

臨床外科での高気圧酸素治療

合志 清隆

琉球大学医学部附属病院 高気圧治療部

玉木 英樹

玉木病院 外科・総合診療科

はじめに

わが国の一般外科領域では接点の薄い印象のある高気圧医学は、潜水医学と救急・集中治療である高気圧酸素治療（HBO）からなる一つの専門医学領域である。前者の潜水医学からはレジャーダイビングが想像され、さらに潜水生理や労働衛生などにも関連しているが、減圧障害の治療や予防に主眼が置かれた救急・集中治療の一つと捉えることができる。後者のHBOは欧米ではsurgical servicesの一環とした位置づけであるが（図-1,2）¹⁾²⁾、この基盤は心臓外科医のBoeremaが1960年に“life without blood”を英文誌に発表したことで作られた³⁾。さらに、近年になってHBOによる創傷治癒促進の科学的根拠が示されてきたことの影響も大

きい⁴⁾⁵⁾。この背景として高齢者や基礎疾患を有したcompromised hostの増加が低侵襲性の治療を要求するだけではなく、多くが蔓延した薬剤耐性菌による創感染であることも関与している。

これまでHBOといえば減圧障害や一酸化炭素中毒の治療が主たるものと捉えられがちであったが、以上のような軟部組織感染の治療で広く応用されるようになった。さらに、わが国の消化器外科領域では術後の腸閉塞に対して、欧米では心臓血管外科での人工心肺の合併症予防としてHBOの臨床応用が進められている。また、がん治療では消化管や膀胱などの軟部組織の放射線障害に対する臨床応用が主なもので、そのランダム化比較試験（RCT）でHBOの有効性が示されてきてい

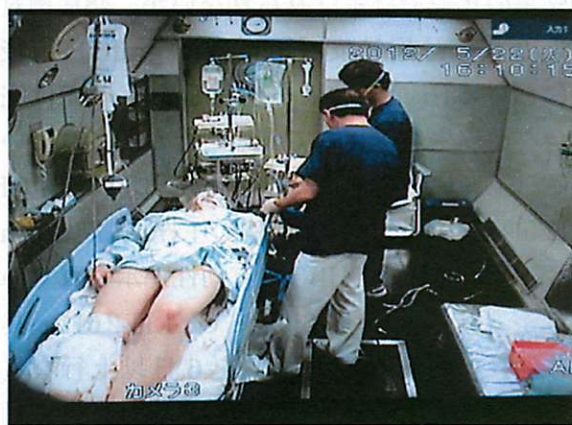
図1 多人数用装置での重症患者の治療風景

呼吸循環管理が必要になることが多く医療者が同伴して治療を行なう。

(a)：Murnau 外傷センター（ドイツ）[文献1]より転載。医学図書出版]、(b)：琉球大学医学部附属病院



(a)



(b)

【著者連絡先】

〒758-0071 山口県萩市瓦町1番地

玉木病院 玉木 英樹

図2 一人用装置での軽症患者の治療風景

北米の創傷治療クリニックにHBOが導入されるようになり、主に下肢の難治性潰瘍の治療に用いられている(a,b)。高齢者が多いこともあって低めの治療圧が推奨されている。



(a)



(b)

る。しかし、がん治療での最近の話題の一つは、放射線治療や化学療法を増感作用としてのHBOである。本稿では、最近の文献を中心に外科領域でのHBOの応用と話題について紹介する。

創傷治療

急性期の創傷治療は外科領域で最も重要でHBOの報告は数多くあるが、英国のCochrane LibraryによればRCTは3つのみである⁴⁾。皮弁移植 (flap grafting) を対象としてステロイドないしはヘパリンとの治療効果の比較では差はみられないが、48症例対象とした分層植皮 (split skin grafts) 術後におけるHBOの効果を検討したものでは完全な植皮生着が極めて高いことが示されている (95%の健常植皮のリスク比 3.50; 95% CI 1.35-9.11)。さらに、36症例の圧挫損傷 (crush injury) においてHBOの有効性が示されているが (リスク比 1.70; 95% CI 1.11-2.61)、具体的には日に2回のHBOを6日以上行なった際に、完全治癒はHBO群の17例/18例に対して対照群では10例/18例であり ($p<0.01$)、再手術はそれぞれ1例/18例と6例/18例である ($p<0.05$)。以上の2つの報告はHBOが急性期の創傷治療に高い効果を示唆したもので

ある。

急性期の外傷に関連した興味ある最近の報告では、毒ヘビ咬傷の合併症として生じたコンパートメント症候群の5症例に1~15回のHBOが行なわれて、1例に手の機能障害を残したのみで良好な治療結果が示されている⁶⁾。わが国のマムシ咬傷などでHBOは応用可能と考えられ、実際に沖縄ではハブ咬傷後のコンパートメント症候群でHBOが用いられている。

次いで、慢性期の創傷治療でHBOの治療効果を検討したものに5つの報告があり⁵⁾、そのうち4つが糖尿病による下肢の難治性潰瘍に関するものである。この下肢の潰瘍を検討した3つの検討では118症例を対象としており、下肢の切断率の顕著な抑制が示されている (リスク比 0.31, 95% CI 0.13-0.71)。さらに、健康評価の尺度であるSF-36を用いて精神神経状態を含めたQOLへの関与を検討した報告では、75症例を対象とした1年後の評価で創傷治療が得られた際に精神状態と身体機能の有意な改善が示されている (それぞれ 30 ± 8 から 61 ± 8 ($p<0.05$), 65 ± 8 から 87 ± 6 ($p<0.05$))。この報告は下肢の切断が少なくなると社会的損失が抑制されることを示している。

さらに、放射線障害で消化管、膀胱あるいは骨髄などのHBOの有効性はRCTを含めて示されてきた⁷⁾。Hampsonらは411症例の放射線障害を経過観察しているが、その反応は各種臓器で異なり90-100%と50-89%の改善率は、下顎骨 (n=43) でそれぞれ73%と21%であり、抜歯の処置後 (n=166) では92%と8%に対して、膀胱 (n=44) と消化管 (n=73) ではそれぞれの改善率が57%と32%、さらに25%と38%としている。さらに皮膚 (n=58) や喉頭 (n=27) では、それぞれ26%と50%、4%と78%とされている⁸⁾。また、放射線性膀胱炎へのHBOの有効性を最初に示唆したNakadaらは、38症例の同疾患でHBO (平均回数: 62 ± 12 回) 後の長期的に観察しており (平均期間: 11.6 ± 3.7 年)、客観的ないし主観的な改善度2-4年でそれぞれ79%と95%と得られやすく7年以降でも75%と88%であり、28例 (74%) に再発がなかったとしている⁹⁾。これらの報告は放射線障害にHBOの有効性が高いことを示している。

また、頭頸部がんで放射線治療後に手術を行なうと創傷治癒で問題が生じやすいが、YAGレーザーでの手術後にHBOを行った報告がある¹⁰⁾。43例の頭頸部がんの治療結果のレビューであり、8例が従来の治療法に対して35例がYAG/HBO群である。術前照射は全

例に行なわれており、平均出血量は1,000mlと700mlでYAG/HBO群で少なく ($p=0.046$)、重大な術後合併症も63%と17%と低値であった ($p=0.017$)。YAGレーザーの術後にHBOを用いることは手術の合併症を低下させ、放射線治療後だけではなくcompromised hostの手術における創傷治癒促進で有用と考えられる。

創傷治癒にHBOが有効である機序として、1つは線維芽細胞の活性化によるコラーゲン形成は知られていたが¹¹⁾、さらに血管の形成である新生血管形成 (neovascularization) が加わる必要がある。これは既存の血管の内皮細胞の増殖や遊走の血管新生 (angiogenesis) と胎生期の脈管形成 (vasculogenesis) であり、前者には血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) が強く関与している。VEGFは虚血状態よりもHBOでより分泌され、それはHBO曝露の程度によることも示されている¹²⁾。さらに後者の脈管形成では、骨髄由来の幹細胞/前駆細胞 (stem/progenitor cell: SPC) がHBOで動員され、なかでも血管内皮前駆細胞 (endothelial progenitor cell: EPC) の遊走と増殖さらに分化が大きく関与していることが明らかになってきた^{14) 15)}。以上のコラーゲン形成とEPC動員にはHBOによる一酸化窒素 (NO) の発現が示されてい

図3 軟部組織外傷の術後の治療例 [文献2) より転載。永井書店]

虚血状態の改善と感染予防から術後早期にHBOを開始するが、通常の治療圧で治療時間を長めにして2回/日の治療を行なう。



(a)



(b)

るが¹⁶⁾、HBOが全例に効果的であるものではなく反応に乏しい創傷例ではNO活性の上昇がみられないとの報告もある¹⁷⁾。

軟部組織感染症

ガス壊疽や壊死性筋膜炎を含めて壊死性軟部組織感染症 (necrotizing soft-tissue infections: NSTI) と呼ばれるが、抗菌剤や外科手術が進んだ現在でも死亡率の高い疾患である。とくに近年では糖尿病やステロイド服用者、あるいは高齢者などのcompromised hostの増加と、薬剤耐性菌の蔓延によって軟部組織感染症が重症化しやすく、体幹部に広がるNSTIの死亡率は50-70%に達する¹⁸⁾。このNSTIへのHBOの有効性を検討したRCTはないが、non-RCTをメタ解析した結果によれば1971年から1985年までの抗菌剤と切開を行なった123例のなかで45例が死亡 (平均死亡率: 36%) であり、そのなかで1971年の報告が54例中8例の死亡と少なく、その他の死亡率が45-71%となっている¹⁸⁾。これに対して同年代の1972年から1980年までのHBOを併用した結果の解析では、696例中の159例の死亡 (平均死亡率: 22%) であった¹⁸⁾。総括的なNSTIの死亡率は抗菌剤と手術で20-50%に対してHBOの併用で10-30%に半減するが、後者のHBO群で重症例が多い傾向

にある¹⁹⁾。

次いで、HBOが威力を発揮するのは手術による創感染であろうが、なかでも人工物を残す手術での感染は極めて治療が困難である。このような症例に対してKarolinska大学病院からの報告では²⁰⁾、放射線治療後などで改善が困難ないしは再手術が必要とされた術後創感染の36症例のうち27例に再手術をすることなく良好な結果が得られ、敗血症を合併しやすい脊髄・脊椎の術後創感染でも全例に良好な結果が得られている。この術後創感染は脳神経外科領域だけではなく、一般外科や頭頸部ないし整形外科領域においてもHBOで良好な治療結果が経験され、compromised hostでの軟部組織感染や手術創感染でHBOは重要な治療手段になると思われる。しかし一方で、わが国からはHBOが創感染などに有効ではないとする意見も聞かれるが、欧米で一般に行なわれている治療パターンが用いられていない可能性がある。すなわち、標準的な重症の軟部組織感染症のHBOは、急性期に2.4-3.0気圧で日に2回で行なわれ、効果を得るには30回以上は行なう必要がある²¹⁾。全身状態が重篤でショック状態を示すことが多いが、抗菌剤に加えて高い治療圧で2回/日のHBOを数日間連続して行なう。

図4 壊死性軟部組織感染症の治療例



(a) 治療前



(b) 治療開始から1週間後

腹部外科

施設によってHBOの利用法に差があるが、本邦では術後の癒着性腸閉塞に最も頻繁に用いられている。癒着性腸閉塞に対するHBOの治療効果はRCTの報告がないので、その程度を紹介することができないが、癒着性腸閉塞の685症例で879回の同症状を3群に分けて検討した報告がある²²⁾。発症7日以内に減圧チューブのみで対処した1群 (n=321)、発症後7日未満にHBO単独およびHBOに減圧チューブを併用した2群 (n=498)、発症後7日以上経過してHBOを行なった3群 (n=60) での奏効率は、それぞれ79.8%、85.9%、81.7%であり、1群に比較して2群で改善率が多少は高いとしている (odds ratio 1.6, $p<0.02$)。この著者らの解釈は他の保存的治療が無効で7日以上経過してもHBOが癒着性腸閉塞を改善させる可能性があるとしている。

癒着性腸閉塞ではHBOの治療回数が問題になるが、546症例を対象としてHBOの回数を検討した報告では、5回以下に比べて6回以上の群で手術に移る症例が有意に多かったとしている²³⁾。これは6回以上のHBOで改善がなければ手術を考慮する必要性を示唆したものである。

また、腸閉塞の症状を呈するものとして腸管気腫症は稀な疾患であるが、わが国から1991年から2000年までに報告された106症例の同疾患の検討がなされている²⁴⁾。治療では開腹手術、酸素吸入とHBOで4: 2: 1の比率であり、開腹術が実施されやすい傾向にあった。このなかで開腹手術の55例のうち20例で腹部症状はなく、さらに46例中31例には腸管気腫症を除いて腹腔内に異常はなかった。治療法でみた改善率は、保存的治療である酸素吸入とHBOでは、それぞれ92%と100%であった。これに対して、開腹術の55例のなかで腸切除が行なわれた38例の改善率は91%であったが、術前の腹膜刺激症状は42%のみであり、開腹術のみの17例は腹膜刺激症状が22%に留

まり改善率は85%であった。これらから軽症例に保存的治療が優先され、それに反応しない例や重症例に開腹術が行われたものと推察されるが、開腹術のみでは腸管気腫症の根本的な治療にはならないことを示唆している。

高気圧医学の話題

1. 虚血耐性

これは短時間の虚血などで致死に至らないストレスを事前に加えると、細胞死に至るような虚血に対して耐性ができて障害が軽減されることである。しかし、全く逆の状態であるHBOを虚血前に行なうと脳に虚血耐性が獲得されることが見いだされ²⁵⁾、人工心肺 (CPB) 前のHBOにより神経障害と炎症反応が抑制されることが臨床試験で示されていた²⁶⁾。

その後、冠動脈バイパス術の81例を対象としておりHBOによる心筋保護作用がRCTで検討されている²⁷⁾。1回のHBOをCBP開始の4時間前に終わると、肺血管抵抗はCPB前に低下して ($p=0.03$)、CPB離脱から5分後の心拍出量は上昇しており ($p=0.01$)、CBP離脱5分から24時間の左室拍出能は改善していた ($p=0.005$)。トロポニンTの上昇はCPB離脱から24時間後では抑制され、術中出血の57%が削減されていた ($p=0.02$)。さらに、HBO群ではICU滞在期間が短縮されて治療費の削減につながっていた。HBOは低侵襲であり、この簡便な手法は心臓外科領域で一般化する可能性がある。

精神科領域でも虚血耐性を実験的に検討したものが²⁸⁾、その背景にはイラク戦争の帰還兵の17%が心的外傷症候群 (PTSD) に陥り、このうち33%は慢性化して社会問題になっていることである。ラットのストレスモデルを用いてHBOの虚血耐性をthioredoxin reductase (TrxR) に着眼して海馬CA1でのアポトーシスと神経細胞数が検討されている。ストレスを加える5日前からHBOが行なわれているが、ストレスから6時間と12時間後

にHBO処置群でTrxRの有意な上昇がみられ、72時間後ではアポトーシスと神経細胞の脱落が抑制された。この結果はPTSDを含めた精神科領域におけるHBOの臨床応用の可能性を示している。

整形外科領域では、止血帯による虚血・再灌流モデルにてHBOの前処置の効果を比較検討した報告がある²⁹⁾。ラットの下肢を用いて12時間ごとに7回のHBOを行ない2時間の血流遮断から再灌流を起こして、22時間後の骨組織が検討されている。組織破壊のマーカーであるmalondialdehydeとprotein carbonyl、また防御的に作用するsuperoxide dismutaseとglutathione peroxidaseが測定されているが、HBOの前処置では前者が抑制され後者の上昇が示された。これはHBOの前処置が虚血後の再灌流障害に防御的に作用することを意味しており、HBOは整形外科の手術前の処置としても重要な手段になる可能性がある。

2. 減圧障害

高気圧医学の大きな部分は潜水医学であり、臨床外科でも減圧障害 (decompression illness: DCI) の診断と治療とが必要になるときがあるが、この領域で著名な潜水医学の研究者から出されたのDCIの総説が参考になる³⁰⁾。不活性ガスのin situでの気泡形成による障害が減圧症 (decompression sickness: DCS) であり、肺胞内ないし静脈内の気体の動脈内への流入が動脈ガス塞栓症 (arterial gas embolism: AGE) として、この両者をDCIとしており、これまで混乱していたDCIの分類を明快にしている。症状では関節や筋肉の疼痛が最も多くて経過中には68%に達しており、感覚障害、頭痛や吐き気、さらに眩暈から運動障害、皮膚症状と続いている。AGEでは浮上直後に脳神経症状がみられ、DCSは深度と時間から判断され98%は24時間以内に発生する。DCIの予防にはリスクの理解が必要であり、初期治療では酸素吸

入が重要になり、さらに低張液の輸液を行なわないことである。軽症例は酸素吸入だけでも改善するが、再燃することがあり酸素再圧治療 (HBOの1つ) を行う。遠隔地から重症例の搬送は1気圧で行い、軽症例では24時間以上を経てからの搬送が無難である。さらに、治療には主に2.8気圧の「米海軍治療表6」が用いられているが、これ以上の治療圧で効果は上がらない。2, 3回の治療で症状が平衡状態になれば再圧治療は不要である。治療までに極端に時間を要した場合を除き、重症例を含めたDCSの改善率は80%ほどで、脊髄型のDCSでも67%は完全回復する。

次いで、外科的処置で時にみられる医原性ガス塞栓症はDCIとは異なるが、病態と治療にAGEと差がないことから、DCIのなかで論じられることが多い。1993年から11年間にわたりパリ市内の約500万人の全入院患者のなかで医原性ガス塞栓症は125例 (10万人に対し2.65人) に生じており、そのうち119例を調査対象として長期予後が検討されている³¹⁾。ガスの流入は画像上も確認されており、全例に1回のHBOが行なわれている。その原因では静脈カテ留置 (29例: 24%)、胸部処置 (25例: 21%)、心臓手術 (18例: 15%) の順であり、さらに症状は運動障害 (54例: 45%)、呼吸困難 (50例: 42%)、Babinski 兆候 (46例: 39%)、けいれん発作 (36例: 30%) と続いていた。1年後の死亡は25例であり、重症度スコアと心停止のオッズ比はそれぞれ6.30と3.39であった。この合併症の原因や予後で参考になると思われる。

3. 精神神経機能

脳腫瘍に手術ないし放射線外科を行なうと高次脳機能障害が生ずることがあり、これに対してHBOの効果を試験的にみた報告がある。手術ないし放射線外科で治療後に高度の認知機能障害のある10例を対象として、HBOから6週後と4ヶ月後に比較すると、高次脳機能検査では2例を除いて何らか

の改善が得られている³³⁾。この少数例の治療結果からみると、長期の脳腫瘍生存者での精神神経機能の改善にHBOが有用である可能性があり、すなわち神経細胞の再生といった意味でHBOの新たな展開として興味のあるものであろう。

同様に脳浮腫を伴う髄膜腫の術後で精神神経機能をみた報告がある³³⁾。232症例を対象としたRCTであり、術後3日目のKPSと脳浮腫に差はなかったが、15日目のKPSはHBO群で良好であり ($p<0.05$)、さらに脳浮腫も軽減していた ($p<0.01$)。6ヶ月後では、手術部位の脳軟化の大きさはHBO群で小さく ($p<0.05$)、さらに神経障害を残す症例が少なかった ($p=0.01$)。HBOは術後の脳浮腫と神経障害の抑制に効果的である可能性を示唆したものである。

4. がん治療

この領域では放射線障害の治療にHBOは主として用いられ、その有効性は骨障害においてメタ解析で示され、同時に膀胱炎や腸炎などでHBOの有効性を示すRCTが報告されている³⁴⁾。一方で、放射線治療の増感作用としてHBOは1950年代から行なわれているが、頭頸部がんでは高い有効性が示されている (odds ratio 0.58, 95%CI 0.42-0.81, $p=0.001$)³⁵⁾。しかし、従来のHBO装置内への放射線照射は手技的に煩雑であり副作用の増強も懸念されたが、HBO終了後の照射が悪性グリオーマで試みられると³⁶⁾、その後も追試報告がな

されてきた^{37) - 39)}。その一つは長期予後を見たもので神経膠芽腫での中間生存期間が17.2カ月と極めて良好な治療結果であり³⁹⁾、現在の標準治療法であるtemozolomideを併用した治療の14.6カ月 (対照: 12.1カ月) を超える可能性がある。さらに、標準治療にHBOを加えることで治療成績はさらに向上する可能性がある。次いで、ある種の化学療法剤の作用が増強される可能性があり、再発性悪性グリオーマを対象としてcarboplatin投与後のHBOで生存期間の延長が得られている⁴⁰⁾。これはマッチドペア法にて、KPSと診断名を一致させ1:2のペアで11例のHBO群に対して21例の非HBO群を選択して解析したものである。化学療法剤での実験的研究も進められており、がん治療がHBOで大きく変わる可能性がある。

おわりに

臨床外科領域を中心とした高気圧酸素治療は、閉塞性腸閉塞、創傷治癒促進や術後創感染が主な治療対象であり、疾患が限定されている印象がある。しかし、この治療法は薬剤耐性菌による軟部組織感染やcompromised hostの創傷治癒促進に有効に作用する。このことはリスクを持った患者の外科治療が高気圧酸素によって拡大する可能を示している。欧米で高気圧酸素治療はsurgical servicesの一環として急速な拡大をみせているが、わが国でも臨床外科で同様の傾向になることを期待したい。

文献

- 1) 合志清隆. ドイツMurnau外傷センターの高気圧治療部門. ICUとCCU 31 : 547-548, 2007
- 2) 合志清隆. 変わりゆく高気圧医学の世界 - 救急・集中治療としての高気圧酸素. 総合臨牀 57 : 1669-1673, 2008
- 3) Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WH, et al. Life without blood : a study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of blood. J Cardiovasc Surg 1 : 133-146, 1960
- 4) Eskes A, Ubbink DT, Lubbers M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds. Cochrane Database Syst Rev 2010 : CD008059
- 5) Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev 2004 : CD004123
- 6) Hochedez P, Thomas L, Mehdaoui H. Hyperbaric oxygen therapy after Bathrops lanceolatus snake bites in Martinique : a brief report. Undersea Hyperb Med 37 : 399-403, 2010
- 7) Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. Cochrane Database Syst Rev 2012 : CD005005
- 8) Hampson NB, Holm JR, Wreford-Brown CE, Feldmeier J. Prospective assessment of outcomes in 411 patients treated with hyperbaric oxygen for chronic radiation tissue injury. Cancer 118 : 3860-3868, 2012
- 9) Nakada T, Nakada H, Yoshida Y, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation cystitis in patients with prostate cancer : a long-term follow-up study. Urol Int 2012 [Epub ahead of print]
- 10) Slotman GJ, Matthews M, Fahey L, et al. Operative Nd : YAG laser plus postoperative hyperbaric oxygen reduces surgical morbidity after radical head and neck cancer surgery and complex reconstruction. Undersea Hyperb Med 38 : 159-165, 2011
- 11) Brismar K, Lind F, Kratz G. Dose-dependent hyperbaric oxygen stimulation of human fibroblast proliferation. Wound Repair Regen 5 : 147-150, 1997
- 12) Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, et al. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. Arch Surg 135 : 1293-1297, 2000
- 13) Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP, et al. Hyperoxia and angiogenesis. Wound Repair Regen 13 : 558-564, 2005
- 14) Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, et al. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. Am J Physiol Heart Circ Physiol 290 : H1378-1386, 2006
- 15) Gallagher KA, Goldstein LJ, Thom SR, Velazquez OC. Hyperbaric oxygen and bone marrow-derived endothelial progenitor cells in diabetic wound healing. Vascular 14 : 328-337, 2006
- 16) Gallagher KA, Liu ZJ, Xiao M, et al. Diabetic impairments in NO-mediated endothelial progenitor cell mobilization and homing are reversed by hyperoxia and SDF-1 alpha. J Clin Invest 117 : 1249-1259, 2007
- 17) Gurdol F, Cimsit M, Oner-I. Collagen synthesis, nitric oxide and asymmetric dimethylarginine in diabetic subjects undergoing hyperbaric oxygen therapy.

- Physiol Res 59 : 423-429, 2010
- 18) Machieu D, Favary R, Cesari JF, et al. Necrotizing soft tissue infections. In : Machieu D, ed. Handbook on Hyperbaric Medicine. The Netherlands, Springer, 263-289, 2006
 - 19) 合志清隆。壊死性軟部組織感染症に対する高気圧酸素治療について。日救急医学会誌 20 : 948-949, 2009
 - 20) Larsson A, Engström M, Uusijärvi J, et al. Hyperbaric oxygen treatment of postoperative neurosurgical infections. Neurosurgery 50 : 287-296, 2002
 - 21) Jacoby IJ. Necrotizing soft tissue infections. Hyperbaric oxygen therapy indications 12th Ed, Undersea and Hyperbaric Medical Society, 97-115, 2008
 - 22) Ambiru S, Furuyama N, Kimura F, et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on patients with adhesive intestinal obstruction associated with abdominal surgery who have failed to respond to more than 7 days of conservative treatment. Hepatogastroenterology 55 : 491-495, 2008
 - 23) Ambiru S, Furuyama N, Aono M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of postoperative paralytic ileus and adhesive intestinal obstruction associated with abdominal surgery : experience with 626 patients. Hepatogastroenterology 54 : 1925-1926, 2007
 - 24) Togawa S, Yamami N, Nakayama H, et al. Evaluation of HBO2 therapy in pneumatosis cystoides intestinalis. Undersea Hyperb Med 31 : 387-393, 2004
 - 25) Wada K, Ito M, Miyazawa T, et al. Repeated hyperbaric oxygen induces ischemic tolerance in gerbil hippocampus. Brain Res 740 : 15-20, 1996
 - 26) Alex J, Laden G, Cale AR, et al. Pretreatment with hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction and systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass : a prospective randomized double-blind trial. J Thorac Cardiovasc Surg 130 : 1623-1630, 2005
 - 27) Yogaratnam JZ, Laden G, Guvendik L, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning improves myocardial function, reduces length of intensive care stay, and limits complications post coronary artery bypass graft surgery. Cardiovasc Revasc Med 11 : 8-19, 2010
 - 28) Peng Y, Feng SF, Wang Q, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning ameliorates anxiety-like behavior and cognitive impairments via upregulation of thioredoxin reductases in stressed rats. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 34 : 1018-1025, 2010
 - 29) Koca K, Yurttas Y, Bilgic S, et al. Effect of preconditioned hyperbaric oxygen and ozone on ischemia-reperfusion induced tourniquet in skeletal bone of rats. J Surg Res 164 : e83-89, 2010
 - 30) Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon R. Decompression illness. Lancet 377 : 153-164, 2011
 - 31) Bessereau J, Genotelle N, Huon A, et al. Long-term outcome of iatrogenic gas embolism. Intensive Care Med 36 : 1180-1187, 2010
 - 32) Schellart NAM, Reits D, van der Kleij AJ, Stalpers LJA. Hyperbaric oxygen treatment improved neurophysiologic performance in brain tumor patients after neurosurgery and radiotherapy.

- Cancer 117 : 3434-3444, 2011
- 33) Tang X, Yin X, Zhang T, Peng H. The effect of hyperbaric oxygen on clinical outcome of patients after resection of meningiomas with conspicuous peritumoral brain edema. *Undersea Hyperb Med* 38 : 109-115, 2011
 - 34) Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 : CD005005
 - 35) Overgaard J. Hypoxic modification of radiotherapy in squamous cell carcinoma of the head and neck – a systemic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 100 : 22-32, 2011
 - 36) Kohshi K, Kinoshita Y, Terashima H, et al. Radiotherapy after hyperbaric oxygenation for malignant gliomas. *J Cancer Res Clin Oncol* 122 : 676-678, 1996
 - 37) Kohshi K, Kinoshita Y, Imada H, et al. Effects of radiotherapy after hyperbaric oxygenation on malignant gliomas. *Br J Cancer* 80 : 236-241, 1999
 - 38) Beppu T, Kamada K, Nakamura R, et al. A phase II study of radiotherapy after hyperbaric oxygenation combined with interferon-beta and nimustine hydrochloride to treat supratentorial malignant gliomas. *J Neurooncol* 61 : 161-170, 2003
 - 39) Ogawa K, Ishiuchi S, Inoue O, et al. Phase II trial of radiotherapy after hyperbaric oxygenation with multiagent chemotherapy for high-grade gliomas : long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82 : 732-738, 2012
 - 40) 田中克之、吉田泰之、橋本卓雄、他。悪性神経膠腫に対する高気圧酸素療法併用化学療法の有効性。山下純宏編：脳腫瘍の外科、メディカ出版、大阪、pp326-333, 2005

Hyperbaric oxygen therapy in clinical surgical fields

Kiyotaka Kohshi M.D.

University Hospital of the Ryukyus,
Center for Hyperbaric Medicine and Environmental Health

Hideki Tamaki M.D.

Tamaki Hospital, Division of General Surgery and Emergency Medicine

Hyperbaric medicine is the special medical field including diving medicine and intensive care treatment under hyperbaria. Hyperbaric oxygen (HBO) –pure oxygen at two to three times higher than the atmospheric pressure at sea level – can result in high oxygen tension in arteries and tissues, especially hypoxic tissues. Over the past 60 years, hyperbaric oxygen (HBO) therapy has been used in a wide variety of medical conditions; traditional indications were decompression illness, carbon monoxide intoxication and gas gangrene. However, based on randomized controlled trials for some conditions, the variable treatment effects have been shown in acute traumatic ischemia, chronic wound and radiation injury of bone and soft tissues. In addition, the topics in this medical field include HBO preconditioning in cardiac surgery, improving mental conditions after brain surgery, and cancer treatments. Especially, some clinical trials of radiation or chemotherapy using HBO for malignant brain tumors show exciting treatment results and have a great benefit to improve the treatment results in oncology and hyperbaric medicine.