

【 症例報告 】

# 後大脳動脈領域脳塞栓症に対する 高気圧酸素治療の効果

和田 孝次郎<sup>1)</sup>, 市川直紀<sup>2)</sup>  
防衛医科大学校 脳神経外科<sup>1)</sup>  
原田病院 臨床検査課 高気圧酸素治療室<sup>2)</sup>

## 【要約】

今回我々は、後大脳動脈領域の脳塞栓症にたいする高気圧酸素治療 (hyperbaric oxygen therapy: HBO) の治療効果について後方視的に視野検査を用いて検討したので報告する。

症例は視野異常にて発症した、後大脳動脈領域の心原性脳塞栓症患者3症例である。すべての症例でMRIにて後大脳動脈領域に脳梗塞所見を認め、視野検査では同名半盲を呈していた。視野異常以外の神経学的異常所見は認めなかった。急性期治療(フリーラジカルスカベンジャー点滴及び4日目より抗凝固薬の内服投与)を行った後、7日目以降にHBOを施行した。HBOの開始時期は発症後7日～11日目であり、多人数用装置にて2気圧75分の治療表を用い、2回から21回行った。HBO治療前後で施行された視野検査を用いてHBOの効果について検討した。全症例で視野の改善を認めた。HBOに伴う合併症は無かった。

後大脳動脈領域の脳塞栓症に対する亜急性期のHBOは有用である可能性が示唆された。

キーワード 視野検査, 脳梗塞, 同名半盲, 補助療法

## 【Case report】

### Effect of hyperbaric oxygen therapy for three patients with embolic stroke in the occipital lobe

Kojiro Wada<sup>1)</sup>, Naoki Ichikawa<sup>2)</sup>

1) Department of Neurosurgery, National Defense Medical College

2) Department of clinical engineering, Harada Hospital

## Abstract

We report our experience of the effects of HBO<sub>2</sub> therapy for cardiogenic cerebral embolism patients in the subacute stage. HBO<sub>2</sub> therapy was given to three stroke patients who complained of visual disturbance caused by cardiogenic embolism of the superficial posterior cerebral artery at 7 days after the onset. Treatment consisted of 2.0 ATA for 75 minutes with 2, 10 and 21 sessions, respectively for the three cases. The effect of HBO<sub>2</sub> therapy was evaluated using the Goldmann perimeter visual field test before and after the treatments. All three patients achieved some improvement in visual disturbance. No side effects of HBO<sub>2</sub> therapy including barotrauma were observed. Our results, although limited, suggest that HBO<sub>2</sub> therapy may be useful for the treatment of posterior cerebral artery stroke in the subacute phase.

keywords visual field test, stroke, homonymous hemianopia, adjunct therapy

## 【はじめに】

脳梗塞に対する高気圧酸素治療 (hyperbaric oxygen therapy: HBO) は、2018年の診療報酬の改定でも保険適応とされている。動物実験ではHBOの一定の効果が確認されているものの、2015年改訂された脳梗塞治療ガイドラインでは2009年と変わらず十分な科学的根拠なしグレードC1とされている<sup>1)</sup>。HBOの効果判定を困難にしている要因として脳梗塞の原因に脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞があり、さらには明確に分類できない脳梗塞もあり、これら病態の多様性や、さらには病態が同じでも脳梗塞部位が少しでも異なると症状が不均一となるため効果判定をまともにくくなること、が考えられる。また、急性期には出血性合併や進行性脳梗塞など病態が変化しやすいことも評価を不安定にする原因ではないかと考えられる。今回我々は、病態を脳塞栓症に限定し、さらに視野検査で客観的評価がしやすいと考えられる後大脳動脈末梢領域の梗塞のみを対象に、脳梗塞発症直急性期のHBOの効果について症例検討を行ったので報告する。2014年4月から2017年4月までの3年間に当院に後大脳動脈末梢領域の脳塞栓症で入院した症例が3例あり、全例を対象にした。

## 【症例1】

70才男性、3日前からの左視野の狭窄を訴え来院した。来院時、意識は清明であり、National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) =1/42、四肢の麻痺は認めなかった。MRIにて右後頭葉舌状回に脳梗塞所見を認めた (Fig. 1A, B)。心電図上心房細動を認め、心原性脳塞栓症と判断した。視野検査にて黄斑回避の左同名半盲を認めた (Fig. 1C)。入院にて経過観察とし、発症4日目より抗凝固薬 (DOAC: direct oral anticoagulant) の内服投与を行った。発症11日目にmodified Rankin Scale (mRS) =1にて転院し、2ATA-75分の治療表 (Fig. 2) を用いたHBOを21回施行した。HBO後の視野検査では左同名半盲の軽度改善を認めた (Fig. 1D)。

## 【症例2】

67才男性、前日から自転車で右にふらつくことを主

訴に来院した。来院時、NIHSS=1/42、四肢の麻痺を認めない。MRIにて左後頭葉楔部に脳梗塞所見を認めた (Fig. 3A, B)。心電図上心房細動を認め、心原性脳塞栓症と判断した。視野検査にて右同名性の中心視野欠損を認めた (Fig. 3C)。入院にてエダラボンの点滴を開始し、発症4日目よりDOACの内服投与を行った。発症7日目にmRS=1にて転院し、2.0ATA 75分の治療表を用いたHBOを10回施行した。HBO後の視野検査では中心視野の著明な改善を認めた (Fig. 3D)。

## 【症例3】

84才男性、朝5時起床時からの眼の違和感を訴

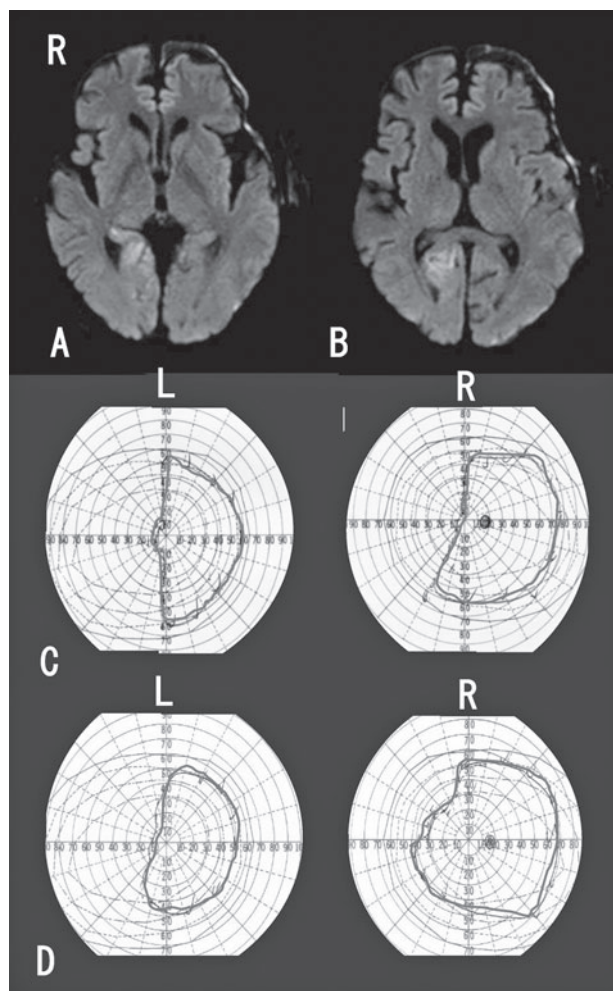


Figure 1. Diffusion-weighted magnetic resonance images revealing infarction of the lingual gyrus in the right occipital lobe (A, B). Visual field test before HBO therapy indicated left hemianopia with macular sparing (C). Visual field test after HBO therapy indicated partial recovery of the left hemianopia (D).

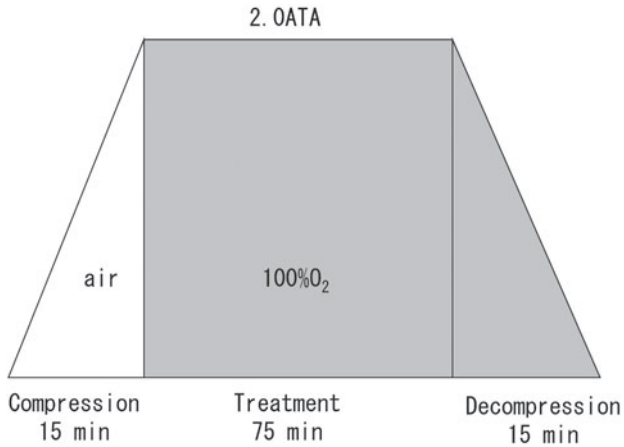


Figure 2. Hyperbaric oxygen (HBO<sub>2</sub>) treatment table. HBO<sub>2</sub> was conducted at 2 atm for 75 minutes using a multiplace hyperbaric chamber manufactured by Kawasaki Engineering Co., Ltd.

え午後に近医眼科受診，視野欠損を指摘され，同日16時に紹介来院した。来院時，意識は清明であり，NIHSS=1/42，四肢の麻痺を認めない。MRIにて左後頭葉楔部に脳梗塞所見を認めた（Fig. 4A, B）。心電図上心房細動を認め，心原性脳塞栓症と判断した。視野検査にて右同名上1/4半盲を認めた（Fig. 4C）。入院にてエダラボンの点滴を開始し，発症4日目よりDOACの内服投与を行った。発症11日目にmRS=1にて転院し，2.0ATA 75分の治療表を用いたHBOを2回施行した。本人がHBO2回終了時点で症状の寛解を自覚して治療の継続を拒否されたためHBOを終了した。HBO後の視野検査では右同名上1/4半盲の著明な改善を認めた（Fig. 4D）。

### 【考察】

脳梗塞にたいするHBOは，2018年の診療報酬の改定においても保険診療が認められているものの，2014コクランデータベースにおいて効果は不明とされ<sup>2)</sup>，更に，脳卒中治療ガイドライン2015でもグレードC1に位置付けられている<sup>1)</sup>。その要因として大規模臨床試験の欠如と臨床試験結果のばらつきが指摘されている<sup>2)</sup>。結果に影響を与えている要因は様々考えられるが，まず治療のタイミングのばらつきがあげられる<sup>3)</sup>。超急性期治療としてのHBO効果のタイムウィンドウは，Sanchezは3-5時間ではないかとしており<sup>4)</sup>，実際にこの条件でHBOのプロトコルを組むことは現実的

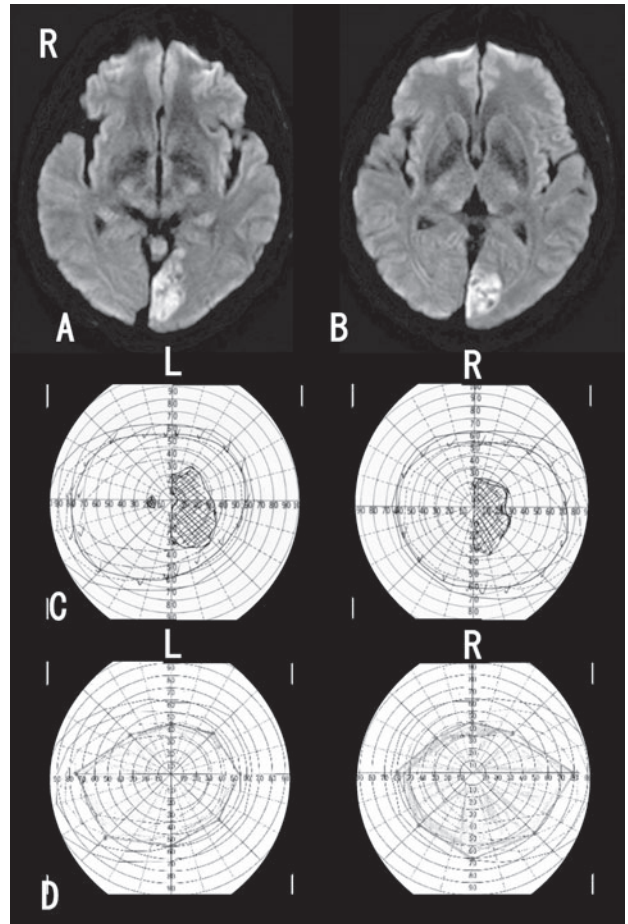
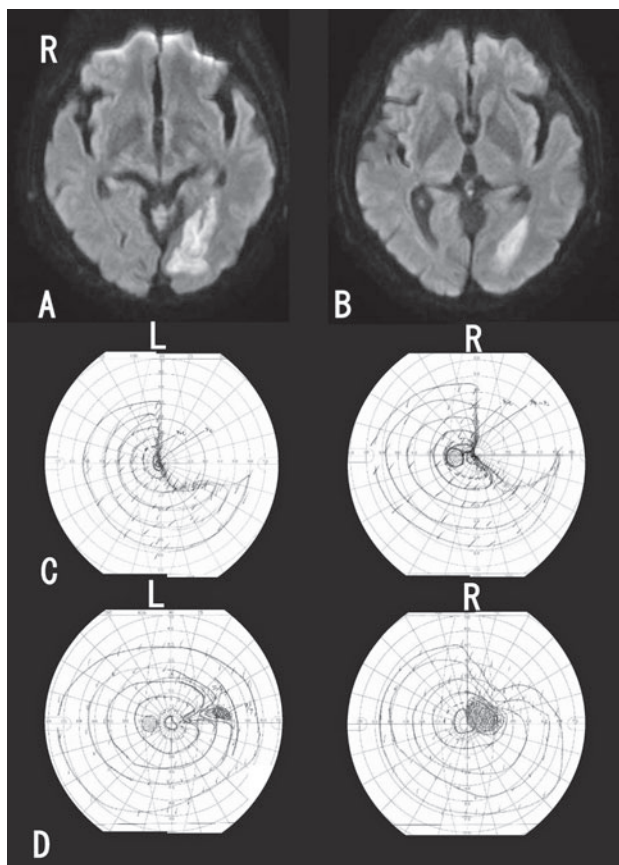


Figure 3. Diffusion-weighted magnetic resonance images revealing infarction of the cuneus in the left occipital lobe (A, B). Visual field test before HBO<sub>2</sub> therapy indicated right-sided disturbance of the central visual field (C). Visual field test after HBO<sub>2</sub> therapy indicated full recovery of the right-sided disturbance of the central visual field (D).

ではない。というのも現在4.5時間以内の超急性期脳梗塞の治療のファーストラインは経静脈的なアルテプラゼ血栓溶解療法であり，それが無効な場合でも6時間以内であれば機械的血栓回収療法が選択されるからである<sup>1)</sup>。しかしながら，超急性期治療としてのHBOそのものが否定されたわけではなく，過去の臨床結果や多くの動物実験結果が示す通り，治療法としての魅力は依然有している。また，再灌流による出血性合併症の軽減効果を認めたとする新たな報告もあり<sup>5, 6)</sup>，血栓溶解療法や血栓回収療法後をターゲットとしたHBO治療や，これらの治療の適応となることの少ないラクナ梗塞や分枝粥腫型梗塞に対するHBOについては今後のエビデンスが期待される。さら



**Figure 4.** Diffusion-weighted magnetic resonance images revealing infarction of the lingual gyrus in the left occipital lobe (A, B). Visual field test before therapy indicated right upper quadrant hemianopia (C). Visual field test after HBO<sub>2</sub> therapy indicated almost total recovery of the right upper quadrant hemianopia (D).

に最近、亜急性期や慢性期のHBO治療が注目され始めている<sup>6-9</sup>。急性期治療のターゲットとされてきたのは再灌流障害の主体をなすアポトーシスの抑制と炎症の抑制であったのに対し、亜急性期や慢性期のターゲットはneurogenesis (神経再生) とneuroplasticity (神経可塑性) である。Huら<sup>6</sup>やYangら<sup>10</sup>はHBOのneurogenesisについて、Efratiら<sup>11</sup>やHadannyら<sup>12</sup>はHBOのneuroplasticityについての効果を報告しており、HBOの臨床への応用が期待されている。

臨床での検討を進めるにあたり急性期治療と違い慢性期ではタイムウィンドウに配慮する必要は少なく、更には急性期に懸念される高分圧酸素に伴う活性酸素類 (reactive oxygen species: ROS) 発生による脳梗塞への悪影響も無視できる<sup>13</sup>。むしろROSの発生が生体反応をうまく引き出してくれる可能性がある<sup>14</sup>。

しかしながら、プロトコールは慎重に設定する必要がある。まず、脳梗塞の病態の多様性に注意する必要性があり統一することが望ましいと考える。発生機序として血栓性・塞栓性・血行力学性といった異なる3つの機序が考えられ、更にはアテローム血栓性脳梗塞・心原性脳塞栓・ラクナ梗塞・分類不能のその他の4種類に分類されている。また、梗塞部位により症状が異なり、その効果判定の統一や標準化が難しくなるため、評価判定のためには部位の統一も必要と考える。

今回我々は病態を脳塞栓症に限定し、さらに後頭葉の表在性の梗塞に限定して効果判定を行った。後大脳動脈領域の脳梗塞は内頸動脈系に比較するとその頻度は少なく、脳梗塞全体の5-10%を占めるとされる<sup>15</sup>。閉塞部位により、中枢側のP1もしくはP2が閉塞した深部梗塞と、末梢側のP3もしくはP4が閉塞した表在梗塞とに分類される<sup>16, 17</sup>。表在梗塞は深部梗塞に比べ塞栓症が多いとされ<sup>18</sup>、症状としては同名半盲が典型的であり、一般的に四肢の麻痺等の症状を伴わないことが多いとされている。さらに塞栓症の診断を確実にするため、来院時の心電図にて心房細動を認めたものに統一することで、病態を均一化した。表在性脳梗塞の特徴的な症状である半盲は、視野視力検査による定量評価が可能である。これら客観的な評価が行えたことでバイアスが排除され、結果評価につながった可能性があると思われた。一方、脳梗塞後視野障害の自然な改善が43.6%に認められたとの報告もあり<sup>19</sup>、HBO治療の有効性についての評価は、今後対照群との比較検討を含めた症例の蓄積が必要と考えられる。

#### 【結語】

今回、脳梗塞発症1週間を経過した亜急性期にHBOを行い、効果が得られたことは、今後のHBOの可能性を示唆するものとする。しかしながら、未だ症例数が少なく、対照群の設定もないため、今後、症例の検討を重ねることでHBOの効果についての評価を確かめていきたい。

## 参考文献

- 1) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン〔追補2017〕：高圧酸素療法脳卒中治療ガイドライン2015〔追補2017〕  
[http://www.jsts.gr.jp/img/guideline2015\\_tuiho2017.pdf](http://www.jsts.gr.jp/img/guideline2015_tuiho2017.pdf)  
2017: pp37
- 2) Bennett MH, Weibel S, Wasiak J, Schnabel A, French C, Kranke P. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12
- 3) Zhai WW, Sun L, Yu ZQ, Chen G: Hyperbaric oxygen therapy in experimental and clinical stroke. *Med Gas Res.* 2016;6:111-118.
- 4) Sánchez EC: Mechanisms of action of hyperbaric oxygenation in stroke: a review. *Crit Care Nurs Q.* 2013;36:290-298.
- 5) Hu Q, Manaenko A, Bian H, Guo Z, Huang JL, Guo ZN, Yang P, Tang J, Zhang JH. Hyperbaric Oxygen Reduces Infarction Volume and Hemorrhagic Transformation Through ATP/NAD<sup>+</sup>/Sirt1 Pathway in Hyperglycemic Middle Cerebral Artery Occlusion Rats. *Stroke.* 2017;48:1655-1664.
- 6) Hu Q, Liang X, Chen D, et al.: Delayed hyperbaric oxygen therapy promotes neurogenesis through reactive oxygen species/hypoxia-inducible factor-1  $\alpha/\beta$ -catenin pathway in middle cerebral artery occlusion rats. *Stroke.* 2014;45:1807-1814.
- 7) Lee YS, Chio CC, Chang CP, et al.: Long course hyperbaric oxygen stimulates neurogenesis and attenuates inflammation after ischemic stroke. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:512978.
- 8) Veltkamp R, Siebing DA, Sun L, et al.: Hyperbaric oxygen reduces blood-brain barrier damage and edema after transient focal cerebral ischemia. *Stroke.* 2005;36:1679-1683.
- 9) Yin D, Zhang JH: Delayed and multiple hyperbaric oxygen treatments expand therapeutic window in rat focal cerebral ischemic model. *Neurocrit Care.* 2005;2:206-211.
- 10) Yang YJ, Wang XL, Yu XH, et al.: Hyperbaric oxygen induces endogenous neural stem cells to proliferate and differentiate in hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats. *Undersea Hyperb Med.* 2008;35:113-129.
- 11) Efrati S, Fishlev G, Bechor Y, et al.: Hyperbaric oxygen induces late neuroplasticity in post stroke patients--randomized, prospective trial. *PLoS One.* 2013;8:e53716
- 12) Hadanny A, Golan H, Fishlev G, et al.: Hyperbaric oxygen can induce neuroplasticity and improve cognitive functions of patients suffering from anoxic brain damage. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33:471-86.
- 13) Imai K, Mori T, Izumoto H, Takabatake N, Kunieda T, Watanabe M. Hyperbaric oxygen combined with intravenous edaravone for treatment of acute embolic stroke: a pilot clinical trial. *Neurol Med Chir* 2006;46:373-8.
- 14) Wada K, Miyazawa T, Nomura N, et al.: Preferential conditions for and possible mechanisms of induction of ischemic tolerance by repeated hyperbaric oxygenation in gerbil hippocampus. *Neurosurgery.* 2001;49:160-166.
- 15) 山名 知子, 伊藤 栄一, 池田 隆, ら.: 後大脳動脈領域の虚血性病変による健忘症候群 脳卒中. 1991;13:257-264.
- 16) Cereda C, Carrera E. Posterior cerebral artery territory infarctions. *Front Neurol Neurosci.* 2012;30:128-31.
- 17) Kumral E, Bayulkem G, Ataç C, Alper Y: Spectrum of superficial posterior cerebral artery territory infarcts. *Eur J Neurol.* 2004;11:237-246.
- 18) Yamamoto Y, Georgiadis AL, Chang HM, Caplan LR: Posterior cerebral artery territory infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol.* 1999;56:824-832.
- 19) Rowe FJ, Conroy EJ, Barton PG, et al.: A Randomised Controlled Trial of Treatment for Post-Stroke Homonymous Hemianopia: Screening and Recruitment. *Neuroophthalmology.* 2016;40:1-7.