

高壓氧治療於韌帶損傷(Ligament Injury)的應用

：由基本研究觀點來探討

詹益聖 醫師

林口長庚紀念醫院 骨科副教授

高壓氧治療(Hyperbaric oxygen therapy)是指在高於一絕對大氣壓之環境下吸入 100%之氧氣。目前高壓氧治療已被證實能促進骨骼及軟組織的癒合，特別是處於缺血及低血氧的狀態。在臨床上，高壓氧已成功地使用在治療各類疾病，如減壓症(decompression sickness)；空氣阻塞(air embolism)；一氧化碳中毒(carbon monoxide intoxication)；氣疽(gas gangrene)；壞死性軟組織發炎(necrotizing soft tissue infection)；慢性傷口癒合不良(chronic non-healed wound)；植皮及皮瓣生長不佳(compromised skin graft)等棘手疾病。

韌帶損傷(Ligament Injury)是在運動外傷常見的軟組織傷害，由於韌帶傷害是極為普遍的問題，而韌帶組織受傷後的癒合及其強度恢復能力，在基礎及臨床研究顯示，其完成恢復時間約需一年或更長，而且其韌帶強度無法恢復至正常狀態[附錄 1]。最早於歐洲，目前盛行於北美，許多職業運動團體將韌帶組織受傷的選手接受高壓氧治療，其療效似乎不錯，但未有一客觀的評估研究。高壓氧和韌帶組織癒合的關係，是否能減短韌帶組織癒合的時間；能否加強韌帶癒合後的強度等問題，目前仍未有這方面的研究報告，這也是我們所感興趣的地方。

韌帶結構包含許多膠原蛋白纖維(Collagen fibrils)。以常見的膝關節內側側枝韌帶(Medial collateral ligament，以下簡稱 MCL)損傷為例，第一型膠原蛋白(Type I collagen)是其主要成份，而第三型膠原蛋白(Type III collagen) 所佔比例很低。一旦韌帶損傷之後，第三型膠原蛋白會大量產生，造成第一型膠原蛋白與第三型膠原蛋白的成份比例不對，產生較細小的膠原蛋白纖維(Collagen fibrils)形成，導致韌帶損傷恢復後強度減弱，無法恢復至正常狀態的主要原因[附錄 1,2,3]。

● 氧氣在運動傷害所扮演的積極角色

常見的運動傷害包括骨折、韌帶斷裂與軟組織受損等，其正常的癒合過程可分為

三期：發炎期(Inflammatory phase)、增生期(Proliferative phase)與修復期

(Remodeling phase)。氧氣在此三期皆扮演重要的角色。

1. 發炎期(Inflammatory phase)：此時組織因受傷發炎處於低氧環境，氧氣可促進新生血管增生(vascularization)。
 2. 增生期(Proliferative phase)：除了軟骨組織(cartilage)之外，提升氧氣濃度可促進受損組織細胞外母質(extracellular matrix)成份的增加，例如：fibronectin，proteoglycan 的增生，以利受損組織癒合。
 3. 修復期(Remodeling phase)：此時受損組織進入費時甚久的修復期，若無足夠的氧氣濃度，受損部份其結痂組織將會大量取代正常組織，妨礙其癒合與延緩癒合時間，更重要的是組織強度與功能恢復相對會減弱。但除了軟骨組織(cartilage)之外，因其需低氧環境以維持其低磨擦係數(low frictional coefficient)。
- 高壓氧治療於韌帶損傷(Ligament Injury)基礎研究報告：

對於產生膠原蛋白而言，氧氣扮演的積極角色，特別是在 hydroxylation of proline and lysine [附錄 4]。若在低氧環境下，纖維母細胞(fibroblasts)無法產生 Intracellular peptide collagen precursor，相對地產生膠原蛋白的質與量皆會降低 [附錄 5、6]。Horn 等人[附錄 7]，使用老鼠內側側枝韌帶做動物韌帶損傷模型，高壓氧治療(2.4 ATA)每天一次各 2 小時，其結論是在第四週時高壓氧組其 Load to failure 較控制組有統計學上的差異；而在第二、六、八週時則無差異。Chan 等人[附錄 8-10] 使用紐西蘭白兔內側側枝韌帶做動物韌帶損傷模型，高壓氧治療(2.5 ATA)每天一次各 2 小時，做生物力學拉力測試(包括 Load to failure，Stiffness 等)，生物化學檢驗(包括 Collagen 含量及 typing，Collagen cross-linking，DNA concentration 等)，及組織學分析比較。其 In Vitro 研究顯示高壓氧治療實驗組可減少第三型膠原蛋白與第一型膠原蛋白的成份比例，即相對地提高第一型膠原蛋白量的產生[附錄 8、10]。而

其動物韌帶損傷模型研究顯示高壓氧組之受損內側側枝韌帶強度恢復，較未接受高壓氧治療組(控制組)，有顯著的改善[附錄 9]。

結論：

經由高壓氧治療的機轉、動物實驗基礎研究顯示，高壓氧治療對於韌帶損傷(Ligament Injury)扮演積極而有效的治療！其重點仍在韌帶損傷嚴重度、高壓氧壓力選擇、治療時間介入點與次數。然而高壓氧治療應用於人體韌帶損傷的臨床客觀研究，仍然罕見。在講求實證醫學的今日，需要更多的臨床應用研究來證實其療效與最佳治療療程(Therapy protocol)！

附錄(Reference):

1. Woo SLY, Amiel D, Harwood F, et al: Medial collateral ligament healing- A multidisciplinary assessment in rabbits. Am J Sports Med 11:379-389, 1983.
2. Frank C, McDonald D, Wilson J and Shrive N: Rabbit medial collateral ligament scar weakness is associated with decreased collagen pyridinoline crosslink. J Orthop Res 13:157-165, 1995.
3. Chimich D, Frank C, Shrive N, et al: The effects of initial end contact on medial collateral ligament healing: a morphologic and biomechanical study in a rabbit model. J Orthop Res 9:37-47, 1991.
4. Prockop D, Kaplan A, Udenfriend S. Oxygen-18 studies on the conversion of proline to hydroxyproline. Biochem Biophys Res Commun 9: 162-166, 1992.
5. Juva K, Prockop DJ, Cooper GW, Lash JW. Hydroxylation of proline and the intracellular accumulation of a polypeptide precursor of collagen. Science 152: 92-94: 1966.

6. Tompach PC, Lew D, Stoll JL. Cell response to hyperbaric oxygen treatment. Int. J. Oral Maxillofac. Surg 26: 82-86, 1997.
7. Horn PC, Webster DA, Amin HM, et al: The effect of hyperbaric oxygen on medial collateral ligament in a rat model. Clin Orthop 360:238-242,1999.
8. Yi-Sheng Chan; Chang CH; Yuan LJ; Lin YC; Lee MSS; Ueng SWN. Effects of Hyperbaric Oxygen on Rabbit Medial Collateral Ligament Healing: An in Vitro Study (Abstract). Undersea & Hyperbaric Medicine Vol 32(4): 286, 2006.
9. Yi-Sheng Chan ; Chang CH; Yuan LJ; Lin YC; Lee MSS; Ueng SWN. Effects of Hyperbaric Oxygen on Medial Collateral Ligament Healing: An in Vivo Study Using a Rabbit Model (Abstract). Undersea & Hyperbaric Medicine Vol 32(4): 286-287, 2006.
10. Yi-Sheng Chan; Chang CH; Yuan LJ; Lin YC; Lee MSS; Ueng SWN. Effects of Hyperbaric Oxygen on Rabbit Medial Collateral Ligament Healing: An in Vitro Study. Undersea & Hyperbaric Medicine 2007 May-Jun; 34(3):181-90.