

應用高壓氧治療糖尿病病足

作者：林允雅技術師、吳肇毅醫師、夏德椿醫師

服務單位：中國醫藥大學附設醫院高壓氧治療中心

【病案病史及治療過程】

56歲男性，有糖尿病20幾年，合併有腎病變，不規則使用胰島素皮下注射控制血糖。二個月前(95年08月15日)右腳被鐵釘扎傷，傷口沒知覺所以並未加以處理。4天前(95年10月20日)因傷口局部紅腫且畏寒又發燒到地區醫院求治，因白血球增多轉診至醫學中心求治。在急診時，理學檢查發現病患體溫38.4°C，心跳每分鐘118下，血壓156/82 mm Hg。傷口大小為4x6 cm²，未見肌腱或骨頭的暴露，但有惡臭之黃色分泌物，傷口局部紅腫且有灼熱感，糖尿病傷口Wagner分級(表一)是第二級。血液報告白血球(WBC)：15330/u1，中性白血球(Neutrophilic)：81.3%，C-反應蛋白(CRP)：17.30mg/dl，飯前血糖(AC suger)：267mg/dl。診斷為糖尿病病足合併感染，住院治療。

住院期間，因傷口細菌培養為大腸桿菌(Escherichia Coli)接受抗生素治療，五度進手術室進行傷口清創，經會診開始接受高壓氧治療至今共二十次。高壓氧治療前予測量傷口周圍經皮血氧測試(Transcutaneous oxygen pressure;TCPO₂)為35 mm Hg，高壓氧治療期間白蛋白(Albumine)：2.9g/dl，飯前血糖控制在150-250mg/dl，感染得以控制，且傷口逐漸癒合。

【解析說明】

前言：

在美國約有一千萬個糖尿病患者，而足部疾病是百分之二十糖尿病患住院治療的主要原因，且下肢問題傷口是最常見而常常需要手術治療。大約三分之二非創傷性下肢截肢是發生在糖尿病患者身上。而台灣95年衛生署統計資料，糖尿病更佔十大死因的第五位且有逐年增加的趨勢，其增加率僅次於癌症。百分之二十五的糖尿病患者會因足部問題而就醫，百分之十五的患者在一生當中會發生足潰瘍，因此足部問題是糖尿病患者住院最常見的原因，有些患者即使接受積極的手術治療，仍有1/3難逃截肢的命運。

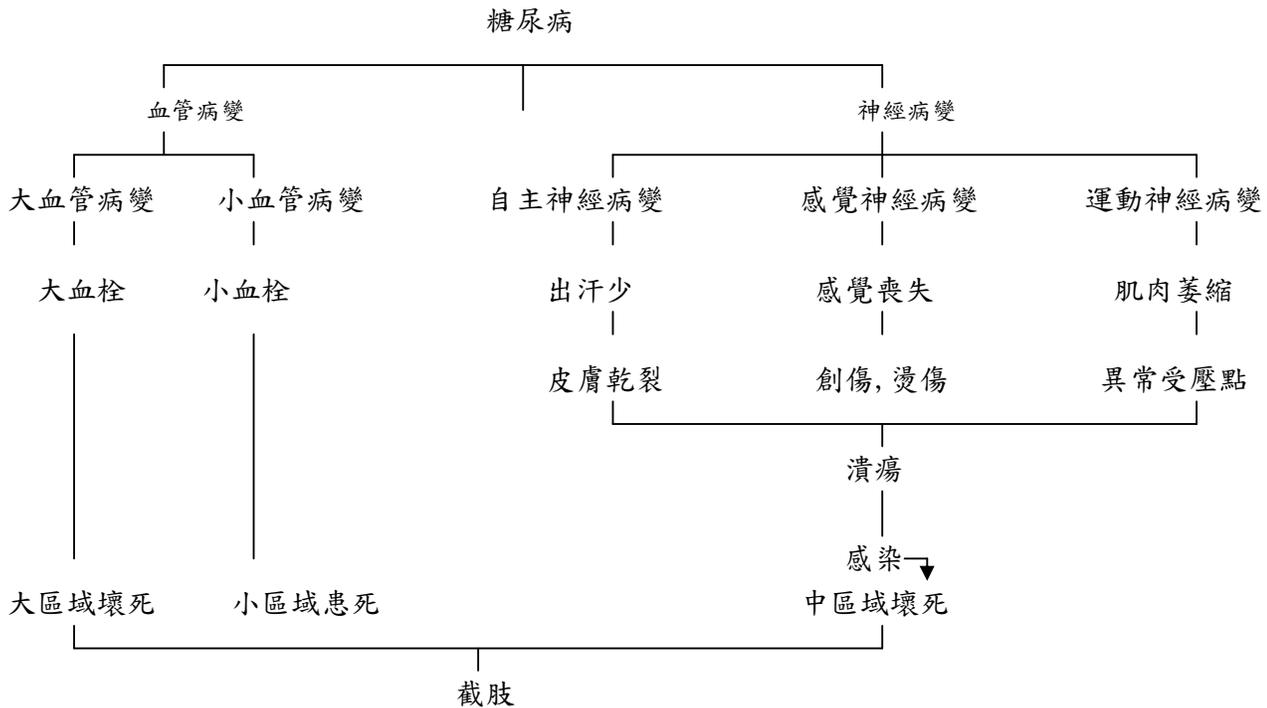
糖尿病足的病因：

- 一、動脈粥狀硬化：糖尿病患的末梢血管疾病多傾向於是兩側性的且多節段性的，這種小血管疾病會造成組織缺血及或壞死。(參圖一)
- 二、末梢神經病變：罹患糖尿病十年以上多半會發生末梢神經病變，可能與神經的山梨醇(Sorbitol)代謝產物沉積有關，影響支配下肢的運動、感覺和交感神經，導致運動衰弱及感覺喪失，造成足部結構變形和不適當的載重現象。(參圖一)
- 三、免疫系統受損：長期處於高血糖狀態會造成多形核白血球功能異常，減少白血球的趨化

作用，損害吞噬作用及細胞內殺菌能力。

四、關節病變：異常載重會導致退化性關節炎和關節變形，產生類似感染的發炎反應，也會促成穿通性的潰瘍產生。

圖一、糖尿病的足部病變發生的原因與過程：



糖尿病足的臨床症狀及表徵：

- 一、足部或腳趾潰瘍：起因於創傷、組織缺血或異物刺激，此外，末梢神經病變引起的感覺喪失會讓病人無法及早察覺受傷，進而惡化傷口。
- 二、穿通性潰瘍：跖骨頭載重異常會導致胼胝形成或足底潰瘍，這種潰瘍常沿著一條狹長的隧道蔓延到跗骨跖骨關節處，通常需要截肢方可痊癒。
- 三、傷口感染：感染大都是多細菌性的，起因於足部的小創傷或微細的皮膚裂縫，血液循環不足和免疫機能受損，又因持續行動造成感染沿著筋膜層蔓延開來。

糖尿病足治療：

- 一、非感染性足潰瘍的治療：首先評估傷口的範圍和嚴重度，評估神經病變及血管機能不足的程度；控制血糖；適時清創切除壞死的組織和胼胝；妥善的傷口照顧及換藥；改善血液循環，例如：血管繞道手術；增加組織氧分壓，如高壓氧治療；仔細的追蹤治療和足部輔助器使用。
- 二、感染性糖尿病足的治療：首先仍是評估神經病變和血液循環狀態；足部影像學以排除組織氣疽或骨髓炎；採取傷口或組織樣本做細菌培養；投予廣效性抗生素治療；如有膿瘍

或壞疽，應施予手術以排膿或截除壞死組織；積極的傷口照顧和清創；完善的控制血糖；避免患足載重；可考慮血管繞道手術以改善局部血流狀況；植皮或皮瓣移植來關閉傷口。

三、預防勝於治療：這是照護糖尿病足最重要的觀念；穿著舒適的鞋襪，定期修剪趾甲；如有灰指甲應確實就醫治療；每日檢視足蹠並保持清潔乾淨，如皮膚乾燥及脫屑應每日使用凡士林保濕避免乾裂，減少傷口之形成；每日檢查足底有無受傷，如有小傷口應及早就醫治療，以免延誤病情，導致併發症或殘廢，而遺害終生。

糖尿病足治療前之評估：

傷口癒合的過程需仰賴酪氨酸(proline)及賴氨酸(lysine)的氫化(hydroxylation)反應促使初膠原(procollagen)形成膠原(collagen)。細胞的複製需要氧氣，纖維母細胞及血管內皮細胞所需之氧氣分壓為 40mmHg。傷口癒合過程需要足夠的氧氣，一旦局部組織氧氣分壓降至 20mmHg 以下，不但白血球、噬菌體的活動降低，纖維母細胞亦停止增生；而一旦局部氧氣分壓升至 30 至 80mmHg 時，所有與傷口癒合相關的細胞都復活了，更厲害的是促血管生成素也增加了，促進傷口的癒合及血管的新生。

糖尿病足潰瘍合併嚴重感染應評估週邊血管功能，發現血管阻塞的部位及其嚴重的程度。因此可以先安排非侵襲性週邊血管檢查，例如經皮血氧測試(TCPO₂)或足肘血氧比(ankle-brachial blood pressure index;ABI)；若週邊血管功能差可先接受股動脈血管攝影檢查，進而評估是否接受足背動脈繞道手術。

Dr. JC Davis 最先將高壓氧應用於糖尿病足潰瘍的先驅者，認為先要評估患者的週邊血管阻塞的部位及程度才能決定是否要施予高壓氧治療，否則未事先評估週邊血管狀況就逕行施予高壓氧治療，無法將高壓氧的功能作最大的發揮及最經濟的使用。

高壓氧治療糖尿病足機轉：

- 1、高壓氧可抑制厭氧菌之成長及其毒素之活性。
- 2、高壓氧可增加氧氣擴散到受傷組織，提昇組織內之含氧量，增加血管增生，促進傷口癒合。
- 3、高壓氧使血氧及組織中氧含量增多，有氧代謝旺盛，葡萄糖消耗增加，致血糖降低、尿糖減少，同時糖的無氧酵解受到抑制，乳酸生成減少，血液 pH 值上升，代謝性酸中毒減輕或消失。
- 4、高壓氧可改善微循環與細胞代謝，使三磷酸腺苷(ATP)形成增多，有利於胰島細胞功能恢復，胰島素分泌增加，糖代謝紊亂得以糾正。
- 5、高壓氧可改善組織的氧供應，糾正末梢神經的缺氧狀態，對因糖化血紅蛋白增加而導致的組織缺氧與末梢神經病變有治療作用。
- 6、高壓氧對糖尿病合併動脈硬化引起的組織供血不足與慢性缺氧損害有良好治療效應，尤以對周圍血管病變引起的皮膚損害可促進癒合。
- 7、高壓氧可增強迷走神經張力，交感神經興奮性相對地低，體內抗胰島素物質產生減少，有利於血糖穩定和恢復正常水準。

實証醫學：

高壓氧治療是將病患置於高壓氧艙內，間歇性的給予 100%、2-3 大氣壓的氧氣，90-120 分鐘，使血氧的輸出達到平時的 10-15 倍。促進血管收縮，可降低 20% 的血流量，可有效的降低靜脈血液淤積，減少水腫。高壓氧治療更可以直接殺死厭氧菌，間接活化白血球活性。白血球於殺菌時耗氧量約為平時的 20 倍，故增加組織含氧量可增加白血球的殺菌能力。高壓氧亦可以促進纖維母細胞增生，膠原生成及血管新生，加速傷口癒合，減少患者住院時間，進而減少醫療費用的支出。

1987 年 Baroni G 等人研究結果指出在糖尿病病足壞死早期介入高壓氧無法減少後續植皮修補機率，但可明顯的降低截肢的機率。追蹤病患的白血球、血色素、紅血球沉降速率、C-反應蛋白、糖化血色素、白蛋白、足肘血壓比也相當重要。因為白血球數目高、低足肘血氧比與治療失敗有關，原因在於白血球數目高，意味可能有系統性的菌血症，因此預後不好。低足肘血氧比為周邊血液循環的指標，若周邊血液供應不良，則高壓氧的效果亦不容易發揮。周邊血液循環測試可用雷射都卜勒(laser doppler)、經皮血氧測試(TCP02)或足肘血壓比監測來判斷較為理想。1996 年 Faglia E 等人臨床研究指出 Tcp02 可預估癒合及無法癒合之傷口。若 TCP02 小於 30mmHg，又沒有輔助治療，則傷口無法恢復。

良好的感染控制與周邊血液循環的保存是極為重要的。利用足肘血壓比進行周邊血流評估時，ABI 小於 0.45，建議先照會心臟血管外科進行評估，評估是否先行血管繞道手術。

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。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。高壓氧治療主要作用是提高組織氧氣濃度，既可以加強傷口感染控制，又可以促進傷口癒合，對糖尿病足潰瘍應有很好的療效。1998 年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。

表一、糖尿病傷口 Wagner 分級 (Wagner Diabetic Ulcer Classification)

等級 (Grade)	內容描述 (Description)
0	無開放性傷口。 (No open ulceration)
1	深層皮膚潰瘍，但未造成整個皮膚層的喪失。 (Full thickness ulceration, but depth does not go beyond loss of skin)
2	深部肌腱或關節腔的暴露。 (Deeper tendon or joint capsule may be exposed)
3	骨頭暴露，甚而併發骨髓炎。 (Open to bone, osteomyelitis may be present)
4	乾燥或潮濕壞疽，合併有無蜂窩性組織炎。

	(Wet or dry gangrene, plus or minus cellulitis)
5	廣泛的壞疽，適合高位截肢。 (Extensive gangrene, indication higher amputation)

取自 1981, Wagner FW.

糖尿病足患者的治療方針：

予 2.5 大氣壓 90-120 分鐘，一天一次或二次，依病患之病情隨時調整；療程次數約 30-40 次，並需配合皮下氧氣監測來判斷較為理想。而且 1992 年 Oriani G 等人也證實高壓氧治療在糖尿病足手術前施行有益。

結論：

目前 45-70% 的截肢是因糖尿病所造成的，截肢手術對糖尿病人的身心都會造成嚴重影響；許多病人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。截肢後的身心復健治療及一般醫療照護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，則將增加家庭負擔及社會成本。1994 年 When L 針對糖尿病足一般治療及有無合併高壓氧治療的經濟效益做臨床統計，得知合併高壓氧治療醫療花費的確較低。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。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。故以高壓氧氣做為糖尿病足潰瘍的輔助治療應是值得鼓勵嘗試的。

參考文獻：

- 1、黃坤崙（無日期）、高壓氧治療在糖尿病足潰瘍之療效、2006 年 11 月 16 日
取自 <http://www.tsgh.ndmctsgh.edu.tw/hbo/contents/skill02.htm#01>
- 2、劉家銘（2005）、認識糖尿病足、高醫醫訊，25（4），24-25。
- 3、Davis JC, Dunn JM, Heimbach RD. Hyperbaric medicine: Patient selection, treatment procedures and side effects. In: Davis.
- 4、JC, Hunt TK, editors. *Problem Wounds - the role of oxygen*. New York: Elsevier, 1988.
- 5、Wagner FW. The dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981;2:64-122.
- 6、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.
- 7、Cianci, P. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of the diabetic foot. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* 84:448-455, 1994.
- 8、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.
- 9、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.
- 10、Oriani G, Michael M. Meazza D, et al: Diabetic foot and hyperbaric oxygen therapy: A ten-year experience. *J Hyperbaric Med* 1992;7(4):213-221.
- 11、When L: The effectiveness and cost of oxygen therapy for diabetic foot wounds. *SPUMS Journal* 1994;24(4):182-190.