

シンポジウムSY3-2 脳振盪後症候群にたいする高気圧酸素治療 の効果-文献的考察

和田 孝次郎

防衛医科大学校 脳神経外科学講座

【はじめに】

頭部外傷は軽症、中等症、重症に分類され、この中で軽症頭部外傷が7割近くを占める。軽症頭部外傷では一般的に後遺症なく回復すると考えられていた。ところが、脳振盪後症候群(PCS: post-concussion syndrome)と呼ばれる身体症状や認知症状あるいは精神症状が遷延することが知られるようになり、軽症頭部外傷後に約半数の患者が悩まされているとの最近の報告もある。さらに米国ではイラク・アフガニスタン戦争後、軽症頭部外傷軍人の後遺症が社会問題となった。しかしながらPCSに対する治療は現時点で対症的な薬物療法のみであり、有効な治療法は存在しない。高気圧酸素治療(HBO)による症状改善の報告がなされたことから、HBOへの期待が高まり、いくつかのrandomized controlled trial(RCT)が実施された。

【結果】

Wolf等の報告、Cifu等の報告、HOPPS、BIMAと米国国防省の支援によるRCTが実施された。Wolf等の報告では対照群として1.3ATA HBAが用いられており、1.3ATA HBA、2.4ATA HBOともに治療改善効果を認めたものの、両者間に有意差を認めず治療効果なしの結論となった¹⁾。Cifu等の報告では1.5ATA HBO相当治療群、2.0ATA HBO治療群でいくらかの効果を認めた、治療効果は2.0ATA HBO治療群でやや大きかったが、対象とされた1.2ATA HBO相当の対照群と有意差を認めず、治療効果なしとの評価となった²⁾。HOPPSでは加圧群(1.5ATA HBO群と1.2ATA HBA群)とコントロール(加圧なし)群で有意差を認めたものの、対照群の1.2ATA HBA群と治療群1.5ATA HBO群に有意差を認めなかった。このため、HBOの治療効果は無いと判定された³⁾。4つ目のRCTとなるBIMAにおいて、はじめて対照群の1.2ATA HBA群に比べ治療群の1.5ATA HBO群で13週後に症状の有意な改善を認めた。この効果はPost traumatic stress disorder(PTSD)合併例で顕著であった。WeaverらはHOPPSと異なる結果となった理由として、対照群の合併症背景の違いにあるのではないかと考察している。HOPPSでは対照群の1.2ATA HBA群の64%にPTSDを合併しており、BIMAでは49%と少なかった。BIMAの検討ではPTSD合併症例で特にHBOの効果が顕著であったこ

とから、HOPPSの対照群の改善にも影響し、結果HOPPSでは治療群との有意差がなくなったのではないかと考察している。BIMAにおいて13週後に有意差を認めた項目も6か月、1年後の評価では、永続的な効果は得られていない⁴⁾。Weaverは今後、第三相試験を行うべきだと締めくくっている。これら米軍軍人対象に行われた4つのRCT研究をまとめて解析した結果が、evidence briefとしてParrらにより2021年に発表されている。この論文では、PCSに対するHBOの効果はやや認めるものの、有意なものではない。PTSDにたいするHBOの効果は認められない。と結論づけている⁵⁾。一方で、同時期に行われた一般人を対象にしたHBO studyでは、効果ありとした報告が効果を認めなかったとする報告より多くなされており、Harchらはこれらをまとめて検討した結果、1.5ATA HBO治療は有用であるとして2022年のfrontiers in neurologyにsystematic reviewとして報告している⁶⁾。米国内での対応も分かれており、Undersea and Hyperbaric Medical SocietyではPCSに対する高気圧酸素治療は未だ治療適応に追加しておらず、米国のFood and Drug Administrationも許可はしていない。しかしながら、米国形成外科学会は脳振盪後症候群に対する1.5ATA HBOをevidence level class I, class Aの治療法として推奨している⁶⁾。日本における頭部外傷に対する高気圧酸素治療適応は、重症頭部外傷後の意識障害または脳浮腫に対してのみであり、PCSへの適応はない。今後、我々も検討していく必要があるのではないかと考える。

参考文献

- 1) Wolf G, Cifu D, Baugh L, et al. The effect of hyperbaric oxygen on symptoms after mild traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*. 2012;29: 2606-2612.
- 2) Cifu DX, Hart BB, West SL, et al. The effect of hyperbaric oxygen on persistent postconcussion symptoms. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2014;29: 11-20.
- 3) Miller RS, Weaver LK, Bahraini N, et al. Effects of hyperbaric oxygen on symptoms and quality of life among service members with persistent postconcussion symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine*. 2015;175: 43-52.
- 4) Weaver LK, Wilson SH, Lindblad AS, et al. Hyperbaric oxygen for post-concussive symptoms in United States military service members: a randomized clinical trial. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2018;45(2): 129-156.
- 5) Parr NJ, Anderson J, Veazie S. VA Evidence-based Synthesis Program Reports. *Evidence Brief: Hyperbaric Oxygen Therapy for Traumatic Brain Injury and/or Post-traumatic Stress Disorder*. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2021.
- 6) Harch PG. Systematic Review and Dosage Analysis: Hyperbaric Oxygen Therapy Efficacy in Mild Traumatic Brain Injury Persistent Postconcussion Syndrome. *Frontiers in neurology*. 2022;13: 815056.