

高壓氧治療在糖尿病足潰瘍之療效

三軍總醫院高壓氧醫學部主任 黃坤崙

高壓氧治療已經被國際海底暨高壓醫學會認定是氣泡所引起組織傷害的主要治療方式，同時也可用作某些組織缺氧疾病的輔助治療。近年來，隨著治療艙的快速增加以及高壓氧治療較廣為人知，臨床高壓氧氣的應用已經遠遠超出醫學會所認可的範圍；而報章雜誌上宣傳性的文章也遠多於科學研究報告。這些缺乏理論基礎及效果評估的治療適應症將面臨到嚴厲的考驗。因此我們在此作一科學研究文獻回顧，探討高壓氧氣在諸多應用上的確實療效，藉以去蕪存菁，確定真正高壓氧治療的適應症；如此才能減少醫療資源浪費，也讓需要高壓氧治療的病患得到最適切的照護。

回顧高壓氧治療的發展歷史，Gibb 和 Bobin 在 1987 年提出一個重要的評論，嚴格地檢討高壓氧氣的治療適應症。在此之前，高壓氧治療被嚴重地濫用在各種病症的治療，其適應症曾多達一百多種疾病。然而因為缺乏科學性的療效評估，大部分的「適應症」變成了沒有結論的醫療探險。最後導致病人對高壓氧治療的不信任以及其他專業醫師的嚴厲批評。高壓氧治療失去臨床醫療功能，錯亂「因病求醫」的醫病關係，成為一種「找尋疾病的治療方式」（表一）。反觀近年來國內高壓氧治療的發展，臨床應用範圍快速擴張，臨床醫師已經毫無保留的將高壓氧氣應用在許多療效未獲證實的疾病上。相對的，療效的科學性評估卻不曾做過，基礎研究也寥寥無幾。長此以往，高壓氧治療極有可能再度回到 1970 年代前之窘境，被譏笑為「找尋疾病的治療方式」。這是一個值得醫界注意的問題；而加速治療機轉的探討及療效的評估亦是刻不容緩。

表一、高壓氧治療：一種找尋疾病的治療方式

	臨床研究	治療經驗	替代治療
減壓病	有	有	無
空氣栓塞症	無	無	無
一氧化碳中毒	無	無	有
氣壞疽	無	部分	有
慢性骨髓炎	無	無	有
壞死性筋膜炎	無	無	有
黴菌感染	無	無	有
氰化物中毒	無	無	有
腦水腫	無	無	有
燒燙傷	無	無	有
特殊出血性貧血	無	無	有
難癒合性傷口	無	無	有
放射線組織傷害	無	無	無

Gabb and Robin, Chest 92:1074-1082, 1987

高壓氧氣可提供較高的環境壓力，迫使體內形成的氣泡減小體積，並加速氣體排除體外，藉以治療潛水減壓病及動脈空氣栓塞症。高分壓的氧氣則可提供缺氧組織足夠的氧氣需求，減少缺氧引起的組織傷害，藉以治療一氧化碳中毒；此外，有報告指出高分壓的氧氣可抑制厭氧菌之成長及其毒素之活性，提供軟組織厭氧菌感染有效之輔助治療。針對這些高壓力或高氧分壓可以解決的問題，國際海底暨高壓醫學會認定了十三種疾病為高壓氧治療的適應症，作為世界各地高壓氧治療的施行標準（表二）。

表二、高壓氧治療：一個爭議性主題之回顧

	臨床研究	治療經驗	替代治療	輔助治療
減壓病	有	有	無	主要
空氣栓塞症	有	有	無	主要
一氧化碳中毒	有	有	無	主要
氣壞疽	有	部分	有	輔助
壞死性筋膜炎	有	有	有	輔助
輾壓傷合併肌腔隔症	少許	部分	有	輔助
特殊出血性貧血	無	部分	有	輔助
難癒合性傷口	有	有	有	輔助
慢性骨髓炎	有	有	有	輔助
燒燙傷	少許	有	有	輔助
危險性皮瓣移植	少許	有	有	輔助
放射線組織傷害	有	有	有	輔助
腦膿瘍	少許	部分	有	輔助

Tibbles and Edelsberg, N Engl J Med 334:1642-1648, 1996.

Sheridan and Shank, J Trauma 47:426-435, 1999.

近年來，高壓氧治療在臨床上常常被嘗試應用於糖尿病足潰瘍的治療。國內雖有零星的病例報告，缺乏的是完整的臨床研究報告。國外相關的資料則可分為三大類：高壓氧治療與傷口癒合，高壓氧治療與傷口感染，及高壓氧治療與糖尿病足潰瘍。許多研究報告顯示高壓氧治療可加速急性傷口的癒合（圖一）。一般的傷口需要大約兩週的時間才能完全癒合；若配合每天一次的高壓氧治療則平均可在九天內完全復原，明顯縮短五天的治療時間。對於慢性難癒合的傷口，高壓氧治療加速傷口復原的作用則更為明顯。研究報告顯示，某些傷口經過長時間（兩週以上）的傳統治療後，並未有任何療效，持續觀察六週後之傷口面積變化並不明顯；然而此時若於六週內加上三十次高壓氧治療後，潰瘍傷口面積明顯縮小，傷口復原明顯獲得改善（圖二）。

傷口感染和癒合困難是糖尿病足潰瘍的主要特性，也是需要截肢治療的重要原因；而嚴重組織缺氧又是整個問題的重心。高壓氧氣本身是否有殺菌作用目前仍存有許多爭論，但是研究報告顯示高壓氧治療的確可以增加白血球的抑菌或殺菌功能（圖三）。在

細菌培養液體中加入白血球及抗體，雖可短暫抑制細菌增長，但若是給予的氧氣分壓不足，抑菌的作用無法持續；相對的，隨著暴露的氧氣分壓增加，白血球的抑菌功能明顯增強。糖尿病足潰瘍傷口中，由於血流狀況極為不良，氧氣分壓往往低到只有個位數。如此缺氧的組織環境下，傷口感染的問題必然很難控制。高壓氧治療主要作用是提高組織氧氣濃度，因此可以有效改善糖尿病足潰瘍傷口的缺氧問題，進而增加白血球抑菌甚至噬菌能力，當然可以有效的控制傷口感染和加速傷口癒合，對糖尿病足潰瘍應有很好的療效。

在一份嚴謹的臨床研究報告中，Faglia 等人證實高壓氧治療本身或是加上下肢動脈血管擴張手術，可以明顯增加糖尿病足潰瘍傷口附近組織的氧氣濃度，加速傷口癒合，大幅度的降低病人截肢手術的比率（表三）。另外還有幾篇醫學研究報告也證實高壓氧治療可提高糖尿病足治療存活的比率（表四）。在東方社會傳統觀念的影響下，截肢手術對糖尿病人的身心都會造成嚴重影響；許多病人甚至甘冒傷口感染以致敗血死亡的危險，也不願意接受截肢手術。因此，若能整合內外科醫療資源，一方面以內科藥物控制血糖並給予病人適當的抗生素治療，另一方面進行清創手術去除壞死組織並且以必要的血管重建手術改善局部血流，最後給予足夠次數的高壓氧治療，糖尿病足潰瘍傷口將可以獲得良好的控制。

表三、高壓氧治療對糖尿病足潰瘍的療效

	控制組	高壓氧治療	統計意義
病人數	35	33	
經皮氧氣分壓			
治療前	21.3 ± 10.7	23.2 ± 10.7	p = 0.46
治療後	26.3 ± 13.5	37.3 ± 16.1	
前後差	5.0 ± 5.4	14.0 ± 11.8	p < 0.002
截肢病人數 (比率)	11 (33.3)	3 (8.6)	p < 0.02

Faglia et al., Diabetes Care 19:1338-1343, 1996.

表四、高壓氧治療對糖尿病足潰瘍療效之研究報告

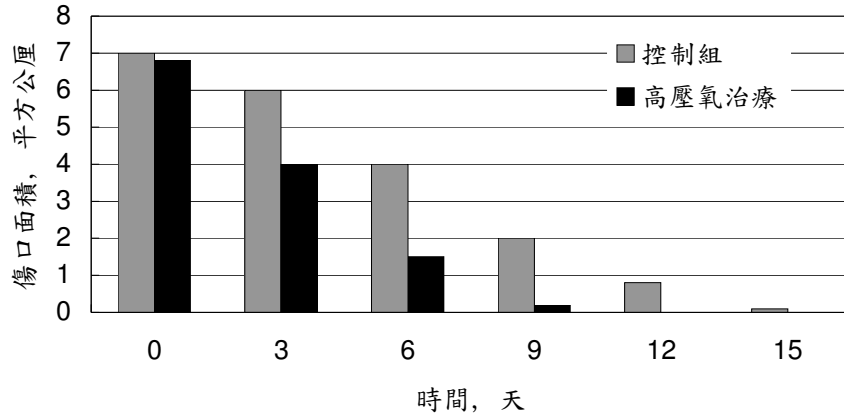
作者	發表年份	病人數	截肢率	
			控制組	高壓氧治療
Baroni 等	1987	28	4/10 (40%)	2/18 (11%)
Baroni 等	1990	80	6/18 (33%)	3/62 (5%)
Doctor 等	1992	35	7/16 (44%)	2/19 (11%)
Faglia 等	1996	68	11/33 (33%)	3/35 (9%)

截肢手術是糖尿病人最深的夢魘，不但身體殘缺不便的痛苦無法形容，精神心理上的創傷更是難以估計。其次，截肢後的身心復健治療及一般醫療照護也需要大量的醫療資源。病人在截肢手術後將失去部分甚至全部謀生能力，將增加家庭負擔及社會成本。這樣的問題在社會福利制度完善的國家都很難解決，更何況我們的社會福利制度尚未建立，維護肢體殘缺個人權益的措施尚未完備。既然高壓氧治療可降低截肢手術比率，不論是對病人身心、對醫療資源、或是社會成本而言，都是極大的鼓舞。即使就直接醫療費用而言，成本分析報告顯示輔助以高壓氧治療若能成功保留患肢，則其總醫療支出將是截肢手術的一半（圖四）。

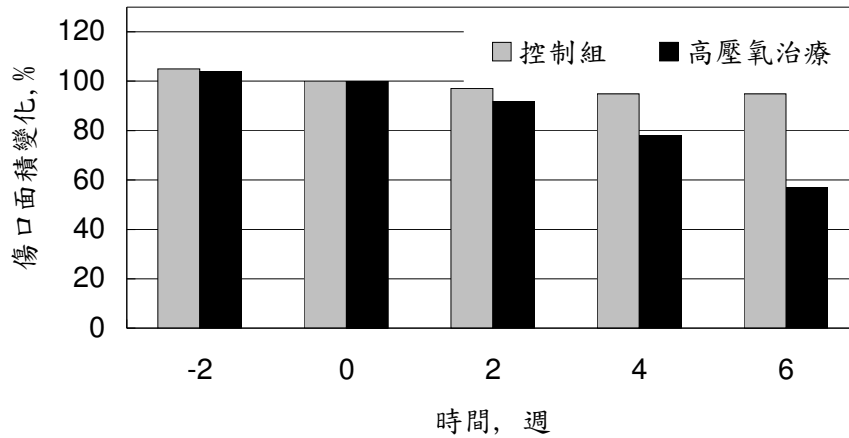
二〇〇三年美國最大的醫療保險 Medicare 已經將高壓氧氣治療糖尿病足潰瘍列入保險給付項目。這對身處於社會福利制度已經相當完善的美國糖尿病病人而言，也許是一項錦上添花的措施；在台灣的糖尿病病人卻只有能投以羨慕的眼光。台灣的全民健保對高壓氧治療的醫療給付項目中，並未包含糖尿病足潰瘍這個重要的項目。病人若需要高壓氧治療則需要自費接受治療。但是，值得一提的是健保不給付的原因是健保財政考量下所做的決定，並不代表高壓氧治療療效不佳。

高壓氧治療並不是對所有的糖尿病足潰瘍都能有令人滿意的療效。臨床上可以在治療前以測定經皮氧分壓方式予以評估，以作為是否直接進行高壓氧治療或是需要作血管整形手術的判斷依據。根據教科書的標準做法，當病人在 2.5 絕對大氣壓下呼吸純氧時，傷口附近的經皮氧分壓數值若低於 1000 毫米汞柱，則必須先進行動脈血管擴張或繞道手術，否則高壓氧治療療效不彰。其次，除了經皮氧分壓的參考數值外，傷口的大小也是決定高壓氧治療療效的重要因素。我們的經驗是若傷口小於兩公分，則只要 2.5ATA 的經皮氧分壓高於 400 毫米汞柱，則經過 10 次左右的高壓氧治療，傷口幾乎都可以完全復原。相反地，若傷口太大，則高壓氧治療仍需要配合清創手術甚至植皮手術才能有較好的療效。

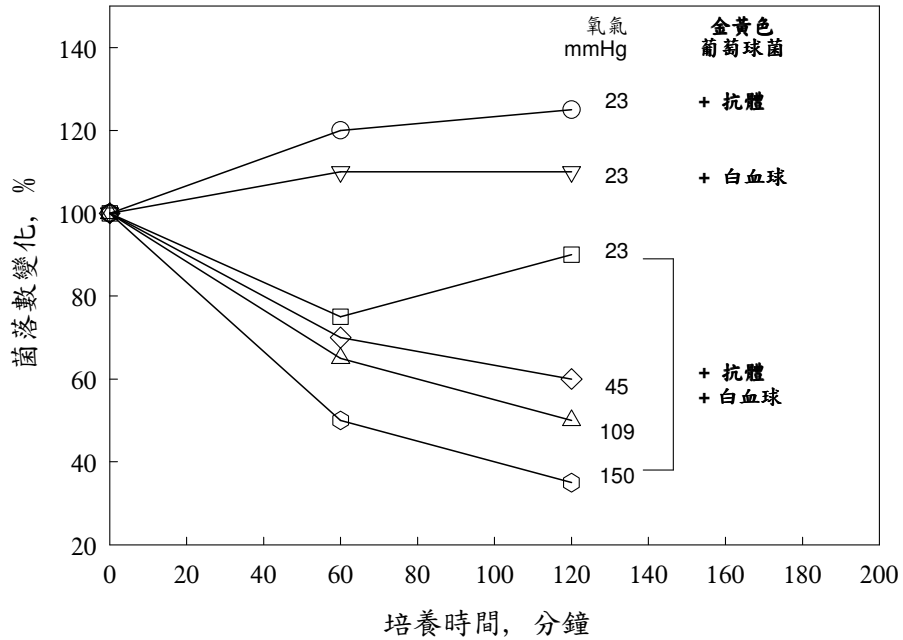
綜論之，糖尿病足潰瘍傷口需要內科藥物控制、外科血管重建或清創植皮手術治療、以及多次的高壓氧治療，才能獲得較滿意的療效。高壓氧治療雖是輔助治療的角色，只要適當的使用，不但可以強化傷口感染控制，加速傷口癒合，降低肢體截肢的需要性，更可以因此而避免糖尿病人身心創傷，降低醫療資源付出，甚至減少社會成本負擔。所以，高壓氧氣做為高糖尿病足潰瘍的輔助治療應是值得鼓勵的。



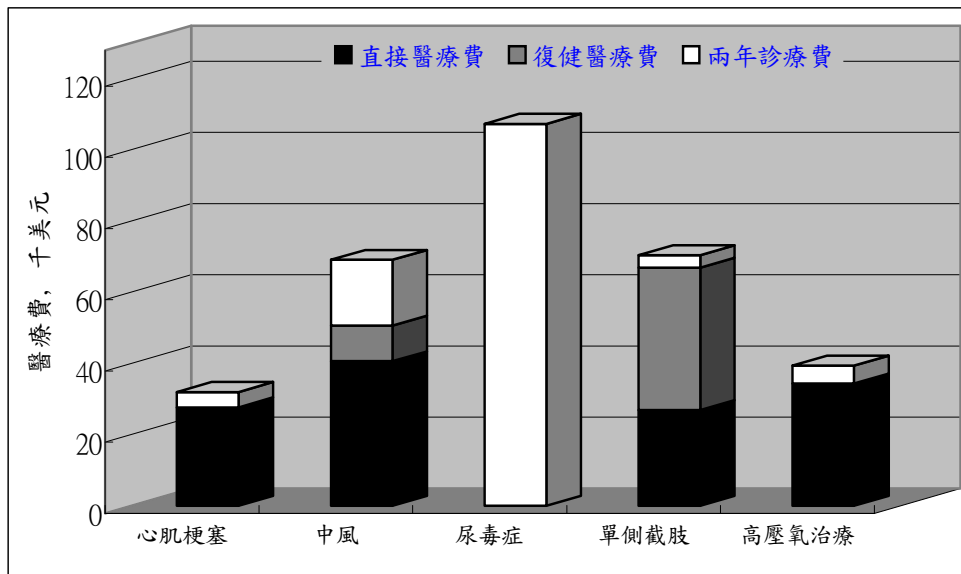
圖一、高壓氧治療加速急性傷口癒合 (Uhl et al., Plast Reconstr Surg 93:835-841, 1994)



圖二、高壓氧治療促進慢性傷口癒合 (Hammarlund, Plast Reconstr Surg 93:829-833, 1994)



圖三、高壓氧治療增加白血球殺菌力 (Mader et al., J Infect Dis 142:915-922, 1980)



圖四、高壓氧治療節省截肢後復健醫療費用及整體醫療成本
(Cianci et al., J Hyperbar Med 3:127-141, 1988; O'Brien et al., Diabetes Care 21:1122-1128, 1998.)

參考資料：

- Baroni, G., T. Porro, E. Faglia, G. Pizzi, A. Mastropasqua, G. Oriani, G. Pedesini, and F. Favales. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care* 10:81-86, 1987.
- Cianci, P. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of the diabetic foot. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* 84:448-455, 1994.
- Cianci, P. and T.K. Hunt. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot wounds. In: M.E. Levin, L.W. O'Neal, and J.H. Bowker eds., *The Diabetic Foot*. St. Louis: Mosby – Year Book, Inc., 1993, pp 305-319.
- Department of Health & Human Services USA. Hyperbaric oxygen therapy. In: *Medicare Coverage Issues Manual*, Section 35-10, 2002.
- Doctor, N., S. Pandya, and A. Supe. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J. Postgrad. Med.* 38:12-14, 1992.
- Faglia, E., F. Favales, A. Aldeghi, P. Calia, A. Quarantiello, G. Oriani, M. Micheal, P. Campagnoli, and A. Morabito. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 19:1338-1343, 1996.
- Faglia, E., F. Favales, A. Aldeghi, P. Calia, A. Quarantiello, P. Barbano, M. Puttini, B. Palmieri, G. Brambilla, A. Rampoldi, E. Mazzola, L. Valenti, G. Fattori, V. Rega, A. Cristalli, G. Oriani, M. Micheal, and A. Morabito. Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 1980's: prognostic determinants for major amputation. *J. Diab. Comp.* 12:96-102, 1998.
- Gibb, G. and E.D. Robin. Hyperbaric oxygen: A therapy in search of disease. *Chest* 92:1074-1082, 1987.
- Hammarlund, C. and T. Sundberg. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: A randomized double-blind study. *Plast. Reconstr. Surg.* 93:829-833, 1994.
- Levin, M.E. Preventing amputation in the patient with diabetes. *Diabetes Care* 18:1383-1394, 1995.
- O'Brien, J.A., L.A. Shomphe, P.L. Kavanagh, G. Raggio, and J.J. Caro. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 21:1122-1128, 1998.
- Sheridan, R.L. and E.S. Shank. Hyperbaric oxygen treatment: a brief overview of a controversial topic. *J Trauma* 1999; 47:426-435.
- Tibbles, P.M. and J.S. Edelsberg. Hyperbaric-oxygen therapy. *New Engl. J. Med.* 334:1642-1648, 1996.
- Uhl, E., A. Sirsjo, T. Haapaniemi, G. Nilson, and G. Nylander. Hyperbaric oxygen improves wound healing in normal and ischemic skin tissue. *Plast. Reconstr. Surg.* 93:835-841,

1994.

Williams, P.L. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. J. Am. Podiatr. Med. Assoc. 87:279-292, 1997.