

## 【高気圧酸素治療エビデンスレポート】

# 低酸素脳症(hypoxic encephalopathy)

合志 清隆\*

(\* : 学術委員会)

琉球大学病院 高気圧治療部

## I. 概要

心血管系疾患ないし呼吸器系障害では低酸素血症をきたすが、なかでも脳組織は必要なエネルギーのほとんどを血中グルコースの好氣的解糖に依存していることから、低酸素状態に最も脆弱な臓器といえる。心肺停止の治療予後は院内外で多少の差はあるものの90%以上が死亡し、生存例の少なくとも半数以上が永続的な脳障害を残すことが知られている<sup>1)</sup>。これに対して不完全な縊頸(near-hanging)での死亡は10~15%との報告が多く、そのなかの生存例での良好な神経機能は80~90%とされている<sup>2-4)</sup>。

広汎性の脳虚血ないし低酸素状態による脳障害に対する酸素療法、なかでも高気圧酸素治療(hyperbaric oxygen therapy, HBO2)の有効性は実験的に数多く出されているが、これらに病態に対する臨床的なHBO2の有効性は示されていないのが現状である<sup>5)</sup>。周術期を中心として心肺停止からの蘇生後、不完全な縊頸や窒息によって低酸素脳症が引き起こされ、その治療の1つとしてHBO2が歴史的に試みられてきた。しかし、低酸素脳症の対処には緊急性を要することに加えて、心肺停止からの回復後の不安定な全身状態からもHBO2の治療効果を検討したランダム化比較試験(randomized controlled trial, RCT)は行われておらず、この治療法の評価は現状では困難である。このような限定された状況でHBO2の効果を検討するには、不完全な縊頸による低酸素脳症は最良の臨床モデルと考えられながらも、比較対照をとった臨床報告がなされていない。低酸素脳症のHBO2による治療例の報告は1987年のMathieuらの単一施設からに限られているといっても過言ではない<sup>6,7)</sup>。さらに、この臨床報告から現在まで低酸素脳症に対するHBO2の有効性を検討した新たな報告がなく、同一

施設からの経験症例にとどまっている<sup>6)</sup>。

## II. 治療効果

低酸素脳症に対する酸素療法、なかでもHBO2の検討はMathieuらの報告結果のみである<sup>7)</sup>。不完全な縊頸を原因とする低酸素脳症の170症例が対象とされており、HBO2は136例に行われ、残りの34例に大気圧下酸素吸入(normobaric oxygenation, NBO2)が実施されている。搬入時の意識障害をグラスゴーコマスケール(Glasgow coma scale, GCS)によって0(清明ないし意識障害があっても現在はみられないもの)~V(脳死状態)の6段階に、さらに意識障害の程度で4段階のレベルに分けられている。NBO2の対象となっているのは上記の0とI(軽度の意識障害)で、それぞれ19例と15例の治療が行われており、これら34例は全例が完全回復している。また一方で、HBO2はGCSでのレベルI~IVの126例にも行われており、死亡は10例(8%)であり、後遺症は8例(6%)にみられたとされている。10例の死亡の内訳では、レベルIII(2例/30例)とレベルIV(8例/31例)であり、8例の後遺症ではレベルI(1例/39例)、レベルII(1例/26例)、レベルIII(2例/30例)、レベルIV(4例/31例)とされている。脳死のレベルVの10症例は全例の死亡が示されている。さらに、HBO2を行った136例で治療予後が検討されているが、救命から3時間以内とそれ以降での治療開始では差がみられており、前者で完全回復の頻度が高いことが示されている(94/111 vs. 14/25,  $p < 0.05$ )。

しかし、同じ施設で1990年から1994年までの期間で同様の不完全な縊頸による低酸素脳症の135例の治療結果は、完全回復が77例(57%)、死亡が45例(33%)、後遺症がみられるものが13例(10%)とされ

ている<sup>6)</sup>。以前の報告に比べて、死亡率と後遺症の頻度が2倍に高まっているが、このシリーズではGCSでのレベルIVとVが、それぞれ43例と20例であり、予後悪化の要因として重症例が多いことが述べられている<sup>6)</sup>。

### Ⅲ. プロトコール

低酸素脳症に対するHBO2 (2.5ATA, 90分間) は重症度に合わせて行われており、6時間の間隔をあけて24時間以内に3回が予定され、次の24時間以内に2回の計5回が行われている<sup>7)</sup>。136症例で278回のHBO2が実施されており、平均すれば約2回の治療回数になる。さらに、各HBO2の間ではNBO2 (5L/分間) が行われている。酸素療法を除くと通常の一般的な呼吸・輸液管理が行われ、ステロイドないしACTH製剤が意識回復ないし3病日まで投与されている。

### Ⅳ. その他の臨床事項

成人の院外での心室細動による心停止後で自己心拍再開後にみられる脳障害では、低体温療法の有効性を示したRCTがあり<sup>8)</sup>、この治療法が推奨されている。しかし、体温管理が33℃と36℃で治療予後に差がなかったとの報告もあり<sup>9)</sup>、低体温療法は低酸素脳症に対して絶対的な治療法ではない。さらに新生児における低酸素性の虚血性脳症に対して低体温療法の有効性は示されながらも<sup>10)</sup>、小児での心停止での検討では低体温療法の有効性は明らかではない<sup>11)</sup>。また、新生児の低酸素脳症に対してハリ治療の検討もなされているが、その治療効果は明らかではない<sup>12)</sup>。

### Ⅴ. まとめ

低酸素脳症に有効とされる治療法が極めて限定されたものである。現在のところ科学的根拠が示された治療法は、心肺停止後の低酸素脳症に対する低体温療法と考えられるが、不完全な縊頸による低酸素脳症に対する治療法は明らかではない。特に不完全な縊頸を中心とした低酸素脳症に対する治療法ではHBO2を含めた治療法の再検討が必要である。

### 参考文献

- 1) Young GB: Neurologic prognosis after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2009; 361: 605-611.
- 2) Penney DJ, Stewart AHL, Parr MJA: Prognostic outcome indicators following hanging injuries. *Resuscitation* 2002; 54: 27-29.
- 3) Salim A, Martin M, Sangthong B, Brown C, Rhee P, Demetriades D: Near-hanging injuries: a 10-year experience. *Injury* 2006; 37: 435-439.
- 4) Nichols SD, McCarthy MC, Ekeh AP, Woods RJ, Walusimbi MS, Saxe JM: Outcome of cervical near-hanging injuries. *J Trauma* 2009; 66: 174-178.
- 5) Jain KK: The use of HBO in treating neurological disorders. In: Jain KK, ed. *Textbook of Hyperbaric Medicine*, 5<sup>th</sup> ed. MA, USA; Hogrefe, 2009; pp189-204.
- 6) Wattel F: Anoxic encephalopathy. In: Mathieu D, ed. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. The Netherlands; Springer, 2006; pp495-508.
- 7) Mathieu D, Wattel F, Gosselin B, Chopin C, Durocher A: Hyperbaric oxygen in the treatment of posthanging cerebral anoxia. *J Hyperb Med* 1987; 2: 63-67.
- 8) Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549-556.
- 9) Nelson N, Wetterslev J, Cronberg T, et al: Targeted temperature management at 33°C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; 369: 2197-2206.
- 10) Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG: Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 1: CD003311.
- 11) Scholefield B, Duncan H, Davies P, et al: Hypothermia for neuroprotection in children after cardiopulmonary arrest. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2: CD009442.
- 12) Wong V, Cheuk DK, Chu V: Acupuncture for hypoxic ischemic encephalopathy in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9: CD009109.