

【高気圧酸素治療エビデンスレポート】

ガス塞栓症(gas embolism)

野原 敦*¹⁾ 合志 清隆*²⁾

(* : 学術委員会)

鈴鹿医療科学大学 医用工学部¹⁾琉球大学病院 高気圧治療部²⁾

I. 概略

ガス塞栓症は血管内へ空気などのガスの流入だけではなく^{1,2)}、血管内で形成された気泡(バブル)による障害も含まれることがある³⁾。しかし、この点は分類上から減圧症との差で異論が残ることから、最近では潜水関係において両者に分けずに減圧障害(decompression illness)と一括して扱う傾向にある⁴⁾。

動脈ガス塞栓症(arterial gas embolism: AGE)は古典的には圧縮ガス潜水後の浮上時にみられる肺の気圧外傷によるもので、主に急速な減圧による肺胞の過膨張から肺内ガスの肺静脈内への流入で生ずる。肺の気圧外傷は水深2mほどの水圧の変化でも息こらえや気道閉塞の際に生じ、これに必要な圧変化は70mmHg程度であることが紹介されているが²⁾、嚢胞や喘息のような肺病変に起因することもある^{3,5)}。これに対して静脈ガス塞栓症(venous gas embolism: VGE)は医原性のものが主であり、血管内への直接的な空気注入、人工心肺使用、人工呼吸器使用、チェストチューブ留置、気管支鏡、頭部ないし脊椎の手術または過酸化水素水による創処置などでも生ずる¹⁻³⁾。さらに心房中隔欠損や卵円孔開存、あるいは肺内動静脈シャントがあれば静脈内の気泡は動脈化して肺気圧外傷によるAGEと同様の臨床症状を示す³⁾。さらに妊娠や産褥期の性行為や口内性行為でのガス塞栓による急死例の報告は複数みられている^{3,6,7)}。

動脈内へのガス(空気)の直接注入では少量でも臨床症状がみられる。これに対して静脈内では、気泡が肺毛細血管で留まり呼気ガスとして排出されるために無症状であるが、その限界を超える大量の気泡になると呼吸器症状を示す³⁾。実験的には静脈内への空気注入が毎分0.30ml/kgまでは完全に呼気から排出

されるとされている^{2,8)}。さらに、酸素のヒト静脈内の連続注入では10mL/分では無症状であるが20mL/分では臨床症状がみられることが報告されている^{3,9)}。

AGEの重篤な臨床症状としては、脳塞栓症としての意識障害、痙攣発作や運動麻痺などであり、さらに心筋虚血による不整脈などがある¹⁾。VGEでは気泡ないしガスが肺からの排出量を超えると、低血圧、過換気、低炭酸ガス血症、肺浮腫や心停止などがみられる。また、血管内のガス像はCT画像で静脈内では頻繁にみられるが、頭部の画像ではガスによる超急性期の異常の確認は困難であるか臨床的な意味をなさない¹⁻³⁾。

血管内に流入した空気は動脈内では48時間後でも実験的に確認されており¹⁰⁾、さらに頭部CTで確認されるヒトの空気のガスは吸収までに15時間以上を要することが予測計算値で出されている¹¹⁾。血管内のガスの物理的な縮小と酸素への置換、さらに虚血状態の改善からガス塞栓症に高気圧酸素療法(hyperbaric oxygenation: HBO2)が最も理に適った治療法として用いられている^{1,2)}。一方でAGEは高い比率で自然経過での症状改善がみられることも事実である¹²⁻¹⁵⁾。しかし、症状が改善した後に再び悪化することがあり¹⁶⁾、基本的な治療としてHBO2が推奨されている³⁾。

II. 治療結果

ガス塞栓症の病態から緊急に酸素療法を主体に対処されるが、少数例を対象とした報告が主であり、その自然経過は明らかではない。さらに大気圧での酸素療法(normobaric oxygenation: NBO2)とHBO2とを比較した臨床試験はなく、HBO2の有効性を数値として評価することは困難である。Mathieuらはテキストの

中で、ガス塞栓症のHBO2による治療予後で70%が良好な結果であり、死亡と後遺症はそれぞれ15-30%と10-20%としている¹⁷⁾。彼らは54症例の自験例も紹介しており、後遺症なしの回復は38例/54例(70%)であり、その内訳でHBO2開始までの時間は、それぞれ1時間以内(11例/12例, 92%), 1-6時間(16例/21例, 76%), 6-12時間(8例/12例, 57%), 12時間(3例/7例, 43%)としている。

ガス塞栓症をAGEとVEGとに分けてHBO2までの時間と1ヶ月後の治療予後を見た報告がある¹⁸⁾。これは医原性のガス塞栓症86症例を対象としており、HBO2までの時間が6時間以内で治療予後に差がみられているが(回復数/症例数として, 38例/56例 vs. 12例/30例, $p<0.05$)、そのなかでAGEでは治療の開始時間と予後には差がなかったことが示されている(3例/9例 vs. 5例/14例, $p=0.7$)。

これに対してAGEのみを対象としているのがTekleらの報告であり、医原性のAGEの36症例でHBO2の治療結果をみている¹⁹⁾。ここではHBO2から24時間後における治療結果が観察されており、その予後決定因子は多変量解析で2つが示され、HBO2までが6時間以内で良好な治療結果に対して(OR: 9.08, 95% CI: 1.13-72.69, $p=0.0376$)、CTないしMRIで脳梗塞あるいは脳浮腫が確認されると治療予後が悪いことが示されている(OR: 0.034, 95% CI: 0.002-0.58, $p=0.0200$)。さらに、頭部画像によるガス像の確認は治療予後に影響しないことも示されている(OR: 0.52, 95% CI: 0.07-3.79)。

また、治療予後の決定因子を検討したものがBessereauらの報告である²⁰⁾。医原性のガス塞栓症の119症例(AGE: 92例, VEG: 27例)を検討すると1年後に死亡は25例にみられ、多変量解析で評価法のSAPS IIで33以上の重症度(OR: 6.30, 95% CI: 1.71-23.21)と心停止(OR: 4.39, 95% CI: 1.46-12.20)の関与が示された。ここではHBO2までの時間と後遺症の有無では、それぞれ平均した治療開始時間は6時間(4-9.5時間)に対して8時間(5-12時間)($p=0.03$)と単変量解析の結果のみが示されている。さらに検討可能な105症例のなかで1年後の後遺症は45例にみられ、その予後決定因子は5日以上的人工呼吸器

の装着(OR: 15.14, 95% CI: 2.92-78.52)、局所運動障害(OR: 12.78, 95% CI: 3.98-41.09)とBabinski反射(OR: 6.76, 95% CI: 2.24-20.33)が示されている。後遺症は、局所運動障害(31例)、視野障害(7例)、植物症(4例)、高次脳機能障害(3例)の順であった。

Ⅲ. プロトコール

AGEの治療は早急な酸素吸入すなわちNBO2に引き続いてHBO2であることに異論はないが、HBO2の手法に統一性がないことも事実である。そのなかで国際的には米海軍治療表(USNTT)6が最も広く用いられている^{1,3)}。さらに、施設によっては初期に6ATAまで加圧するUSNTT6Aが用いられているが、専門家の治療経験からUSNTT6との差は明らかではないとされている^{3,21)}。また、欧州でもフランスではUSNTTに準ずる施設と独自の治療を行っている施設がある。例えば、Blancらは独自の治療法として6ATAに10分間保持して2ATAまで減圧して60分間の酸素吸入にする治療法であり、Bessereauらは4ATAで15分間から2.5ATAと2ATAで45分間ずつの連続した酸素吸入である²⁰⁾。また、治療の継続は病状が回復するか改善が望めなくなるまで行うが、せいぜい1-2回のHBO2が追加されるか、時に5-10回まで行われている³⁾。

Ⅳ. その他の臨床事項

ガス塞栓症のなかでAGEと有症状のVGEに対するHBO2はAHAの推奨クラスI(有効性を示すエビデンスまたは一般的合意がある)、エビデンス・レベルC(専門家の合意、症例研究、あるいは標準治療法)とされている³⁾。また、AGEの補助療法として以下のものがありAHAの推奨クラスとエビデンス・レベルが示されている; 応急的な酸素吸入(クラスI, レベルC)、リドカイン(クラスII a, レベルB)、アスピリンないしNSAIDs(クラスII b, レベルC)、抗凝固剤(クラスII b, レベルC)、コルチコステロイド(クラスIII, レベルC)、経静脈輸液(5%糖液 クラスIII, レベルC)、等浸透圧の晶質液および膠質液(クラスII b, レベルC)。

ガス塞栓症の初期対応で、特にAGEではhead-down positionが推奨されていたが、最近ではVEGを

含めて発症初期の体位は問題にされていない^{3,4)}。

V. まとめ

ガス塞栓症では臨床症状がみられれば低酸素状態の有無にかかわらず、最初にNBO2を行う必要がある。次いで血管内のガスの容積圧縮と吸収効果からHBO2が最良の治療法と判断されるが、その最適な治療パターンが定まっていないことも事実である。さらに、痙攣重積状態や意識障害などの重篤な神経症状に加えて肺気圧外傷でもHBO2の困難な事例がみられ、NBO2で対処せざるを得ないこともある^{22,23)}。またAGEを含めたガス塞栓症は自然経過で改善例も比較的多くみられることから¹¹⁻¹⁵⁾、その病状と1人用のHBO2装置の設置状況も考慮したうえで、適切な酸素療法を行うことが重要であろう。

参考文献

- 1) Muth CM, Shank ES : Gas Embolism. *N Engl J Med* 2000; 342: 476-482.
- 2) van Hulst RA, Klein J, Lachmann B: Gas embolism: pathophysiology and treatment. *Clin Physiol Imaging* 2003; 23: 237-246.
- 3) Moon RE: Hyperbaric oxygen treatment for air or gas embolism. *Undersea Hyperb Med* 2014; 41: 159-166.
- 4) Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE: Decompression illness. *Lancet* 2011; 377 (9760) : 153-164.
- 5) Bayne CG, Wurzbacher T: Can pulmonary barotrauma cause cerebral air embolism in a non-diver? *Chest* 1982; 81: 648-650.
- 6) Batman PA, Thomlinson J, Moore VC, Sykes R: Death due to air embolism during sexual intercourse in the puerperium. *Postgrad Med J* 1998; 74: 612-613.
- 7) Lyness JR, Bentley AJ: Air embolism during sexual intercourse in the puerperium. *Am J Forensic Med Mathol* 2010; 31: 247-249.
- 8) Moore RM, Braselton CW: Injections of air and carbon dioxide into a pulmonary vein. *Ann Surg* 1940; 112: 212-218.
- 9) Tunncliffe FW, Stebbing GF: Intravenous injection of oxygen gas as therapeutic measure. *Lancet* 1916; 2: 321-323.
- 10) Fries CC, Levowitz B, Adler S, Cook AW, Karlson KE, Dennis C: Experimental gas embolism. *Ann Surg* 1957; 145: 461-470.
- 11) Dexter F, Hindman BJ: Recommendations for hyperbaric oxygen therapy of cerebral air embolism based on a mathematical model of bubble absorption. *Anesth Analg* 1997; 84: 1203-1207.
- 12) Peirce EC: Cerebral gas embolism (arterial) with special reference to iatrogenic accidents. *HBO Review* 1980; 1: 161-184.
- 13) Leitch DR, Green R: Pulmonary barotrauma in divers and the treatment of cerebral arterial gas embolism. *Aviat Space Environ Med* 1986; 57: 931-938.
- 14) Stonier JC: A study in prechamber treatment of cerebral air embolism patients by a first provider at Santa Catalina Island. *Undersea Biomed Res* 1995; 12 (suppl) : 58.
- 15) Tamaki H, Kohshi K, Ishitake T, Wong RM: A survey of neurological decompression illness in commercial breath-hold divers (Ama) of Japan. *Undersea Hyperb Med* 2010; 37: 209-217.
- 16) Pearson RR, Goad RF: Delayed cerebral edema complicating cerebral gas embolism. *Undersea Biomed Res* 1982; 9: 283-296.
- 17) Mathieu D, Tissier S, Boulo M: Gas embolism. In Mathieu D Eds : *Handbook on hyperbaric medicine*. Springer. Dordrecht Netherlands. 2006, pp:217-238.
- 18) Blanc P, Boussuges A, Henriette K, Sainty JM, Deleflie M: Iatrogenic cerebral air embolism: importance of an early hyperbaric oxygenation. *Intensive Care Med* 2002; 28: 559-563.
- 19) Tekle WG, Adkinson CD, Chaudhry SA, et al: Factors associated with favorable response to hyperbaric oxygen therapy among patients presenting with iatrogenic cerebral arterial gas embolism. *Neurocrit Care* 2013; 18: 228-233.
- 20) Bessereau J, Genotelle N, Chabbaut C, et al: Long-term outcome of iatrogenic gas embolism. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1180-1187.
- 21) Howsare CR, Rocca AF, Morrison LJ, Jackson RL: Comparison of USN TT6 vs TT6A for the treatment of AGE in the US Navy, a retrospective study. *Undersea Hyperb Med* 1997; 24 (suppl.) : 33.
- 22) 合志清隆, 當銘保則, 砂川昌秀, 他: 減圧障害の治療 - 酸素再圧治療が最良か? *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌*. 2014; 49: 223.
- 23) 合志清隆, 奥寺利男, 北野元生, 川島真人, 眞野喜洋, Wong RM: 中枢神経系における減圧障害の病理と診断および治療での課題. *日本高気圧環境医学会雑誌* 2004; 39: 67-77.