

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (2001.02) 43巻2号:283～286.

難治性下腿潰瘍に対する高気圧酸素療法

伊藤康裕, 飛澤慎一, 菅野恭子, 真鍋公, 浅野一弘, 木ノ内
基史, 橋本喜夫, 飯塚一



難治性下腿潰瘍に対する高気圧酸素療法

伊藤 康裕* 飛澤 慎一* 菅野 恭子* 真鍋 公*
浅野 一弘* 木ノ内基史* 橋本 喜夫* 飯塚 一*

要約 1996年8月から2000年3月までの間に当科に入院した難治性下腿潰瘍11例に高気圧酸素療法(OHP)を試みた。治療期間は1カ月から5カ月、OHPの回数は16回から88回で、11例中10例でPGE₁静注を併用した。対潰瘍効果は11例中著効4例、有効4例、不変3例、安静時疼痛に対する効果は存在例8例中著効2例、有効6例だった。滲出性中耳炎の既往のある患者1例で軽度の耳痛の副作用をみたが、治療継続は可能だった。ほかに重篤な合併症は認めず、OHPは各種治療に抵抗する難治性下腿潰瘍に対し、非常に有効な治療法と考えた。

I はじめに

下腿潰瘍は日常診療でよく遭遇する皮膚疾患である。皮疹は長期にわたり、また頻回の再発を繰り返すため治療に難渋することが多い。今回われわれは、種々の治療に抵抗性の難治性下腿潰瘍に高気圧酸素療法(OHP)を施行し、良好な結果を得たので若干の文献的考察を加えて報告する。

方法 第二種高気圧酸素治療装置を用い、2絶対気圧、60分間を1日1回、原則として週5回行った。装置内では空気により2気圧まで加圧し、患者のみ加圧、減圧時も含め1時間半程度マスクで100%酸素を吸入させる方式をとった。対象11例中10例はPGE₁静注を併用した。治療期間は1カ月から5カ月、OHPの回数は16~88回、平均36回だった。

患者 年齢は32~67歳で平均49歳、男女比は4対7だった。症例はリベド血管炎6例、閉塞性動脈硬化症1例、膠原病(SLE, SLEとSSc

のoverlap症候群)2例、リポイド類壊死症1例、ハイドレアによる下腿潰瘍1例だった。

結果 評価の方法として潰瘍は潰瘍面積の縮小率が80%以上改善で著効、50%以上で有効、50%以下で不変とした。痛みに関しては治療前の痛みを100とし、治療後の痛みが20以下で著効、50以下で有効、50以上で不変とした。潰瘍は11例中著効4例、有効4例、不変3例、安静時疼痛は存在例8例中著効2例、有効6例だった。副作用は滲出性中耳炎の既往のある患者1例で軽度の耳痛を認めたが、治療の継続は可能だった。ほかに重篤な合併症は認めなかった。

以下に代表的な症例を示す。

II 症 例

症例1 48歳、女性
初診 1992年5月29日
家族歴 特記すべきことなし。
既往歴 滲出性中耳炎

* Yasuhiro ITO, Shinichi TOBISAWA, Kyoko KANNO, Akira MANABE, Kazuhiro ASANO, Motoshi KINOUCHI, Yoshio HASHIMOTO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学講座 (主任: 飯塚 一教授)

〔別刷請求先〕 伊藤康裕: 旭川医科大学皮膚科 (〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1-1)

〔キーワード〕 高気圧酸素療法, リベド血管炎, PGE₁

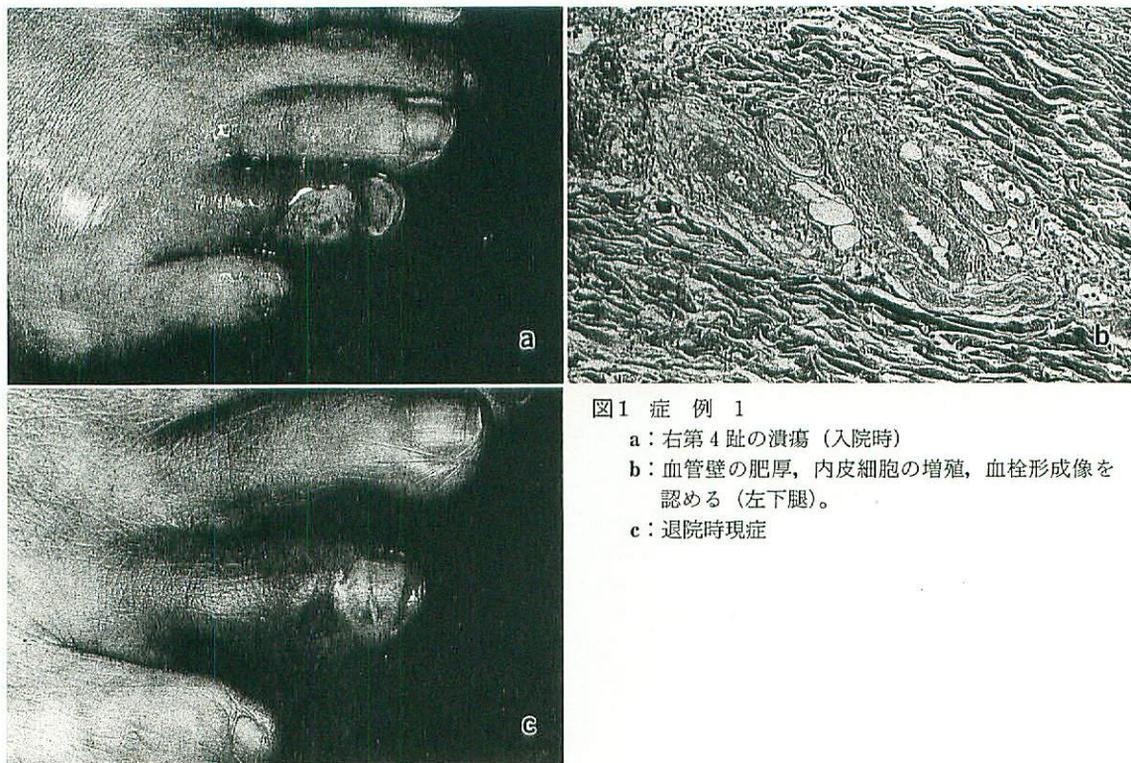


図1 症例 1

- a: 右第4趾の潰瘍 (入院時)
- b: 血管壁の肥厚, 内皮細胞の増殖, 血栓形成像を認める (左下腿)。
- c: 退院時現症

現病歴 1983年7月頃から左下腿伸側に潰瘍が出現し、近医で治療されていた。潰瘍は増悪、寛解を繰り返す、特に夏期に増悪傾向にあった。1992年5月当科を初診し、以後2回の入院歴がある。主にPGE₁静注、抗血小板剤内服や抗潰瘍剤の外用などで治療されていた。1996年11月頃から右第4趾に潰瘍が出現、疼痛が強く、1996年12月当科3回目の入院となった。

入院時臨床検査所見 血液一般、血液生化学、自己抗体、その他特に異常なし。

現症 入院時: 右第4趾に小指頭大の潰瘍を認める。右第4趾全体はチアノーゼ様の変化を示す(図1-a)。

病理組織学的所見 左下腿から皮膚生検を施行した。真皮中層から下層の血管壁の肥厚、内皮細胞の増殖、血栓形成像を認め、血管周囲にリンパ球の浸潤を伴っている(図1-b)。

治療および経過 リベド血管炎の診断のもとに入院後OHPとPGE₁静注の併用を開始した。当初疼痛が強く、硬膜外ブロックを週2回併用したが、徐々に疼痛も軽減し、退院時にはNSAID内服のみでコントロール可能になった。また、潰瘍も徐々に改善、

完全に上皮化して3カ月で退院した(図1-c)。

症例2 45歳、男性

初診 1997年1月10日

家族歴・既往歴 特記すべきことなし。

現病歴 1996年8月頃から両下腿に暗赤色紅斑および関節痛が出現し、内科で治療をうけていたが、同年12月には足背に潰瘍が出現し拡大したため当科に紹介された。内科では血管炎の診断でステロイド内服、アザチオプリンの内服を続けていた。抗潰瘍剤の外用を中心に治療したが、潰瘍の新生があり、1997年9月当科に入院した。

入院時臨床検査所見 血液一般、血液生化学検査、自己抗体、その他特に異常なし。

現症 左足背から足首にかけて手拳大までの不整形の潰瘍を認める。表面に黄色から白色の痂皮および膿苔を認める(図2-a)。

病理組織所見 真皮中層から下層の血管壁の肥厚、内皮細胞の増殖、血栓形成像を認め、血管周囲にリンパ球の浸潤をともっている。

以上よりリベド血管炎と診断した。

治療および経過 内科から処方されていたステロ



図2 症例 2

a: 左足背, 足首の潰瘍 (入院時)

b: 退院時現症

イド, アザチオプリンを中止し, OHP と PGE₁ 静注の併用を開始した。処置時の疼痛が強く, 硬膜外ブロックや塩酸ケタミン静注後にブラッシングおよびデブリドマンを施行した。徐々に壊死組織は除去され, 肉芽組織の増生も認め, 腰麻下でデブリドマン, 網状植皮術を施行した。術後も OHP と PGE₁ 静注は継続し, 植皮片もほとんど生着し (図 2-b), 4 カ月で退院となった。

III 考 察

当科では従来から慢性下腿潰瘍に対し, 外用剤のほか PGE₁ 静注, 抗血小板剤をベースに治療を行っていたが, 必ずしも良好な結果が得られていたわけではない。特に, PGE₁ は全身の血管拡張にともなういわゆる steal 現象のため病巣局所に有効な血流が得られない症例が存在し, 問題となってきた。OHP は高気圧環境下に患者をおくことにより, 生理的には極めて微量にしか存在しない血液中の溶解酸素を増量させ, 低酸素症を改善する治療法である。

1960 年代に Boerema ら¹⁾ がその有用性を実験的に証明して以来, 臨床応用が進められ, 適応として一酸化炭素中毒, ガス壊疽, 急性脳血管障害, イレウス等の救急疾患をはじめ²⁾³⁾, 熱傷, 凍傷, 難治性潰瘍, 皮膚移植など, 皮膚科領域でも幅広く使用されている⁴⁾⁵⁾。

今回, われわれはリベド血管炎 6 例を含む 11 例の慢性難治性下腿潰瘍について OHP の効果を検討した。リベド血管炎においては基盤に血栓性変化があり, 病理組織学的にも真皮血管のフィブリン沈着や血栓が主な所見である。しばしば難治性潰瘍を形成するが, 潰瘍化の原因も小血管閉塞に基づく低酸素症と考えられており, OHP はよい適応と考えられる。自験 6 例でも著効 3 例, 有効 3 例と全例有効以上の効果を認めた。また, 11 例中 3 例において今回の治療以前に計 6 回の入院, 治療歴がある。今回の治療は PGE₁ 静注, 抗潰瘍剤外用を中心とした以前の治療と比較しても 10~30% の治療期間の短縮をみた。

井上らは筋皮弁, 皮弁術後の補助療法として OHP と PGE₁ 静注を行い, 治療中の経皮酸素分圧を測定している。PGE₁ 静注では経皮酸素分圧の増加は認めなかったが, OHP および OHP と PGE₁ の併用で増加を認めており, OHP の有用性を報告している⁶⁾。浦山らは, 閉塞性動脈硬化症の潰瘍に対する治療成績で PGE₁ 単独での治療, 改善率は動注で 70.9%, 点滴静注で 61.4% であったのに対し OHP では 94.0% と高率であったと報告している⁷⁾。

また, 症例 2 を含めた 3 例で網状植皮術を施行したが, 術前後で OHP を併用し, 術前の潰瘍の改善だけではなく, 術後の植皮片の生着にも有効

であった。これは、OHPには低酸素症の改善とともに新生血管増生促進作用もあるためと推定される⁹⁾。

一方でOHPに対し否定的意見もある。動脈酸素分圧の極度の上昇は、末梢血管抵抗を増大させ血流減少を引き起こすためである。しかし、川村ら⁹⁾は健常組織では血管抵抗を増大させるが、虚血組織では組織に低酸素症が存在する間は、血管抵抗は増大しないことを確認している。

これに関連して、OHPの治療効果を高めるために血管拡張作用や血小板凝集抑制作用を有するPGE₁の併用が試みられている⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾。両者の併用は、患部末梢血流の増加により末梢組織においても酸素分圧の上昇がおり、創傷治癒を促進させる。自験例においても11例中10例で併用し良好な結果を得た。自験例における不変3例中2例は膠原病で、原疾患のコントロール不良例である。他の1例は慢性骨髄性白血病患者のハイドレアによる潰瘍で、原疾患のためハイドレアを中止できなかった症例である。いずれも潰瘍の改善は認められなかったが、疼痛については効果の少なかった3例を含め全例で比較的早期に軽減または消失がみられた。疼痛の軽減は治療初期には一過性で、治療終了後数時間で再発を訴えるが、連日の治療の反復により疼痛再発までの時間の延長、疼痛自体の軽減、消失が認められ、時に劇的な疼痛の改善を認めることもある¹⁰⁾¹²⁾。

副作用については、中耳や副鼻腔の圧力障害、中枢神経と肺の酸素中毒がある³⁾。自験例において耳痛を1例で認めたが、軽度で治療の継続は可能だった。酸素中毒については通常の治療ではまれで、胸痛、顔面蒼白、悪心などの前駆症状に注意し、その時点で治療を中止すれば問題はないとされている²⁾。

OHPは設備の制約はあるが、各種治療に抵抗する難治性下腿潰瘍に対し非常に有効で、かつ安全な治療法と考えられる。われわれの施設では現在OHPとPGE₁静注を基本とした治療を主体に行っている。

(2000年10月19日受理)

— 文 献 —

- 1) Boerema I et al: J Cardiovasc Surg, 1:133-146, 1960
- 2) 今田育秀: 西日皮膚, 52: 655-663, 1990
- 3) Grim PS et al: JAMA, 263: 2216-2220, 1990
- 4) 松田三千雄ほか: 皮膚臨床, 27: 975-977, 1985
- 5) 水田三葉子ほか: 皮膚臨床, 27: 395-399, 1985
- 6) 井上 治ほか: 日高圧医誌, 27: 147-155, 1992
- 7) 浦山 博ほか: 日外会誌, 93: 429-433, 1992
- 8) Knighton DR et al: Surgery, 90: 262-270, 1981
- 9) Kawamura M et al: J Cardiovasc Surg, 19: 161-168, 1978
- 10) 上野明子ほか: 内科, 81: 797-799, 1998
- 11) 高尾勝浩ほか: 日高圧医誌, 20: 251-254, 1985
- 12) 大久保泰宏ほか: 透析会誌, 31: 1213-1216, 1998