

高気圧酸素療法 (HBO) とその呼吸循環系に及ぼす影響

眞野 喜洋*

1. はじめに

高気圧酸素療法 (HBO: hyperbaric oxygen therapy) は、高い動脈血酸素分圧 (PaO₂) により低酸素状態の組織や疾患部位へ溶解酸素を供給することによって酸素欠乏状態を改善させることを目的とした治療方法である。

高圧へ人が暴露された歴史は古く、職業としての潜水の始まりは五千年以上前まで溯ることができる¹⁾。潜水についての記録では BC 5 世紀のギリシャの歴史家, Herodotus の著作が最も古いですが, ダイバーが呼吸袋を携帯するという考え方は既に BC 9 世紀のアッシリアのフリーズ (frieze) の中に記述されている。しかし, 実用可能な潜水装置は1240年の R. Bacon 以来とあってよく, この頃から高圧の概念が認識されるようになった¹⁾。

高気圧治療が始めて行われたのは1662年, イギリス人 Henshaw によるとされている²⁾。Priestley によって1774年に発見され, 1777年に Lavoisie によって名付けられた酸素がある種の疾病に有効であることが知られるようになり, 本格的な高気圧治療が行われるようになったのは19世紀に入ってからである。1885年には Fontaine が高圧室内で外科的手術や酸素吸入も行った²⁾。

高気圧環境の生理学は1878年の P. Bert³⁾ の研究によって明らかにされたが, 彼は酸素の有効性と共に酸素中毒の危険性についても詳しく観察し, “酸素は両刃の剣である” との酸素発見当初よりの指摘が正しいことを証明した。19世紀後半から20世紀前半にかけてヨーロッパやアメリカで

利用された高気圧治療は, やがて急速に拒絶されるようになった。それは, HBO があらゆる疾病に利用された結果, その過大評価と共に現れた HBO の危険性や合併症に対する反省といえた。衰退した HBO が再認識されるようになったのは1950年代に入ってからである。特に1960年に Boerema らが唱えた “life without blood” の概念は HBO の臨床的效果を実験的に証明し, 今日の高気圧 HBO の理論的根拠となっている⁴⁾。そして, 1970年代後半からは国際的にも HBO の適応疾患が選別され, 治療手段も整えられてほぼ確立された治療法として幅広い支持を得られるようになった。

2. 高気圧酸素療法 (HBO) の基本的概念

HBO とは大気圧下では得られない高分圧の酸素を負荷させることで過大に増した血液中の溶解酸素を利用して低酸素状態の組織を救う治療法であり, この治療法の適応についての基本的概念として, 榊原らは以下の3つの奏効機序をあげている^{5,6)}。

- 第1群: 異常高酸素分圧の動脈血からの拡散の促進による酸素の迅速かつ大量の供給を直接的な機序とする適応
- 第2群: 迅速かつ大量の酸素供給と上昇した環境気圧の物理的効果の両者の相加的效果を主要な機序とする適応
- 第3群: 酸素の毒性を逆用する適応

一般の臨床医学で考えられる酸素投与の場合, 高濃度酸素がヘモグロビン (Hb) の酸素抱合能を増し, 結合型の酸素を増大させることを目的としている。しかし, HBO は Hb が酸素と完全飽和

*東京医科歯科大学医学部公衆衛生学教室

した場合であっても酸素はそれ以上に血液中へ溶解していくので、酸素溶解量は Henry の法則にしたがって環境圧における酸素分圧に比例していく。すなわち、高圧酸素療法は従来の大気圧力下における高濃度酸素投与による結合型酸素の増量を期待する概念とは基本的に異なり、高圧を负荷させて強制的に動脈血中へ溶解型の酸素を溶存せしめてしまう。しかも、その溶解量は通常の生理学的な動脈血中の酸素分圧 PaO₂ が 95~100 mmHg であるのに比して、一般に行われている HBO である 3 絶対気圧 (3 ATA: atmospheres absolute) 下での純酸素の吸入を行わせしめると PaO₂ は 2000 mmHg 以上にもなり、生理値の 20 倍以上の高い PaO₂ を得ることが出来る (図 1 参照)。すなわち、高気圧酸素療法は極端に高い PaO₂ をつくることによって貧血ないし低酸素部位の組織へ強力的に酸素を拡散せしめて、その低酸素症を速やかに改善させる目的の治療法である。

このように高い PaO₂ が形成されるためには、呼吸循環系は高い圧力環境に順化順応されていなければならない。

3. 圧力の人体に及ぼす影響

人体に圧力が加わると軟組織や体液を介して新しい圧力平衡が生じる。圧力の影響は機械的な直接作用と、空気密度や成分ガス分圧の増大などによる間接作用として現れる (表 1)。

均等に人体が加圧される場合、通常は組織の変形や破壊は起こらないが、数拾気圧から百気圧以上の圧力暴露では生体機能の変化や酵素作用の抑制、さらに細胞の変性が起こり得る⁷⁾。人体が今までに圧力暴露された最大圧力は 1981 年のデューク大学グループによる 70 気圧 (686 m 相当圧) であったが、山羊では 100 気圧まで圧力体験されており、大気圧復帰後、特に圧力の影響による異常は認められなかったといわれている⁸⁾。

空気による圧力暴露では経験と圧順応により拾気圧以上への暴露も可能ではあるが、窒素酔いや酸素毒性による有害作用が働く。したがって、一般には数気圧以上に人体を暴露させる場合には、Heliox などの特殊な人工混合ガスを吸入させる必要が生じる。

通常利用される HBO の圧力は最大 3 絶対気圧 (3 ATA) までであり、これ以上の圧力下で酸素吸

入をさせることは表 1 にも示されている酸素中毒症の危険が生じるので行わない。

人体を治療の目的で高圧環境下へ暴露する場合、機械的作用としての中耳腔や副鼻腔の締め付け障害 (squeeze) の発生に注意しなければならず、中耳スクイズ予防のためには耳抜きと呼ばれるバルサルバ (Valsalva) 法を訓練させることが必要である。また、高圧下より大気圧へ復帰減圧させる時には緊張などの心因性の要因により患者

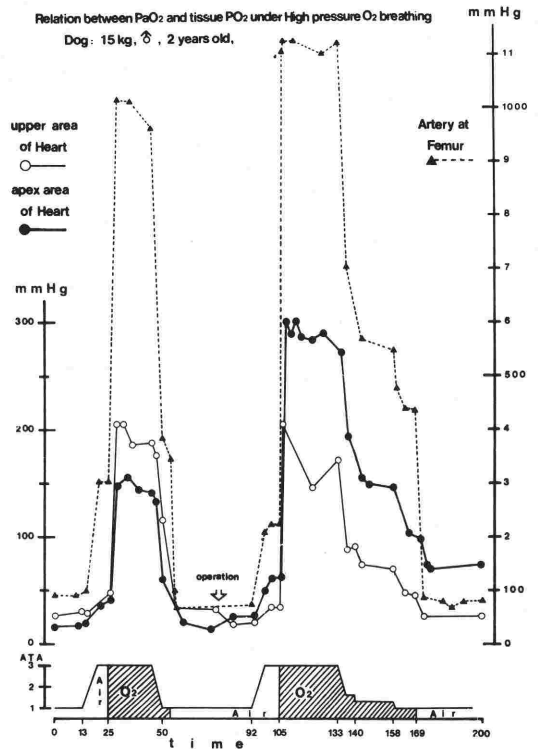


図 1 HBO 時の PaO₂ と虚血部の PtO₂ の変化 (文献 18 より)

まず 3 ATA の空気および酸素吸入をさせた後、大気圧へ戻してから心尖部の動脈を全て結紮し、血流を遮断した。再度 3 ATA へ空気加圧したところ、心尖部の PtO₂ (●印) は O₂ 吸入にした途端、血流が維持されている心房心室上部 (○印) より遥かに高い PO₂ を示し、血管抵抗の影響を受けにくいことを示唆した。PaO₂ は本来 3 ATA での O₂ 吸入で 2,000 mmHg 以上となるはずであるが、実験時の O₂ センサーの性能が 1,000 mmHg でスケールオーバーしてしまうため、PaO₂ は 1,000 mmHg 以上の高値になるとの参考値として示されている。

表1 高気圧環境の人体に及ぼす影響 (文献7より)

加圧時, 減圧時には人体が物理的に環境変化に対して順化できない
と様々な高気圧障害が発生する.

	物理作用	病理作用	生じる障害
加 圧	一次的 (機械的) 作用	均等な加圧 不均等な加圧	— 組織の変形・圧迫 締め付け障害 (スクイズ)
	二次的 作用	空気の密度増加 成分気体分圧の上昇 ①酸素分圧の上昇 ②窒素分圧の上昇 ③炭酸ガス分圧の上昇	気道抵抗の増大 酸素の毒性出現 麻酔作用 炭酸ガス過剰 呼吸困難 酸素中毒症 窒素酔い 炭酸ガス中毒
減 圧	一次的 (機械的) 作用	均等な減圧 不均等な減圧	— 肺の膨脹 肺の破裂, 空気塞栓症
	二次的 作用	気体溶解度の低下	体内気泡の形成 減圧症 (潜水病, 潜函病)

が息を止めることがあり, 肺が過膨脹破裂して空気塞栓症 (air embolism) を起こす危険があるので, このことも留意しながら患者を観察する必要がある.

さらに, 急速な減圧は減圧症罹患の危険を伴う. これを防ぐためにも定められた規則にしたがって減圧を行い, HBO で減圧症を人為的につくってしまうことのないようにしなければならない.

4. 高気圧酸素の人体に及ぼす影響

高気圧酸素吸入は人体にとって特異な状況を出現させる. 大気圧下で酸素を吸入する場合, 肺胞気中の窒素は洗い出されて数分後には2%以下になるので, この時間以上純酸素吸入を続けるならば PN_2 はほとんど無視できる⁹⁾. したがって肺胞気ガス圧は,

$$PO_2 + PCO_2 + PH_2O = 760 (\text{mmHg})$$

$$\therefore PO_2 = 760 - (PCO_2 + PH_2O)$$

$$= 760 - (40 + 47) = 673 (\text{mmHg})$$

となる. HBO の至適圧力を 2.8 ATA (絶対気圧) とすると,

$$PO_2 = 760 \times 2.8 - (PCO_2 + PH_2O)$$

$$= 2,128 - 87 = 2,041 (\text{mmHg})$$

となる.

吸入気酸素分圧 P_{iO_2} が 2,000 mmHg を超えるような高気圧酸素吸入は Paul Bert 効果とも呼

ばれる急性酸素毒性を出現させる危険がある³⁾. 酸素中毒には, さらに Lorrain Smith 効果と呼ばれ, 500 mmHg 以上の比較的低いレベルの高気圧酸素を長期に吸入することによって生じる肺傷害を中心とした, 亜急性ないし慢性酸素毒性が問題となる. これらはいずれも高気圧酸素の生体への影響, 特に酸素ラジカルに関連した傷害として位置付けられよう.

4-1. 酸素ラジカルと肺傷害

肺は大気圧下でも高濃度酸素吸入で毒性を生じ易い. 肺活量の減少, 胸痛, 咳などの初期症状を呈する. 次の段階で肺胞マクロファージ, 内皮細胞, 肺血管機能, 肺胞膜などが傷害をきたすが, これらとの関連深いラジカル種は Peroxyde ion (O_2^-) といわれ, 脂質過酸化が亢進し, 肺傷害の代表的所見でもある非可逆性の肺胞壁の fibrosis を引き起こすであろう^{10, 11)}. 高気圧酸素の暴露は, したがって大気圧下と比べて遥かに短時間の中に酸素毒性を生じさせることは明らかである (図2)¹²⁾. 酸素中毒の発現は投与酸素分圧とその暴露時間が常に問題である.

臨床的な酸素中毒発現に関して太田は 1 ATA 下では LD_{50} を72時間とし, 高気圧下での安全な酸素加圧は 2 ATA では2時間, 3 ATA では30分と推定し, 100%酸素 2.8 ATA 1時間では酸素中毒を示唆した症例はないと述べている¹¹⁾. しかし,

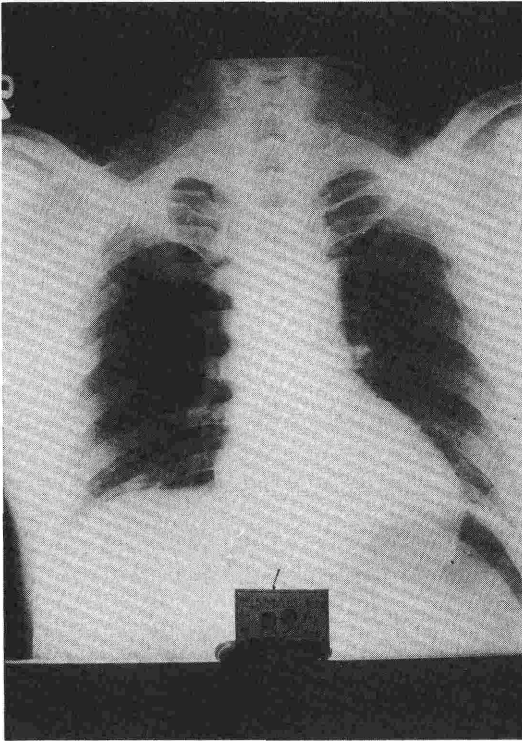


図2-1

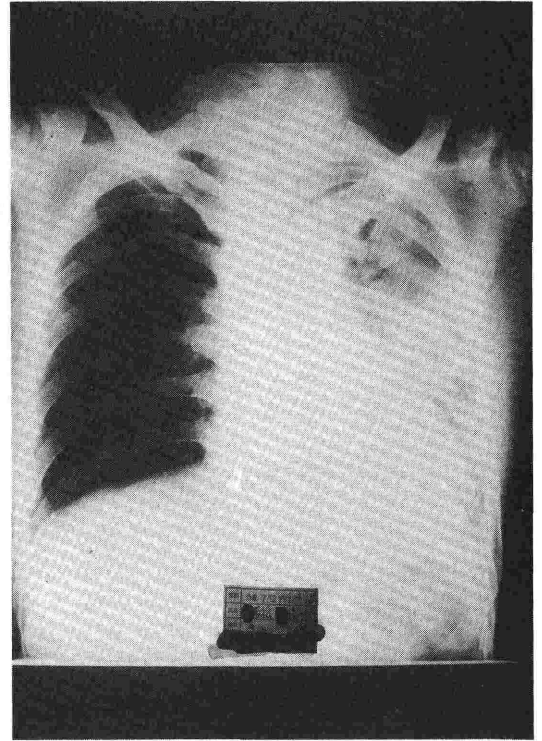


図2-2

図2 酸素中毒による肺の所見 (文献12より)

II型減圧症に対して第6欄の HBO の施行

図2-1は HBO 施行前 (患者は coma のためポータブル撮影)

図2-2は第6欄の HBO 5回施行後の X-p で左胸部の肺炎様変化と熱発 (39.6°C) を伴う。

芝山らは 2.8~3.0 ATA 下で5例の中毒例を報告しており、この相違は吸入酸素の濃度が使用する呼吸器で異なることに起因しているようである¹³⁾。

高圧下で純酸素を吸入する場合には、間歇呼吸が奨励されており、図3からもわかるように20分間の酸素吸入後5分間の air brake を義務付けることで臨床的な急性酸素毒性を予防できる。万一、酸素吸入中に口唇部のしびれやびくつき、異常な喉の渇きなどの急性毒性の初期症候が出現したならば、直ちに air brake をさせれば症候はすぐ消失し、5分後に再度酸素吸入を行わせることができる^{12, 13, 14)}。

家兎に対して高気圧酸素暴露を行い、血漿中の hydroxyl radical ($\cdot\text{OH}$) の変化量をみる実験を行った (図4参照)。2 ATA から 4 ATA へ純酸素暴露分圧が上昇するにしたがい、発生する酸素ラ

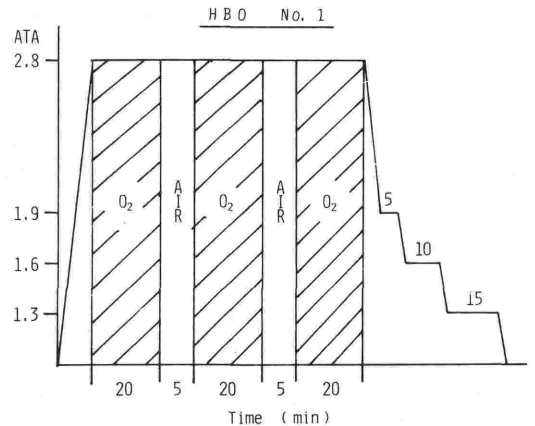


図3 HBO による施行例 (文献12より)

20分の O₂ 吸入後5分間の air brake を入れる。

O₂ の間歇呼吸を行わせる。

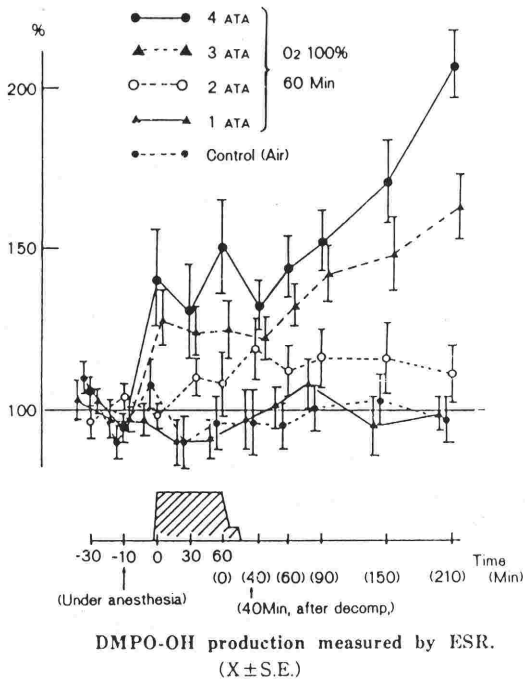


図4 HBOによる活性酸素の産生(文献14より)
3 ATA以上で60分の連続O₂暴露を行うと組織傷害性の強い活性酸素(\cdot OH)は可逆性を失って産生される傾向になる。

ジカル量は増大する。肺組織の鮮紅色様の変化も同様に暴露酸素分圧に比例して強く出現し、より強度の鬱血が認められた¹⁴⁾。これらの所見からも高気圧酸素療法を行う場合の圧力の上限は少なくとも3 ATAまでにとどめるべきであり、且つ60分間の連続酸素投与を行うのではなく、20分酸素、5分のair brakeという前述のごとき間歇吸入を行うことが望ましい(図3参照)。

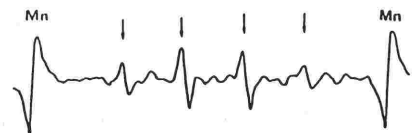
一方、高気圧酸素暴露による活性酸素ラジカル種の毒性を有効に利用することで治療効果を高めようとする概念がある。腫瘍細胞の放射線感受性は酸素分圧の上昇によって増強されるという生理的な知見に基づいている。酸素の毒性が一概に悪いとばかり決めつけることはできない⁶⁾。

酸素はごく切れ味の鋭い両刃の剣であり、その運用を誤ると大変危険ではあるが、同時に適切な投与を行えばその治療効果は著しい。そして、その要因は酸素ラジカル種に由来している。近年、活性酸素とそれに関連するフリーラジカルに基づく酸素毒性の発症メカニズム、および酸素中毒発現のPO₂とその暴露時間との関係なども明らか

になりつつある。高い酸素分圧下では細胞の酸化は抑制され、代謝は低下すると考えられている。すなわち、hyperoxic anoxiaとなる¹¹⁾。さらに酵素系の障害、不活性化が認められ、急性酸素毒性としての痙攣発作はそれによる神経細胞の代謝障害であると考えられている。酸素ラジカル種の中でも毒性の強いhydroxyl radicalはESR(Electron Spin Resonance)法により直接測定されるようになり、DMPO-OHに起因する4本線の波高spectrumとして求められ同定されるようになった(図5参照)¹⁴⁾。活性酸素とその消去酵素系については1969年のMcCordとFridovich¹⁵⁾によるSOD(superoxide dismutase)の発見以来、解明される兆しはあるが、まだ十分にはみえてきていないといえる。しかし、HBOの運用についての安全基準は既にできている¹⁶⁾ので、これにしたがって治療に当たればよい。HBOにおいて最優先されるべき課題は安全の確保である^{16,17)}。HBOは酸素の毒性の問題のみならず、その取り扱い、管理体制に対しても特に慎重であらねばならないといえる。

4-2. 高気圧酸素療法と血中酸素

高気圧酸素療法を施行した場合の循環系へ与える影響については榊原らが数多く報告している^{5,6,9)}。彼等のいうBoeremaの概念は1895年に既にHaldaneが報告しているが、臨床的効果を示したのはBoeremaであったといえる。動静脈



ESR spectra of DMPO-OH observed in plasma of rabbit. 210 min after exposure to 100% oxygen at 4 ATA. The conditions for measurement follow; Sample: plasma, Temp.: 26(R.T.)°C, R.F.: 8 mW, Field: 3354 G \pm 50 G, Sweep time: 0.5 min, Mod: 100 KHz 2 G, Amplitude: 2 \times 1000, Response: 0.1 sec.

図5 ESRによるhydroxyl radicalの補足(文献14より)

酸素毒性の高いhydroxyl radical(\cdot OH)はDMPOのtrapによって1:2:2:1の4本線として同定され、補足されるようになった。図5は4 ATA 60分のO₂暴露210分後の血漿より補足した。

血酸素含有量は圧力に比例して過大となり、生体で消費する量を遥かに超過することになる(図1参照). PaO_2 の増大は末梢血管抵抗を増大させる。これは動脈領域の血流量を減少させることとなり、心拍出量の減少を意味する。つまり徐脈を来す。それは、すなわち自動調節的機序を示している。高圧酸素吸入時の肺胞気の O_2 分圧が増大すると、この自動調節的機序により血流量が減少することは、HBO の本来の目的である生体の虚血部位にとって不都合と考えざるを得ない。

しかし、実際には別の見方の酸素供給形態が考えられている。HBO の基本的概念として、酸素欠乏を来した虚血部位が疾患の特長といえる代表的な四肢の慢性で局所的動脈閉塞疾患、パージャ病を例にとると、この治療の主体は血管外科的適応であって、HBO は副次的な治療であることが知れよう。

まず、患側の支配領域の交感神経節切除により副血行増生を計ろうとする。しかし、榊原ら^{5,9)}によれば術後の30%位は症状改善がみられず、難治性の潰瘍と疼痛に悩まされ、最終的には患側四肢の切断をせざるを得ない。このような事例に対し、HBO を施行することで外科的治療の無効例の中の80%までの潰瘍が治り、疼痛も消失して切断手術を行うことなく社会復帰できる⁶⁾。すなわち、HBO の特長は局所的な虚血部位が存在する時、その部分は一定の高分圧酸素レベルを維持できるようにするまでは先に述べた自動調節的機序は作用せず、血管抵抗は増大しない。このことがパージャ病のような末梢血管の閉塞性疾患に対して HBO が著効を示す理由と考えられている。Lambertsen によれば 3 ATA 下での純酸素吸入により肺胞気と肺静脈圧との PO_2 較差は 300 から 400 mmHg にもなるとされ、これが虚血部に対しても強力な O_2 供給をもたらし、十分な O_2 供給がなされた後に始めて、他の健康な血行部位と同じように本来の自動調節が働き、血管抵抗も増大してこよう⁹⁾。しかし、その時には既に HBO の基本的概念は必要十分に満足されているものと考えてよい(図1参照)。

高分圧酸素による動脈血からの O_2 拡散効果は慢性疾病のみではなく、その本来の治療への期待は急性疾病に対してである。

種々の脳血管障害や開頭術後の意識障害などで

は急激に脳の血流循環障害により脳浮腫が生じ、虚血性の酸素欠乏症に陥っている。また急性の一酸化炭素中毒は Hb-CO の結合力が Hb-O_2 より 250倍も強いので、酸素解離が抑制されて組織の急性酸素欠乏症に陥っている¹⁹⁾。さらに、出血性ショックで代表されるような大量出血は拍出量が減少し Hb も出血により失われているので、大量輸血により Hb を補わなければならない、全身の酸素欠乏症である。これらの急性の酸素欠乏状態を HBO は一挙に改善し、脳の浮腫を迅速に消失させショックの進展を止め、細胞呼吸障害を急速に改善させる効果がある^{2,4,5,6,9)}。Boerema のいう“life without blood”の概念は、動脈血における酸素含有量が {赤血球中の結合型酸素 (Hb の酸素結合能×血中の Hb 量×酸素飽和度) プラス溶解型酸素 (酸素溶解度×酸素分圧)} で決まり、HBO はこれら5つの要因の中の酸素分圧の異常な増大現象を人工的に作ることで、動脈血酸素分圧 PaO_2 を生理値の20倍にもなるような高値を達せしめ、血液—組織間の過大な圧勾配を生じさせ、酸素の拡散速度は異常に加速し、組織への酸素供給が促進する^{4,5,20)}。すなわち、 Hb-O_2 は末梢部へ運搬されても解離せず、 Hb-CO_2 となって循環するという本来の機能は有さなくなる。つまり、還元型 Hb はもはや存在しなくなってしまふ。 Hb-O_2 がただ単に体内を循環しているのみで、組織へ酸素を供給しないのであるならば、 Hb は生命維持の上での必須条件ではなくなる。 Hb は酸素を結合したまま生体内を循環するのみで、その本来の機能を全く発揮できない、この現象は life without blood と表現できるものと考えられる。

4-3. HBO 下の組織における酸素と二酸化炭素

大気圧環境下で空気を呼吸している場合の生体においては、末梢に運搬された Hb-O_2 は還元されて Hb-CO_2 となり、組織に産生された二酸化炭素を排泄する機能を有している。すなわち、十分な量の塩基を造成し、血中の CO_2 は重炭酸塩の形で肺へ輸送される。ところが、高圧下で純酸素を吸入すると還元 Hb が存在しなくなってしまふ。このことは以下の2つの不都合な状況を形成することとなる。

①二酸化炭素の排泄機序の障害

②酸化 Hb の H イオンに対する (還元 Hb に比較して) 小さい緩衝効果

この状況により組織の PH が酸性に傾き、CO₂ や H イオンは単なる拡散による移動のみとなり、還元 Hb が存在しないことが二酸化炭素を組織に蓄積させることになる。特に二酸化炭素は酸素や窒素に比較して、37°C 下では単位当たり40倍も化学的に store される性質を有するから尚更である²¹⁾。

正常な状況にある脳ならば CO₂ が上昇すると組織 CO₂ も上昇し、静脈血 CO₂ の増大を招くので、分時換気量を増大させて二酸化炭素の排泄を促進する。脳の PCO₂ が 5 mmHg 上昇すると分時換気量は25%も増大する。これによって肺胞気の PCO₂ を 6~7 mmHg 減少させることができるとされるが、このような状況は 3.0 ATA の酸素吸入で生じ組織 PCO₂ 上昇の限界調節と考えられる。したがって、肺換気能の正常な場合の HBO は支障を呈さなくとも、肺に機能障害を有する者が HBO を受ける場合には CO₂ 蓄積の危険が生じることを銘記する必要がある。特に酸素毒性の一所見として繰り返して HBO を行うと肺活量の減少が指摘される。胸部 X 線の直接撮影(図 2 参照)、肺換気能、PaO₂、PaCO₂ の測定などの配慮は医家にとって routine な対応といえる。

5. HBO の適応疾患

高気圧酸素療法 (HBO) とその呼吸循環系に及ぼす影響について概説した。

HBO はその療法が適切であると著効を呈し、従来の臨床医学の補助療法としても大変有用な手段といえる。その根拠としては既述のごとく、

- ①高圧暴露による気泡やガスの圧縮
- ②虚血部への酸素の供給
- ③酸素の毒性を逆利用

の3つの単独あるいは相乗効果をあげることができる。

HBO の適応疾患は国際的にはまだ統一されていないとはいえず、国により適応疾患に差異がある。我が国においては、「高気圧環境医学会」が HBO の安全基準を制定する時に適応疾患を救急的と非救急的に区分して、保険の基準も含めた適応疾患を決めた¹⁶⁾。それに基づく疾患名は表 2-1、2-2 のようになっている。

表 2 高気圧酸素治療の適応疾患 (文献16, 17より)

表 2-1 救急的適応疾患

- 1) 急性一酸化炭素中毒およびその他のガス中毒 (間歇型を含む)
- 2) ガス壊疽
- 3) 空気塞栓および減圧症
- 4) 急性末梢血管障害 (重症熱傷および凍傷, 広汎挫傷または中等度以上の血管断裂を伴った末梢循環障害)
- 5) ショック
- 6) 心筋硬塞およびその他の急性冠不全
- 7) 脳塞栓および重症頭部外傷あるいは開頭術後の意識障害, 脳浮腫
- 8) 重症の低酸素性脳機能障害
- 9) 腸閉塞
- 10) 網膜動脈閉塞症
- 11) 突発性難聴
- 12) 重症の急性脊髄障害

表 2-2 非救急的適応疾患

- 1) 放射線または抗癌剤治療と併用される悪性腫瘍
- 2) 難治性潰瘍を伴う末梢循環障害
- 3) 皮膚移植
- 4) スモン
- 5) 脳血管障害, 重症頭部外傷または開頭手術後の後遺症としての運動麻痺
- 6) 一酸化炭素中毒後遺症
- 7) 脊髄神経疾患
- 8) 脊髄炎および放射線壊死

これらの疾患に対し、我が国では172台の第1種および第2種装置による高気圧治療装置の使用実績が158の病院であり、現在稼動中である¹⁷⁾。そして、この傾向は益々増大するものと思われる。新たに HBO を取り入れる病院が増加し、研究態勢が充実することでさらに新しい適応疾患も見つかるものと思われ、そのような姿勢が特に望まれている。そして、HBO とその呼吸循環系に及ぼす影響についての研究は、大気圧下の臨床医学に対して feed back されることで、さらにその必要性が認識される時代になることを期待するものである。

文 献

- 1) 関 邦博, 眞野喜洋, 横山曠大訳: U. S. Navy ダイビングマニュアル. 朝倉書店, 東京, 1-26頁, 1987年.

- 2) 浦山 博, 岩 喬: 高気圧酸素治療の歴史, 最新医学, 41: 209-215頁, 1986年.
- 3) Bert, P.: Barometric pressure (Translated from the French by Hitchcock, M. A. and Hitchcock, F. A.), Undersea Medial Society, Inc., Bethesda, 1978.
- 4) Boerema, I., Meijne, N. G., Brummelkamp, W. K., Bouma, S., Mensch, M. H., Kamermans, F., Hanf, M. S. and Aalderen, W. V.: Life without blood, a study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of the blood, J. Cardiovasc. Surg., 1:133-146, 1960.
- 5) 榊原欣作, 城所 仁: 循環器疾患に対する高気圧酸素治療. 外科治療, 28: 45-51頁, 1973年.
- 6) 榊原欣作, 高橋英世, 小林繁夫: 高気圧酸素治療の適応; 総論. 最新医学, 41: 237-240頁, 1986年.
- 7) 労働省編: 再圧室操作マニュアル. 建設業労働災害防止協会, 東京, 25-28頁, 1987年.
- 8) Haux, G.: Subsea Manned Engineering, 1~4, Best Publishing, Co., Carson, 1982.
- 9) 榊原欣作: 心臓外科と高気圧酸素. 日胸外科学誌, 20: 543-563頁, 1972年.
- 10) 秋場 仁, 眞野喜洋: 酸素の生体への影響: 酸素ラジカルと肺障害. 日本プライマリ・ケア学会誌, 8: 117-124頁, 1985年.
- 11) 太田保世: 酸素の毒性と酸素中毒および高気圧酸素治療. 最新医学, 41: 230-236頁, 1986年.
- 12) 眞野喜洋: 減圧症に対する高圧酸素療法. 整形・災害外科, 23: 133-142頁, 1980年.
- 13) 芝山正治, 水野哲也, 高橋茂樹, 土井庸正, 秋場 仁, 柏倉章男, 眞野喜洋: 高気圧酸素治療で用いる呼吸器の性能について. 日高圧医誌, 20(4): 222-228頁, 1985年.
- 14) 眞野喜洋, 秋場 仁, 高野尚志, 土井庸正, 芝山正治, 中山 徹, 水野哲也: 高気圧酸素暴露に伴う血漿中の hydroxyl radical ($\cdot\text{OH}$) に関する研究. 日衛誌, 42: 570-577頁, 1986年.
- 15) McCord, J.M. and Fridovich, I.: Superoxide dismutase, J. Biol. Chem., 244, 7049, 1969.
- 16) 日本高気圧環境医学会: 高気圧酸素治療の安全基準(昭和55年10月9日改正). 日高圧医誌, 15: 42-57頁, 1980年.
- 17) 高橋英世, 早瀬弘之, 小林繁夫, 榊原欣作: 高気圧酸素治療の現況と問題点. 最新医学, 41(2): 216-224頁, 1986年.
- 18) 眞野喜洋, 芝山正治, 柏倉章男, 大串貫太郎, 松井征男, 前田 博, 丹羽明博, 山越憲一, 島津秀明, 柴田政広: 高圧酸素吸入における動脈血 PO_2 と組織 PO_2 との関係について. 日高圧医誌, 16(1): 97-99頁, 1980年.
- 19) 眞野喜洋: 中毒, 内科診療マニュアル(武内重五郎監修). 59-77頁, 南江堂, 東京, 1984年.
- 20) 眞野喜洋: 医学と圧力. 生命科学と高圧第5回物理化学セミナー, 37-40頁, 立命館大学理工学部物理化学研究, 京都, 1988年.
- 21) Mano, Y. and D'Arrigo, J. S.: Relationship between CO_2 levels and decompression sickness: Implication for disease prevention, Aviation, space and environmental medicine, 49(2):349-355, 1978.

* * * * *

* * * * *