 軽度の疼痛 (軽度) から, 神経障害, 心機能障害, 死亡 (重度) にわたる。Divers Alert Network (DAN) は, 2346例 (1998-2004年) のレジャーダイバーの調査から, 各症状 (初発症状/全症状) の頻度を, 疼痛 (40.6% /68.0%), しびれ・知覚異常 (27.4% /63.4%), 頭痛・過度の疲労・吐き気 (13.6% /40.8%), めまい (6.1% /19.4%), 筋力低下 (3.8% /18.7%), 皮膚症状 (3.4% /9.5%), 筋肉異常 (凝り, けいれん) (1.3% /6.5%), 精神障害 (1.2% /7.9%), 呼吸器障害 (0.9% /5.6%), 協調運動障害 (0.8% /7.9%), 意識障害 (0.4% /1.8%), 聴力障害 (0.3% /2.1%), 浮腫 (0.3% /1.8%), 膀胱・直腸障害 (0.04% /2.8%), 心血管障害 (0.04% /0.4%) と報告している<sup>6)</sup>。

発症時期は, 米海軍の空気潜水データベースでは,

水面浮上1時間以内: 42%, 3時間以内: 60%, 8時間以内: 83%, 24時間以内: 98%とされるが, 症状発現に気づかずに数日後に症状がはっきりしてくる症例もあるとされる<sup>1)</sup>。

各症状の原因が気泡であるか否か判断する客観的方法は無く, 画像検査の感受性も低い。脊髄型DCSにおける脊髄MRI検査の感受性も低い<sup>7)</sup>。DCSの診断基準は確立されておらず, 症状発現時期, 症状・所見, 潜水プロフィール等から総合的に判断される。先進国では現在, 重症度の高いDCSは減少しているが, 軽症例では診断の妥当性が問題となる<sup>8)</sup>。全てのDCSを網羅する簡便な重症度分類がないことも問題である。

DCSの発症頻度は高くはなく, レジャーダイバーで0.01-0.019%, 職業ダイバーで0.095%, 米国海軍ダイバーで0.030%とされる<sup>6)</sup>。

DCSに再圧治療がなされなかった場合, 重症例は死亡ないしは重度の神経障害を残し, 軽症例は自然治癒もあり得るとされる<sup>9)</sup>が, 自然経過に関する報告は少ない。圧縮空気下作業が開始された19世紀からDCSの自然治癒例は報告されている。1909年にBrickは真珠貝採り潜水夫の調査から, 神経症状のあるDCSで永続的な障害が残る割合は10%と報告しているが, 詳細な評価不足による結果との指摘がある。1987年にGreen RD, Leitch DRは, the Royal Navyの1965-1984年の重症DCS 187例中8例のみが自然回復したと報告している<sup>10)</sup>。

再圧治療の効果が初めて記録されたのは19世紀である。1896年に初めて空気加圧による治療が行われた。1878年にBertは動物実験において, 酸素吸入がDCSの症状を改善することを観察している。1897年には高圧下での酸素吸入がヒトにおける気泡消失を加速させることが初めて指摘された。その後の臨床

経験の積み重ねの結果、1930年代には酸素を使用した再圧治療(高気圧酸素治療; hyperbaric oxygen therapy, HBO2)がDCSの治療として受け入れられるに至った<sup>2)</sup>。

DCSに対して再圧治療の有効性を検討したランダム化比較試験(RCT)は、以上の歴史的背景と倫理的な側面から行われていない。

## II. 治療結果

最初に、治療開始までの時期について、発症から2時間以内のHBO2は成績良好との報告がある<sup>11)</sup>。至適HBO2時期は水面浮上後6時間以内との報告もある<sup>12)</sup>。特に重症の脊髄型DCS(Dick and Massey 重症度スコア7-10点)での検討では、発症後12時間以内治療群(9例)と24時間以降治療群(12例)では治療終了後の改善率が55%に対して18%( $p=0.008$ )との報告もある<sup>13)</sup>。しかし、この点には疑問を投げかける報告も散見される<sup>14)</sup>。例えば、Blatteau JE et al.(2011年)は、279例の脊髄型DCSのretrospectiveな検証から、治療開始までの時間は予後に重要な影響を与えないと報告している<sup>15)</sup>。治療開始時間をDCS発症後<3時間、3-6時間、>6時間に3群し、単変量解析では治療成績(治癒例/後遺症残存例)は、<3時間(94例/30例)、3-6時間(60例/13例)、>6時間(52例/30例)と、>6時間の治療成績は有意に劣るが( $p=0.024$ )、多変量解析では有意差がなかったとされている。前述のBall Rの報告(1993年)<sup>13)</sup>でも軽症の脊髄型DCS(Dick and Massey 重症度スコア1-3点)は、発症後24時間以降治療群(5例)の治療終了後の改善率は100%である。2004年Undersea and Hyperbaric Medical Society(UHMS)ワークショップでは、進行性でない四肢痛、全身症状、自覚的知覚症状(dermatomeに一致しない)、皮疹をmildな症状と定義し、待機治療が許容される、HBO2無しでも治癒する可能性があること、しかし、HBO2無しでは治癒にはより時間がかかる可能性があることと合意された<sup>9)</sup>。重症度に応じた治療待機可能時間の国際標準が望まれるが、その現状は未だ模索段階である。

次いで、HBO2での治療表と有効性が問題になる

が、Blatteau JE et al.(2011年)は、279例の脊髄型DCSを、2.8ATAでの治療表選択の違いについてretrospectiveに検討している<sup>15)</sup>。重症(Boussuges 重症度スコア>7点)では、初回治療が2.8ATA以下 Short table(2.5ATA/90分、米海軍再圧治療表(US Navy treatment table; USNTT)5を含む)群(46例)で治癒24例、後遺症残存22例に対して、初回治療が2.8ATA Long table(USNTT 6を含む)群(36例)で治癒14例、後遺症残存22例(OR: 1.7, 95% CI: 0.7-4.1)となり、Long tableの高い有効性は確定されていない。軽症(同スコア $\leq$ 7点)でも同様の結果であった。さらに、より深深度の治療表について、Gempp E et al.(2010年)は、治療表選択と治療成績の相関について、63例の脊髄型DCSをretrospectiveに検討している<sup>16)</sup>。治療群を最大加圧2.8ATA群と4.0ATA群に分類し、重症(Boussuges 重症度スコア>7点)では2.8ATA群(10例)で治癒1例、後遺症残存9例、4.0ATA群(12例)で治癒2例、後遺症残存10例( $p=0.9$ )、軽症(同スコア $\leq$ 7点)では2.8ATA群(31例)で治癒30例、後遺症残存1例、4.0ATA群(10例)で治癒9例、後遺症残存1例( $p=0.43$ )と、2.8ATA群と4.0ATA群で統計学的有意差は無かった。

治療回数について、初回再圧治療で症状・所見が消失すれば追加治療を要さない。残存した場合は消失しないしはプラトー状態となるまで追加再圧治療を要する、神経障害を伴うDCSの多くは2-3回の追加再圧治療で十分であるが、重度な障害では15-20回の再圧治療を要することもある<sup>6)</sup>。Vann RD et al.(1996年)は3150例のレジャーダイバーのDCS分析から、治癒率が55%で治癒例は1-15回の再圧治療を要したこと、5回を超えると再圧治療の効果はあまり見られなかったこと、16回以上再圧治療した中で治癒例が無かったことを報告している<sup>17)</sup>。

2012年に更新されたCochrane Review<sup>8)</sup>によれば、88例を対象として再圧治療に酸素ないし混合ガス(ヘリウムと酸素)を用いて検討した次のRCTの報告がある。Drewry A et al.(1994年)によれば、両者で予後に有意差は無かったが、後者で治療回数が少なかった(RR: 0.56, 95% CI: 0.31-1.00,  $p=0.05$ )<sup>18)</sup>。

DCSのHBO2では、治療中のair breakの必要性から通常は多人数用治療装置が用いられる。しかし、緊急時ないしは離島では、搬送に伴うリスクも鑑み1人用の酸素加压装置での治療を検討せざるを得ない。そのような状況で、第1種治療装置による加療の報告もある。酸素加压型装置ではair breakは行えないが、Kindwall E (1996年)は酸素加压によるHart-Kindwall (H-K) 治療表を用いた治療成績を報告している<sup>19)</sup>。1989-1993年のDAN症例におけるH-K治療表とUSNTTの治療成績を、発症90日後の症状残存率で比較している。残存率はH-K治療表はDCS I (疼痛のみ)で4/52例、DCS II (軽度)で23/143例、DCS II (重度;意識障害, 視力障害, 歩行障害, 膀胱直腸障害, 運動麻痺, 言語障害, 痙攣)で9/37例、USNTTは23/389例, 237/1463例, 114/537例と統計学的有意差は無く、酸素加压によるH-K治療表の有用性が示唆されている。Weaver LK(2006年)は、空気を供給可能な酸素加压型装置でUSNTT 6を用いた20年にわたる治療経験を報告している<sup>20)</sup>。

治療成績は、再圧治療時期、重症度にも左右され得るが、Thalman EDはWorkman (1968年)からBall (1993年)の報告をまとめ、USNTT 1回の治療での完全成功率を1763例中81% (各報告 39-98%)と報告している<sup>10)</sup>。

### Ⅲ. プロトコール

DCSの治療では発症から早急なHBO2が基本とされている。最も普遍的な再圧治療表は2.8ATA加压の米海軍再圧治療表 (USNTT) 及び類似したRoyal Navy治療表, Comex治療表である<sup>2,6)</sup>。DCSはI型(軽症)とII型(重症)とに分類され、I型にはUSNTT 5, II型にはUSNTT 6が広く用いられていた。最近では分類に関わらずUSNTT 6を選択する施設が多いとされるが<sup>5)</sup>、USNTT, Royal Navy治療表, Comex治療表以外にも様々な治療表が使用されており、重症度に応じた国際標準の治療表は未だ模索段階である。

### Ⅳ. その他の臨床事項

補助療法に関して、次の1つのRCTがある。Bennett M et al. (2003年)は、180例の減圧障害を

対象として非ステロイド性抗炎症剤 (tenoxicam) との併用治療を行った<sup>21)</sup>。tenoxicamの付加による有効性は6週後では示されていないが (RR: 1.04, 95% CI: 0.90-1.20, p=0.58), 退院までのHBO2の回数は3回から2回へと抑制されている (p=0.01, 95% CI: 0-1)。

常圧下酸素吸入 (normobaric oxygen, NBO2) はDCSの応急処置で広く用いられているが、その効果を支持する研究は少ない。2003年のAdjunctive therapy for decompression illnessは、DCSへのNBO2を、AHA level I recommendation (level of evidence C) と評価している<sup>22)</sup>。Longphre JM et al. (2007年)は、再圧治療実施した2231例 (1998-2003年)のレジャーダイバーの事故報告からNBO2治療の有効性を検証した<sup>23)</sup>。再圧治療前にNBO2実施した症例1045例中、再圧治療前に効果判定された330例で、14%は症状消失し、51%は症状改善している。2回以上の再圧治療を要した割合は、非投与群 (1186例) の50%に比し、浮上後4時間以内NBO2群 (症例数不明) は33%と抑制されている (OR=0.49, 95% CI: 0.36-0.69)。NBO2群 (1045例) と非投与群 (1186例) で予後に有意差はなかった。再圧治療無しのNBO2単独での予後評価はなされていない。Blatteau JE et al. (2009年)は、19例の軍ダイバーを対象とし、潜水 (水深30msw, 潜水時間30分) 浮上後10分から30分間常圧下酸素吸入 (NOB) ないしは水中再圧 (6mswでの純酸素投与; HOB) を実施し、気泡形成をKissman Integrated Severity Score (KISS) を用い、コントロールと比較した<sup>24)</sup>。コントロール群25.5に比し、NOB群8.5, HOB群0.2と共に有意に減少している。

2012年に更新されたCochrane Reviewでは、気泡の圧縮が唯一可能な再圧治療は、減圧障害に対する世界的に受け入れられた標準的治療とされている<sup>8)</sup>。

UHMSは、DCSに対するHBO2について、American Heart Association(AHA) level I recommendation (level of evidence C) と評価している<sup>2)</sup>。

### Ⅴ. まとめ

DCSに対するHBO2は、歴史的な背景よりエビデンスレベルは低いものの、推奨される治療と位置づけられる。ただし、治療開始時期、治療表選択に議論

があり、軽症例に対する適応にも更なる議論が必要である。診断基準、重症度分類を確立した上での新たな研究が求められる。

#### 参考文献

- 1) 鈴木信哉, 堂本英治: 再圧治療. 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.115-145.
- 2) Moon RE: Decompression Sickness. In: Weaver LK. editor. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications 13th edition. Durham NC ; Undersea and Hyperbaric Medical Society. 2014; pp.105-112.
- 3) Yang M, Kosterin P, Salzberg BM, et al.: Microparticles generated by decompression stress cause central nervous system injury manifested as neurohypophysial terminal action potential broadening. *J Appl Physiol* 2013; 115: 1481-1486.
- 4) Webb JT, Pilmanis AA, O'Connor RB: An abrupt zero-preoxygenation altitude threshold for decompression sickness symptoms. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69: 335-340.
- 5) Francis TJR, Mitchell SJ: Manifestations of decompression disorders. In: Brubakk AO, Neuman TS, editors. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5th ed. London ; Saunders. 2003; pp.578-599.
- 6) Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE: Decompression illness. *Lancet* 2011; 377 (9760) : 153-164.
- 7) Gempp E, Blatteau JE, Stephant E, et al.: MRI findings and clinical outcome in 45 divers with spinal cord decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 2008; 79: 1112-1116.
- 8) Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J: Recompression and adjunctive therapy for decompression illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD005277.
- 9) Mitchell SJ, Doolette DJ, Wachholz CJ, Vann RD: Management of Mild or Marginal Decompression Illness in Remote Locations. Durham NC; Divers Alert Network. 2005
- 10) Moon RE, Gorman DS: Treatment of the decompression disorders. In: Brubakk AO, Neuman TS, editors. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5th ed. London; Saunders. 2003; pp.600-650.
- 11) Thalmann ED: Principles of U.S. navy recompression treatments for decompression sickness. In: Bennett PB and Moon RE eds. Diving and Hyperbaric Medical Society, 1990; pp.194-221.
- 12) Stipp W: Time to treatment for decompression illness. Research report RR 550, Norwich, UK, Health and Safety Executive Books. 2007 <http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr550.pdf>
- 13) Ball R: Effect of severity, time to recompression with oxygen, and re-treatment on outcome in forty-nine cases of spinal cord decompression sickness. *Undersea Hyperb Med* 1993; 20: 133-145.
- 14) Blatteau JE, Gempp E, Constantin P, Louge P: Risk factors and clinical outcome in military divers with neurological decompression sickness: influence of time to recompression. *Diving Hyperb Med* 2011; 41: 129-134.
- 15) Blatteau JE, Gempp E, Simon O: Prognostic Factors of Spinal Cord Decompression Sickness in Recreational Diving: Retrospective and Multicentric Analysis of 279 Cases. *Neurocrit Care* 2011; 15: 120-127.
- 16) Gempp E, Blatteau JE: Risk factors and treatment outcome in scuba divers with spinal cord decompression sickness. *Journal of Critical Care* 2010; 25: 236-242.
- 17) Vann RD, Bute BP, Ugucioni DM, Smith LR: Prognostic factors in DCI in recreational divers. In: Moon RE, Sheffield PJ, editors. Treatment of decompression illness. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 1996; pp.352-363.
- 18) Drewry A, Gorman DF: A progress report on the prospective randomized double blind controlled study of oxygen and oxygen-helium in the treatments of air-diving decompression illness. *Undersea Hyperb Med* 1994; 21 (suppl) : 98.
- 19) Kindwall E: Use of short versus long tables in the treatment of decompression sickness and air embolism. In: Moon RE, Sheffield PJ, editors. Treatment of decompression illness. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 1996; pp.122-126.
- 20) Weaver LK: Monoplace hyperbaric chamber use of U.S. Navy Table 6: a 20-year experience. *Undersea Hyperb Med* 2006; 33: 85-88.
- 21) 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.
- 22) Moon RE: Adjunctive therapy for decompression

- illness. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2003
- 23) 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.
- 24) Blatteau JE, Pontier JM: Effect of in-water recompression with oxygen to 6 msw versus normobaric oxygen breathing on bubble formation in divers. Eur J Appl Physiol 2009; 106: 691-695.