

〔話題〕

高気圧酸素療法の臨床

— 泌尿器科, 外科, 内分泌領域を中心として —

中 田 瑛 浩¹⁾ 齊 藤 順 之¹⁾ 千見寺 勝¹⁾ 香 田 真 一¹⁾
樋 口 道 雄¹⁾ 川 田 欽 也¹⁾ 石 田 修¹⁾ 高 橋 佐和士¹⁾
伊 藤 晴 夫²⁾ 久保田 洋 子³⁾ 笹 川 五十次³⁾ 富 田 善 彦³⁾

要 旨

従来, 潜函病を中心に行われてきた高気圧酸素 (Hyperbaric oxygen, HBO) 療法は最近, 適応疾患を広めつつある。因みに放射線被爆により生じる放射線膀胱炎, 放射線腸炎, 放射線骨髄炎に対し有効である。

HBO には副腎皮質機能亢進作用があり, ステロイド投与が長期に及んだ患者のステロイド離脱にも応用できる。HBO と放射線療法あるいは HBO と癌化学療法の併用が, 一部の悪性腫瘍にも効を奏することがわかっている。脊髄損傷に対する HBO の治療成績の解釈は複雑で, その有効性は急性期に限られている。

HBO 療法は癒着あるいは麻痺性のイレウスに対し高い有効率を示し, その分, 手術件数は減少している。突発性難聴は HBO 療法のよい適応であり, 現在, この疾患が治療患者で最も多い。その他, 虚血性病変の一部に試みられている。この治療の最大の欠点は治療装置の設立に高額な費用を要することである。

Key words: 高気圧酸素, 放射線障害, イレウス, 副腎皮質不全, 突発性難聴

略語一覧: HBO: Hyperbaric oxygen

ATA: atmospheric absolute pressure

ACNU: nimustine hydrochloride

CDDP: cisplatin

MMC: mitomycin C

I. 放射線障害

酸素分圧を高めると骨形成細胞の活性が亢進し, 感染病巣が治癒に向かうことは従来知られていた[1]。1981年下顎骨の放射線壊死が高気圧酸素 (Hyperbaric oxygen, HBO) 療法により改

善したとする Mansfield らの報告[2]は, 潜函病を中心とした病態に施行されてきた HBO 療法の適応拡大の契機となった。骨髄炎になると壊死物質が骨髄腔内に増加し, 骨髄内圧が増え, 骨の酸素分圧も低下する。fibroblast, osteoclast, osteoblast, 大型食細胞の活動が低下し, 骨治癒

¹⁾斎藤労災病院, ²⁾千葉大学大学院医学研究院遺伝子機能病態学, ³⁾山形大学医学部泌尿器科
Teruhiro Nakada¹⁾, Yoriyuki Saito¹⁾, Masaru Chikenji¹⁾, Shinichi Koda¹⁾, Michio Higuchi¹⁾, Kinya Kawata¹⁾, Shu Ishida¹⁾, Satoshi Takahashi¹⁾, Haruo Ito²⁾, Yoko Kubota³⁾, Isoji Sasagawa³⁾, Yoshihiko Tomita³⁾: Hyperbaric oxygenation therapy with special reference to urology, surgery and endocrine disorders.

¹⁾Department of Hyperbaric Oxygenation, Saito Rosai Kyokai Hospital, Chiba 260-0005.

²⁾Department of Urology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba 260-8670.

³⁾Department of Urology, School of Medicine, Yamagata University, Yamagata 990-9585.

Tel. 043-227-7437.

が遅れる[3]。HBO療法により多型核白血球に大量の酸素を供給すると酸素ラジカルの殺菌力が亢進する。一方、クロストリディアル菌などからの致死的な毒素産生も抑制される[3]。このようなメカニズムで放射線骨髄炎がHBO療法により改善すると推測される[2]。子宮癌、前立腺癌、膀胱癌等に放射線治療をすると、これらの臓器、直腸、結腸などに放射線過剰照射による障害が時に生じる。障害は照射が終了し、数年経過し、癌が治った頃、しばしば出現する。放射線膀胱炎の主症状は血尿、しかも凝血塊を混じる重篤な血尿も稀でない。進行すると膀胱容量も減少し、貧血、頻尿を伴う。初期には膀胱粘膜の浮腫、血管拡張、粘膜下出血、間質の結合組織増殖が生じ、病変が進行すると平滑筋の線維化、閉塞性動脈内膜炎となり膀胱壁内の慢性的な虚血がおこる[4,5]。この状態での組織酸素分圧は5~15mmHgと低レベルで創傷治癒能力も低下し炎症が必発となる[6]。HBO療法は放射線膀胱炎に有効である[4,5,7]。酸素が過剰に供給されると小血管の軽度の収縮も起こり得るが、30~40%あるいは100%の酸素吸入下に絶対圧2気圧、1回90~120分のHBO療法は利点の方がはるかに多く、自験例では平均45±7日間の治療で放射線膀胱炎患者の多くが軽快した。放射線照射の線量と放射線治療後より放射線膀胱炎の発病に至る迄の期間の関係を調べたが何の相関もなく、総照射線量と治療効果の改善自覚度(objective response)には負の相関関係が成立した($r=-0.85$, $P<0.01$)。すなわち総照射線量が多いとHBO療法の効果も低い。放射線腸炎は直腸、S状結腸に好発する。骨盤内臓器照射は直腸に5~10%の頻度障害が生じるとの報告もある[8]。細胞レベルでの障害の機序は他誌に譲るが[9,10]、放射線腸炎は照射部位が広いため多発したり、直腸、S状結腸を中心に潰瘍形成、腸管の狭窄や閉塞、直腸・膿瘍、結腸炎、回腸炎、空腸炎、放射線膀胱炎の合併が時に生じる[6,11]。これらの副作用を軽減するために照射時に患者の体位をトレンデレンブルグ体位としたり、膀胱腔内を液体で充満させるなどの工夫がなされたりしている[10]。

本疾患も照射中あるいは照射直後ではなく、一定期間を過ぎてから病変が生じてくる。照射6ヶ

月後頃より直腸出血、会陰部痛、腹痛、膿瘍や瘻を伴う腹壁の穿孔などが生じる症例は稀でない。放射線障害の病理組織学的所見の特徴は毛細血管・小動脈にフィブリンが生じて内皮細胞に障害が惹起すると見做されている[11]。即ち、上記の血管障害が腸管の小動脈、動脈、一部の静脈に生じて血管内皮細胞下の浮腫も生じ、血栓が生じたり、血管の線維化、壊死までも生じたりする[11,12]。これらの病理組織学的変化は結局は血管内腔の狭小を進行させ、その血管の支配領域の酸素分圧低下を起させる。組織酸素分圧が上昇し、30~40mmHgに達すると線維芽細胞が増殖し、コラーゲン代謝が亢進し毛細血管が増加してくる[11]。臨床治療と同条件のHBO処置を家兎に行うと膀胱組織酸素分圧は $72\pm6\text{mmHg}$ より $504\pm8\text{mmHg}$ に上昇しており[13]、HBO療法が放射線照射障害の低酸素障害の改善に有効と見做し得よう。放射線膀胱炎、放射性腸炎のHBO療法による効果を内視鏡所見で図1, 2に示す。

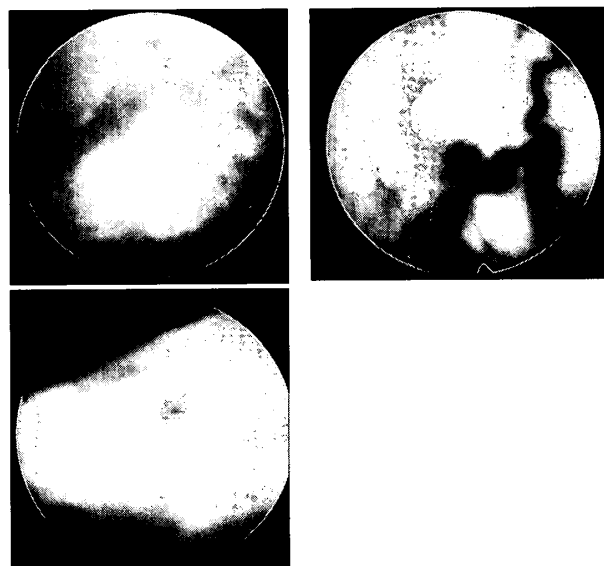


図1 61歳女性。子宮頸癌に対する51Gyの放射線照射を受け、2年後に放射線膀胱炎が発症した。膀胱ファイバースコープでの発症時の膀胱出血、充血所見(A)、HBO療法10日目の充血改善後の血管拡張所見(B)、HBO25日目の正常所見(C)。

[A][B]
[C]

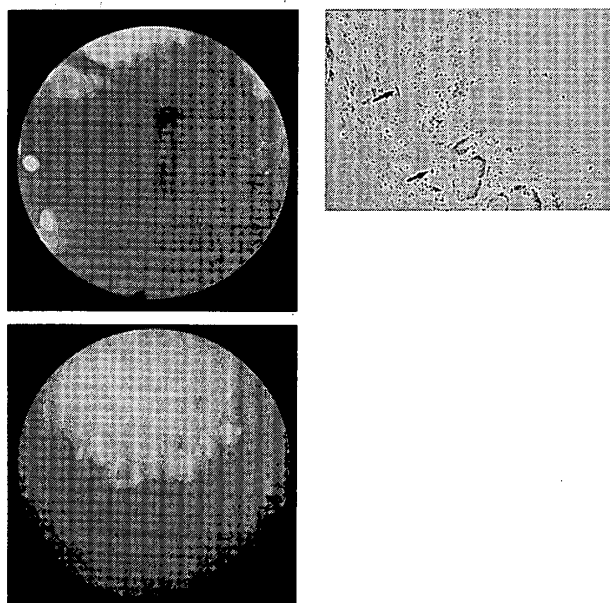


図2 69歳男性。前立腺癌に対し60Gyの骨髄部照射を受け、2年後に放射線腸炎が生じた。S状結腸には出血、粘膜充血、血管拡張が著しく(A)、生検では結合組織の増生が強く、浮腫、血管拡張、変形した核をもつ線維芽細胞の増殖(HE染色×100)(B)が認められた。HBO療法30日後には大腸所見もほぼ正常化し(C)、症状も軽減した。

(A)(B)
(C)

II. 内分泌疾患

臨床治療と同条件でラットに加圧処置を行うと、ラットの副腎重量は増加し、血漿コルチコステロン濃度は増加する[14]。それらの増加の程度はACTH投与ほど顕著ではない(図3)。ラットにおけるコルチコステロンの役割はヒトにおけるコルチゾールのそれに相当し、生命維持に必須なホルモンである。一方、アルドステロン、アンジオテンシン、血漿レニン活性、血清カリウムなど鉱質ステロイドの変動に影響する血管作動物質はHBO処置で著しく影響を受けることはない。正常ラットでは下垂体、精巣、テストステロンなど性腺ホルモン系もHBO処置での影響は少ない[15]。副腎髄質機能に対するHBO処置をラットで調べると、その結果は複雑である。2ATA、1日90分間のHBO処置をラットに46日間施行すると副腎のエピネフリン含量、ノルエピネフリン含量は増加するが、高血圧は惹起されない[14]。その理由は明確ではないが、降圧系(尿中カリクレ

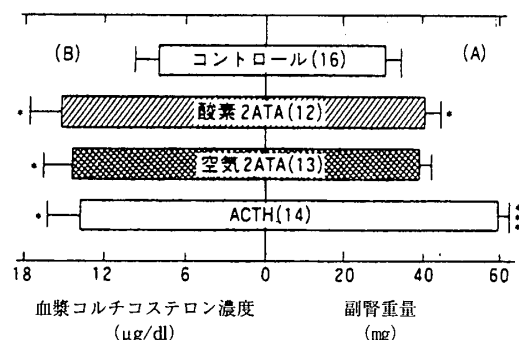


図3 HBOの処置ないしACTH投与のラットの副腎重量(A)、血漿コルチコステロン濃度(B)に与える影響。* $P<0.05$, ** $P<0.001$ (対照群と比較して)。()内はラット数。

イン排泄量)の亢進、血管収縮蛋白質代謝の抑制(細小動脈の非コラーゲン蛋白質の標識プロリンの低下)が推測されている。今後の検索が必要であろう。HBO療法を副腎皮質不全患者に行うと、副腎皮質不全は改善する例が多い。ステロイドを長期間投与されたりウマチ患者に於いて、HBO療法によりステロイド離脱が可能となった症例もある。クッシング症候群患者の副腎皮質腺腫を摘除すると術後、一定の期間は糖質ホルモン補充が必要である。補充期間はヒトにより異なるが10日~20ヶ月、平均11.2ヶ月を要す。ACTHを投与し補充期間の短縮をはかるのが通常であるが、ACTHを長期間投与するとACTHの離脱までも不可能となる症例が時に見られる。HBO療法は副腎皮質機能を亢進し、離脱期間を短縮させることが多くの例で可能である(表1)。

表1 副腎皮質不全患者に対するステロイド離脱法

- ・早朝時に採血した血漿コルチゾール濃度が $6\mu\text{g/dl}$ 以上であること。ACTH 0.25mg 静注し、血漿コルチゾール濃度が $1.5\sim 2$ 倍以上上昇すること。
 - ・補充しているコルチゾールの内服量を 20mg/日 以下に減少させても副腎皮質不全症状(急激な発熱、嘔吐、脱力感)が生じないこと。
 - ・握力が著しく減少しないこと。
- などがクリアできるようならステロイドの離脱療法の開始時期である。
- 1) まず、ACTH 0.5mg を1週間、連日、筋肉内注射する(それ以上の投与はACTH自体が離脱不能になる恐れもあり、長期の連続投与は施行しない)。
 - 2) ACTH療法が無効の際にはHBO療法を絶対圧2気圧にて90分/日を3~4ヶ月間施行する。

Ⅲ. 抗腫瘍効果

HBO 療法を照射療法と併用すると、ある種の癌の治療に有用であることはよく知られている。その理由は腫瘍の酸素分圧が増加すると放射線感受性が増加すること、および腫瘍には放射線抵抗性の低酸素細胞が含まれているためと推測されている。HBO 療法と放射線照射療法の併用療法を行うには高額な医療設備が必要であり、現時点でそのような施設を設置し普及させるには無理がある。Kohshi ら[16]は HBO 終了後に速やかに放射線療法を施行し、悪性神経膠腫にすぐれた治療効果を報告した。

HBO 自体の抗腫瘍効果は一致した結果は得られていないが、ナイトロジェンマスタード、MMC、シクロフォスファミド、プレオマイシン、ACNU、CDDP などと HBO との併用効果が報告されている。主としてアルキル化剤との併用が抗腫瘍効果を発揮するとの報告が多い[17]。

HBO 処置が哺乳動物の細胞に対する照射効果を亢進させ、ある種の抗癌剤は血液・脳バリアを横断して作用すること、貧血を有する癌患者に対して HBO は治療を可能とさせるように作用するなどの観点より、HBO 療法と抗癌剤投与の併用が1980年代より検討されはじめ臨床応用も行われている。BBN 投与の実験膀胱癌に対して、HBO+ACNU 処置は強力な抗腫瘍効果が報告されている[18]。一方、ACNU は脳・血液関門を通過することから主として脳腫瘍患者に投与されている。肺癌、乳癌、悪性リンパ腫患者にも投与されている[17]。ACNU は生体内での半減期が短く、薬理効果はACNU が高濃度で発揮されることが判明しており[17]、HBO の加圧直前の投与がよいようである。一方、CDDP はヒト体内での代謝時間がおそく HBO 療法との併用に際し、投与のタイミングにはあまり留意する必要はない。

ある種の悪性腫瘍たとえば神経芽腫には、癌の化学療法として ACNU や CDDP と HBO 療法の併用が保険適応となっているが、この事実を知っている臨床家は多くない。

Ⅳ. 神経疾患、脊髄疾患

HBO 療法の有効性を判定するにはランダム化された大規模な解析が必要である。しかし大多数の HBO 療法の臨床報告は対照群との比較という点で欠けており有効性に疑問が持たれている。多発性硬化症に対する本療法の有効性の解析も同様である。多発性硬化症が HBO 療法により軽快するとの報告[19]、慢性期にはそれほど有効でないとする報告があり[20]、臨床医は患者を前にし苦慮することが稀でない。筆者らは本疾患患者3人に HBO 療法を20~27回施行し排尿障害、知覚障害の改善を得ている。しかしながら他の症状は不変であり、真に有効か否かは不明である。

アレルギー性脳脊髄炎に対し HBO 療法が有効であったとの報告がある。HBO 療法はTリンパ球を増加させ、顆粒球の酸素消費を亢進し、血清 IgA も高レベルとなることが知られており、他により治療がなければ試みる価値はありそうである。化膿性骨髄炎に対する HBO 療法は1965年頃よりなされていたが、Strauss[21]が大規模なスタディを行い、その有効性が科学的に評価、確認された。本邦に於いても HBO 療法と抗生剤の併用などの治療が行われるようになった[22]。因みに HBO 療法の直前に塩酸セフカペンピボキシルを投与し、HBO 療法を1.8ATA、40日間継続すると有効であったという[23]。HBO 単独でも骨髄炎に対しある程度効力をあげるようである。HBO 単独あるいは化学療法との併用が有効性を示す根拠として、(1)細菌に対する直接の毒性、(2)白血球のどん食能の亢進、(3)線維芽細胞の活性化による膠原線維の増殖と創傷治癒の促進、(4)碎骨細胞の活性化による壊死骨の吸収促進、(5)感染病巣の血管新生の促進、(6)ある種の化学療法剤の作用増強などを川畠[22]はあげており、多数例での併用療法で95.9%という高い有効率を報告している。

脊髄損傷に対する HBO 療法は受傷後、可及的速やかに治療を開始することが大切なようであるが、治療成績の解釈は複雑である。Gamache ら[24]は多数の脊髄損傷患者を HBO にて治療した経験から、発症7.5時間経過してから治療すると病状の回復は HBO 未施行群より早かったが、予

後は両群とも差はなかったと述べ、可能なら損傷を受けてから4時間以内にHBO療法を行うべきであると報告している。脊髄の前角、後角には運動、感覚の第二次神経細胞が含まれており虚血に弱いため、脊髄疾患の予後は一般に悪いと合志ら[25]は述べている。今後さらに検討を重ね、より有効な治療条件が設定されることが望ましい。

脳梗塞の治療の基本も急性期、超急性期に治療を開始することであり、これらの時期に脳虚血が改善しないと脳組織に不可逆性病変が生じると見做されている[25]。大規模スタディの結果も同様である[24,25]。HBOは非侵襲的治療であり、発症早期の治療開始は局所神経症状や意識障害のある程度の改善が期待出来ると推測されている。

V. 本態性血尿

無症候性肉眼的血尿が中高年の男性に認められる際、腎細胞癌あるいは膀胱癌をまず疑うべきである。肉眼的血尿の患者には出血部位を内視鏡などを駆使して確認し、病変をなくすような治療が基本である。原因不明の本態性血尿のうち最も頻度の高いのは腎性血尿でHBO療法の対象となる。糸球体毛細管壁は内皮細胞、基底膜、上皮足突起より成る。基底膜の細胞間隙より赤血球が漏出するのが糸球体性血尿である。尿中赤血球は凹凸状で、尿細管性血尿の赤血球が輪郭は正円形で辺縁がスムーズであるのと異なっている。腎血流量の低下、尿のうっ滞による腎盂内圧の増加は腎の酸素濃度を低下させ、糸球体毛細血管の透過性を亢進させる[26]。このような病態の改善にはHBO療法は有効であろう。もう1つの有効な理由はHBO療法は小血管を軽度収縮させるので、腎毛細血管のギャップ内腔を狭めて赤血球の血管外への漏出を防ぐとも推測されよう。柴苓湯が腎炎、ネフローゼ、浮腫などにある程度有効であること、ステロイド離脱の一助となるなど糖質ステロイド様作用があることなどによりHBOと本剤の併用は止血効果があるようで、とくに若年者の腎性血尿には有効であった[27]。その真の理由は不明であるが腎の血管病変は糸球体硬化症を惹起させ、糸球体硬化症は加齢とともに高頻度に生じるから、糸球体硬化の病変は殆んどないか、

あるいは軽微な若年者の血尿にはHBO療法が有効かとも推測される。血尿をきたす疾患で急速に進行する病態に急速進行性腎炎がある。WHOより「急性あるいは潜在性に発症する肉眼的血尿、蛋白尿、貧血、急速に進行する腎不全症候群」と定義されている[28]。32.6%の患者が経過中に腎死になり透析療法をうけ、呼吸器系の合併症があると26.9%の患者が個体死する。本疾患の病理組織学的所見は壊死性管外増殖性糸球体腎炎（半月体形成性糸球体腎炎）で糸球体に半月体形成が50%以上認められる。原発性、続発性の種々の疾患にみられる症候群である。予後判定の基準に血清クレアチニン値、年齢、CRPとともに肺病変の程度もスコア化されており、肺病変のある高スコア患者では透析を受けるようになり、肺の感染症でサイトメガロウイルスアンチゲンエミア、真菌、カリニ肺炎原虫に罹患すると重篤な病態となる。確定診断には腎生検が必要であるが、患者の病態によっては不可能で、血清学的診断でWegener肉芽腫症、Goodpasture症候群などの診断はほぼ可能となる。多くの症例で透析療法を行いながら、検査を行い治療が行われているのが実情である[28,29]。メチルプレドニソロンのパルス療法、コルチコステロイド、シクロフォスファミドなどの治療が施行されている[28]。この疾患は尿路癌とともに常に念頭におき正しく対処する必要がある。本疾患に対するHBO療法は試みられていないので有効性は不明であるが、現時点では本症が疑われる際には腎専門病院への早期転送が必要である。

VI. イレウス

腸管はHBO療法により組織内濃度が増加し、蠕動運動が高まる。麻痺性イレウスのみならず癒着性イレウスにもHBO療法は有効である。前者より後者のイレウスの発生頻度が高い。術後の腸管麻痺に対するHBOの作用機序は麻痺腸管内のガス容積の減少による物理的減張、減張された腸管の血行改善、血行改善に続く高分圧酸素の供給、腸管内ガスの脱窒素効果が報告されている。HBO療法のイレウスに対する有効率は73%[30]、あるいは癒着性イレウス：麻痺性イレウスの成果

は83.3%：82.4%と高率である[31]。筆者らは泌尿器疾患を有する術後イレウスの患者に HBO 療法を施行し、1990年迄に77.8%の有効率を得た[7]。その後症例を追加し75%の有効率となっている(表2)。そのうち60歳以上の高齢者の有効率は71.4%である。高齢者への反復手術は時に安全でなく、術後癒着性イレウスに対する手術は必ずしも根治手術とならないことより、高齢者のイレウスには HBO 療法をまず治療の第一歩として試みるべきであろう。同様の見解は樋口ら[31]により報告されている。一方、若年者に対する筆者らの成績は良好である。因みに小児における術後癒着性イレウスに対しては手術療法の再発しやすいことを強調する向きもあり[32]、古山ら[30]も小児に対する好成績を報告している。イレウスに対しては病状が急激でなければ HBO 療法をどの年齢層の患者にも施行してよいと推測される。

表2 泌尿器疾患患者に対する外科的処置後に生じたイレウスに対する HBO の治療成績

年 齢	患者人数	HBO 療法	
		改 善 ⁺	不 変 ⁺
0～9	4	4	0
10～19	1	1	0
20～29	2	1	1
30～39	6	4	1
40～49	5	4	1
50～59	8	6	3
60～69	10	6	4
70～79	3	3	0
80～89	1	1	0
合 計	40	30 (75%)	10 (25%)

Ⅶ. 虚血をきたす病変

突発性難聴の病因はあまり明確でないが、ウィルス感染、内リンパ水腫、内耳窓膜破裂、アレルギー、内耳循環障害などが単独あるいは合併して内耳の血流障害を惹起し、組織の酸素不足が代謝障害を生じるためと見做されている[33]。突発性難聴は自然治癒することもあるが、HBO 療法は治癒経過を促進すると推測されている[33]。福田・柳田[33]は軽・中等度難聴患者には HBO 療法は有効であるが、ビタミン B 投与群、代謝賦活剤投与群、血管拡張剤投与群の三者併用療法も有効であり[33]、高度難聴例では上記の三者併用

ないステロイド投与をまず行う。これで無効ならば HBO 療法を行うべきであると述べている。

網膜、視神経は虚血で機能障害が生じやすい。とくに網膜中心動脈閉塞は不可逆的障害を惹起させやすいが、早期、特に発症後12日以内では有効例も稀でなく、若年者では有効率がとくに高かったと三宅[34]は報告している。虚血視神経症に対しても HBO 療法はある程度効力があり、動脈硬化、側頭動脈炎、糖尿病などがあれば、さらに HBO 療法のよい適応となるようである[34]。眼科領域での本療法の歴史は浅く、さらに新しい適応疾患が報告される可能性がある。

難治性創傷の好発部位として四肢の潰瘍がある。末梢動脈閉塞症、動静脈瘻、外傷、悪性腫瘍などが原因となることが多い。何らかの理由で下肢の静脈を広範囲に切除しても難治性創傷が生じることもある。HBO 療法は創をクリーンにし、病変部位の酸素濃度を高めるので、創の治癒は促進する。原因除去の治療と HBO の併用療法により65.3%の有効率を八木[35]は報告している。HBO は生体を高気圧下におき、組織分圧を高めて全身的・局所的な低酸素状態の創傷状態を改善する[36]。虚血性病変改善とともに線維芽細胞、コラーゲンの産生を亢進し、浮腫の軽減、湿潤創傷組織の乾燥、壊死の分解、組織の再生促進、白血球殺菌効果の増強も報告されている。肝切除後の肝障害組織の再生、修復などに対する HBO 療法も検討されつつある。本療法は更に適応疾患を広げるにちがいない。

おわりに

本論文で取り上げた高気圧酸素療法の臨床活動の殆んどに太田幸吉博士(斎藤労災病院長)は参加され、指導的役割を果たしました。1986年7月16日先生は人々に惜しまれつつ他界されました。先生の卓越した研究、診療、素晴らしい人柄により、多くの人々が癒されました。

先生の開発された治療法は後進に引き継がれ、改良されて人類の健康、福祉に貢献しつづけています(図4)。

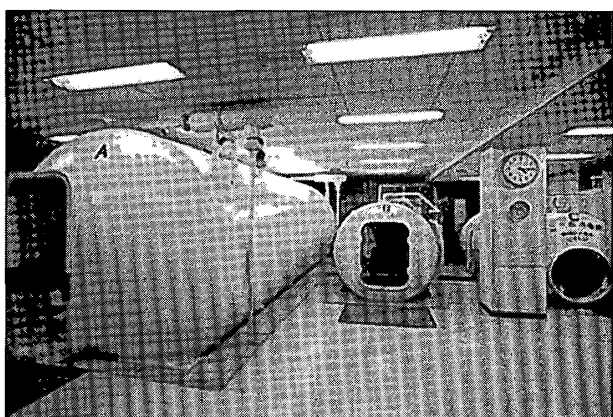


図4 故太田幸吉 斎藤労災病院院長（上）
斎藤労災病院に稼働中の3台の第2種高気圧酸素治療装置（下）
（羽生田鉄工製パナコン1000型、左端。麻生鉄工所製、中央。吉田鉄工所製、右端。）

SUMMARY

Excessive irradiation to the pelvic cavity occasionally induces severe tissue hemorrhage, irritability, although favorable therapeutic outcome for pelvic malignant tumors can be gained. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy has been frequently effective in such patients with radiation cystitis, radiation colitis and radiation osteomyelitis. HBO therapy consists of oxygen inhalation at 2 absolute atmospheric pressures 90 minutes daily for several weeks improves adrenocortical function in patients with adrenocortical insufficiency.

Thus, HBO therapy can be available for releasing steroid dependency in patients received long term steroid treatment. HBO treatment demonstrates favorable effects in patients with ischemic disease, ileus, osteomyelitis, some malignant tumors with radiation or antineoplastic agents.

Each HBO therapy has been performed in different pressures environment without control study, which makes precise comparisons difficult. However, fundamentally HBO appears to show a beneficial effect on vascular comprised organs by increasing the oxygen tension in the tissue.

文 献

- 1) Yablon IG, Cruess RI. The effect of hyperbaric oxygen on fracture healing in rats. *J Trauma* 1968; 8: 186-202.
- 2) Mansfield MJ, Sanders DW, Heimbach RD. Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible. *J Oral Surg* 1981; 39: 585-9.
- 3) 瀧 健治, 中島正一, 岩村高志, 吉田聖妙, 伊藤栄近, 後藤琢也, 吉田健治, 高松 純, 井手道雄. 骨髄炎への高気圧酸素療法 (HBOT) の効果の検討: 血行性骨髄炎と外傷性骨髄炎での治療効果の比較. *日高圧医誌* 2001; 36: 201-7.
- 4) Schoenrok GJ, Ciand P. Treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. *Urology* 1986; 27: 271-2.
- 5) Nakada T, Yamaguchi T, Sasagawa I, Kubota Y, Suzuki H, Izumiya K. Successful hyperbaric oxygenation for radiation cystitis due to irradiation to uterus cancer. *Eur Urol* 1992; 22: 294-7.
- 6) Wattel F, Mathieu D, Coget JM, Billard V. Hyperbaric oxygen therapy in chronic vascular wound management. *Angiology* 1990; 41: 59-65.
- 7) 中田瑛浩, 久保田洋子, 笹川五十次, 齊藤春雄, 樋口道雄, 千見寺勝. 泌尿器疾患および内分泌疾患における高気圧酸素療法. *最新医学* 1994; 7: 1279-84.
- 8) Allen-Mersh TG, Wilson EJ, Hope-Stone HF, Mann CV. Has the incidence of radiation-induced bowel damage following treatment of uterine carcinoma change in the last 20 years? *J R Soc Med* 1986; 79: 387-90.
- 9) Taylor PM, Johnson RJ, Eddelston BE, Hunter RD. Radiation changes in the gastrointestinal and genitourinary tract following radiation therapy for carcinoma of cervix. *Clin Radiol* 1990; 41: 165-9.
- 10) Johnson RJ, Carrington BM. Pelvic radiation disease. *Clin Radiol* 1992; 45: 4-12.
- 11) Hasleton PS, Carr N, Schofield PF. Vascular changes in radiation bowel disease. *Histopathology* 1985; 9: 517-34.
- 12) Nakada T, Kubota Y, Sasagawa I, Suzuki H, Yamaguchi T, Ishigooka M, Kakizaki H. Therapeutic experience of hyperbaric oxygenation in radiation colitis. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 962-5.
- 13) Nakada T. Hyperbaric oxygenation for experimental bladder tumor. I. Tissue oxygen tension of the rabbit bladder during hyperbaric oxygenation. *Eur Urol* 1988; 14: 145-9.
- 14) 中田瑛浩, 嘉川宗秀, 片山 喬, 齊藤春雄, 太田幸吉, 千見寺勝, 松下徳良. 高気圧酸素のラット副腎皮質機能, 髓質機能亢進作用. *日泌会誌* 1983; 75: 490-5.
- 15) Nakada T, Saito H, Ota K, Saegusa T, Chikenji M, Matsushita T. Serum testosterone, testicular connective tissue protein and testicular histology in rats treated with hyperbaric oxygen. *Int Urol Nephrol* 1986; 18: 439-47.
- 16) Kohshi K, Kinoshita Y, Terashima H. Radiotherapy after hyperbaric oxygenation for malignancy.

- nant gliomas: A pilot study. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996; 122: 676-8.
- 17) 平川 亘. 抗腫瘍効果: 癌化学療法との併用, 高気圧酸素療法による抗癌剤の効果増強. *日高压医誌* 1996; 31: 205-14.
- 18) Akiya T, Nakada T, Katayama T, Ota K, Chikenji M, Matsushita T, Saito H. Hyperbaric oxygenation for experimental bladder tumor. II. Hyperbaric oxygenation in combination with chemotherapy in N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine-induced bladder tumors. *Eur Urol* 1988; 14: 150-5.
- 19) Fischer BH, Marks M, Reich T. Hyperbaric oxygen treatment of multiple sclerosis: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *N Engl J Med* 1983; 308: 181-6.
- 20) Barnes MP, Bates D, Cartligde NE, French JM, Shaw DA. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: Short-term results of a placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 1985; 2: 297-300.
- 21) Strauss MB. Chronic refractory osteomyelitis: Review and role of hyperbaric oxygen. *HBO Review* 1980; 1: 231-56.
- 22) 川島真人. 化膿性骨髓炎に対する高気圧酸素療法. *日高压医誌* 1991; 26: 175-83.
- 23) 山見信夫, 真野喜洋, 津田柴緒. 高気圧酸素治療と抗生剤の併用による慢性化膿性骨髓炎の治療. *日高压医誌* 1999; 34: 109-14.
- 24) Gamache FW Jr, Myers RA, Ducker TB, Cowley RA. The clinical application of hyperbaric oxygen therapy in spinal cord injury: a preliminary report. *Surg Neurol* 1981; 15: 85-7.
- 25) 合志清隆, 井 清司, 下河辺正行. 脳・脊髄疾患の高気圧酸素治療: 文献レビューからみた治療効果. *日高压医誌* 2000; 35: 237-46.
- 26) 戸谷義幸, 桜井 淳, 池田寿雄. 特発性腎出血. *現代医療* 1989; 21: 465-7.
- 27) Nakada T, Sasagawa I, Koike H, Furuta H, Katayama T, Ota K, Chikenji M, Matsushita T, Saito H. Effect of hyperbaric oxygen therapy on essential haematuria. *Int Urol Nephrol* 1989; 21: 3-8.
- 28) 堺 秀人, 黒川 清, 小山哲夫 (急速進行性糸球体腎炎診療指針作成合同委員会). 急速進行性腎炎症候群の診療指針. *日腎誌* 2002; 44: 55-82.
- 29) 小山哲夫. 急速進行性腎炎. 今日の治療指針 第5版. 医学書院 2002, 987-991.
- 30) 古山信明, 樋口道雄, 鈴木卓二. 術後イレウスに対する高気圧酸素療法. *日高压医誌* 1987; 22: 141-5.
- 31) 樋口道雄, 奥井勝二, 古山信明. 術後癒着性イレウス. *手術* 1977; 31: 723-32.
- 32) 永井米次郎, 高橋英世, 真家雅彦. 小児術後イレウスの治療. *日小外会誌* 1985; 21: 456-61.
- 33) 福田成司, 柳田則之. 末梢循環障害 (耳鼻咽喉科領域). *日高压医誌* 1997; 32: 67-73.
- 34) 三宅養三. 末梢循環障害 (眼科領域). *日高压医誌* 1997; 32: 75-81.
- 35) 八木博司. 四肢難治性潰瘍に対する高気圧酸素療法について. *日高压医誌* 1987; 22: 27-40.
- 36) 森山雄吉. 高気圧酸素環境での生体現象: 加圧による生体現象. *日高压医誌* 1997; 32: 125-9.