

高壓氧對於開放性骨折及壓碎傷的文獻探討

韓燕緯技術師 邱智弘醫師 夏德椿醫師
中國醫藥大學附設醫院 高壓氧治療中心

前言：

在四肢外傷且併有組織缺血的情況，會造成所謂的急性創傷性周邊組織的缺血acute traumatic peripheral ischemias(ATPIs)，這些創傷包括開放性的骨折和壓碎傷、腔室症候群、燒傷、凍傷及血循不好的植皮、皮瓣、斷肢重建，而這些創傷都有共同的物理機轉即是組織缺血、缺氧和水腫，這三種情況環環相扣，而這些受傷的組織受傷的程度是有階梯性的差別，但受傷的組織會自我產生變化(通常是變得較嚴重)，為了防止後期創傷的惡化，適當的外科處理是必要的，而這篇文獻主要是對於高壓氧應用於開放性骨折及壓碎傷的治療做一個回顧性的探討。

壓碎傷的致病機轉：

受傷當下組織的破壞是最嚴重的，而組織受傷的程度也不同，高壓氧的治療是針對組織受傷的灰色地帶(penumbra)，初期組織的傷害若置之不理，有可能會發生續發性的傷害，這樣的變化會導致組織的傷害比初期受傷時嚴重。

續發性的傷害：

1. 缺血:最初的傷害使血流減少，使受傷的組織產生變化而導致續發性的傷害，而缺血的原因有直接及間接性兩種，所謂直接性的缺血是指血管斷裂，間接性的缺血是指血循被阻斷，包括細胞間液的滲出(水腫、血腫)及組織液產生的外在壓力使血管塌陷(腔室症候群)、血管收縮、鬱積和阻塞，總歸微循環缺血是續發性傷害最主要的原因。
2. 缺氧: 血流減少會造成血氧降低，而傷口修復是相當依賴氧氣，細胞缺氧使傷口修復能力變差，是因與傷口癒合有關的纖維母細胞和膠原蛋白能力被抑制，缺氧也容易造成傷口感染，因為白血球部分的殺菌能力是需要氧氣(氧氣依賴殺菌能力)，缺氧的細胞也無法留住細胞內的水份，導致所謂細胞性水腫。
3. 水腫: 水腫也會造成組織缺氧，當液體積聚在細胞外的空間，使得微血管壁到受傷細胞氧氣的彌散距離(diffusion distance)增加，因此間接造成細胞的缺氧，接著在上游的血管會開始擴張，目的為了使下游血流增加，以彌補受傷組織的缺氧情形，這是種人體自我保護的機制。但上游流量增加，會導致下游血管靜水壓升高，而造成下游組織血管性水腫，而水腫使血管外的壓力升高，一旦高於微血管內的壓力時，血流減少，造成細胞缺氧。
4. 組織再灌流的傷害: 當缺血的受傷部位血流重建後，血液中嗜中性白血球會附著在靜脈端的微血管壁，這會造成有毒自由氧基的釋出，而自由氧基會造成組織及血管的破壞：當自由氧基影響內皮細胞產生一氧化氮，細胞膜脂質的過氧化和過氧化氮形成有毒的物質，有毒的物質破壞動脈前毛細血管，誘發一種無血流的現象，最後組織再灌流的結果是組織壞死，甚至於比未重建之前範圍的傷害更嚴重，此時的高壓氧治療是可改善組織再灌流的傷害(reperfusion injury)。

高壓氧治療的機轉：

1. 擴散範圍

高壓氧會使從動脈端的微血管血管到組織氧氣瀰散距離(diffusion distance)增加，在 1ATA 下氧氣的瀰散距離(diffusion distance)是 64 μm ，在 3ATA 下氧氣的距離是 247 μm ，故可改善受傷組織的缺氧情形。

2. 血管的反應

在正常的生理現象，吸氧會使血管的平滑肌收縮，可減少 20% 的血流，上游的血管收縮會使血管阻力增加，而下游的靜水壓降低有利於氧氣的吸收，而高壓氧治療使受傷的組織血流重新分配，使氧氣到受傷組織的量增加。

3. 細胞的功用

高壓氧治療可以促進上皮的生長，纖維素增生和膠原蛋白的合成，血管的新生和提升白血球的殺菌能力，對纖維母細胞的能力可以持續到 72 小時，並可抑制自由氧基的釋放，預防血液中嗜中性白血球附著在靜脈端的微血管壁，拮抗細胞膜過氧化脂質的形成，降低組織再灌流的傷害(reperfusion injury)，造成紅血球變形能力增加，更容易擠進很小的血管，帶四個氧分子輸送到受傷的部位。

高壓氧治療的文獻探討及臨床應用：

關於高壓氧在治療急性創傷性周邊組織的缺血 acute traumatic peripheral ischemias (ATPIs)，因為缺乏標準治療方針，故限制了其在臨床上的運用，缺乏標準治療方針是因為文獻多是個案討論，較少有隨機抽樣的研究。開放性骨折此種創傷其複雜性及多變性較高，以致無法好好設計及收案，導致無法歸類一個標準治療方針；開放性骨折最主要是用 Gustilo 的分類：由 1-3 級，第 3 級又分 A、B、C，其中 B、C 的分類較嚴重，併發症的發生率約 50%。併發症包括感染、骨折未癒合及難癒合的傷口，甚至截肢。參考(表 1)

表 1

Gustilo classification of open fractures and crush injuries

| 分 級 | 臨 床 表 徵 | 併發症 (感染、骨折未癒合及難癒合的傷口、截肢) |
|------|------------------|--------------------------|
| I. | 骨折穿刺出皮膚 | 幾乎不會 |
| II. | 開放性骨折伴隨撕裂傷 | 10% |
| III. | 粉碎性的外傷(需清創的傷口) | 隨型態不同而變化 |
| A. | 傷口周圍軟組織足以覆蓋骨頭 | ~ 10% |
| B. | 傷口周圍軟組織不足以覆蓋骨頭 | ~ 50% |
| C. | 除骨折與傷口外，同時伴有血管損傷 | > 50% |

摘錄自參考資料〔23〕

高壓氧在治療開放性骨折，臨床上應用較具意義的文獻，有以下兩篇：1979 Strauss [21]和 1996 Bouachour[22]的報告。Bouachour 在 36 個 Gustilo2 或 3 級的病人中，以隨機抽樣的方式給予高壓氧治療，所有病人分兩組，同時也給病人相同的標準治療：抗生素、抗凝血劑、傷口換藥，兩組病人在年齡、危險因子、人數、血管性神經性的外傷或骨折的受傷位置皆約略相同，結果有接受高壓氧治療傷口癒合的比例有 94%、需要再次接受手術的比例 6%；未接受高壓氧治療傷口癒合的比例有 59%、需要再次接受手術的比例有 33%。另外作者也發現年齡超過 40 歲以上的病人，接受高壓氧治療的效果比較明顯，所以高壓氧治療在臨床上是有顯著的效果，那我們應該如何有客觀的標準治療和如何選擇病人？我們需考慮以下的因素：受傷的嚴重程度、病人的年齡及本身病人的併發症(糖尿病、高血壓、中風等)；Strauss 以五項項目為指標，以病人併存的疾病來預估傷口併發症、發生率的高低，滿分為十分。參考(表 2)

表2

| 指 標 | 臨 床 表 徵 | | |
|-----------|---------|---------|----------|
| | 2 分 | 1 分 | 0 分 |
| 年齡 | <40 歲 | 40-60 歲 | >60 歲 |
| 步行 | 社區 | 居家 | 無法行走 |
| 心血管/腎功能 | 正常 | 病史 | 器官功能代償失調 |
| 抽煙/使用類固醇 | 無 | 過去使用 | 現在使用 |
| 神經病變/肢體殘缺 | 無 | 輕、中度 | 重度 |

摘錄自參考資料[11]

10-8 分為低度風險，7-4 分為中度風險，0-3 分為高度風險，在 Gustilo III-B 和 III-C 的病人，因為此級的開放性骨折，發生併發症的機率高達 50 %，故此級病人可建議接受高壓氧治療。但若病人本身狀況不好 (score: 0-3)，若不緊急處理，將危及生命，此時將優先考慮截肢而非高壓氧治療。Gustilo grade II 和 III-A 的病人，若病人為中度風險(score:4-7)，也可考慮接受高壓氧治療。在高度風險的病人，因其傷口產生併發症的機率預期會高於一般人，故此級病人，即使有 Gustilo grade I 的骨折，若病人情況允許，也可考慮接受高壓氧治療。

任何的受傷在外科手術的評估考量和考慮，應是獨立考量的，是否接受高壓氧治療是無相關性的，高壓氧治療不應該延誤到病人外科手術的時機，但若一旦決定要接受高壓氧治療時，應愈早做治療愈好。

Bouachour 在高壓氧治療療程的建議:在病人受傷 24 小時之內連續 6 天給予一天 2 次，每次 2.5 ATA90 分鐘的治療；Strauss 在高壓氧治療的療程：病人在頭兩天給予一天 3 次，後兩天給予一天 2 次，最後兩天給予一天 1 次，每次 2-2.4 ATA 的治療。

費用的影響：

壓碎傷的病人在高壓氧治療的費用是合理可接受的，在美國一個壓碎傷未癒合的的病人傷口需花費 \$140000，Bouachour 認為高壓氧治療可改善 35% 難癒合的傷口，27% 可增加手術的成功率，在美國一次高壓氧治療的費用是 \$466，作者的醫院一次高壓氧治療的費用是 NT1800-2400。

結論：

高壓氧治療在壓碎傷的適應症，在所有的臨床證據及文獻都給予高度的支持，而美國的醫療保險和美國海底醫學會認定高壓氧治療是壓碎傷的適應症，在臨床證據及花費的分析，醫療的制度將高壓氧治療各種傷口，併入標準的醫療照護，所以在急診室的醫師應儘早評估安排高壓氧治療與外科介入的計畫；在心臟科的領域有句名言“時間就是肌肉”對這樣的病人，同樣高壓氧治療可應用在骨骼肌的傷害，愈早做治療愈好，可搶救愈多的骨骼肌。目前有關高壓氧應用於壓碎傷治療的實證醫學文獻，還是需要獲得客觀證據性的支持。

參考文獻：

1. Mark F. Buettner, DO, ABEM*, Derek Wolkenhauer, RRT, CHT hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Open Fractures and Crush Injuries *emerg Med Clin N Am* 25 (2007) 177–188
2. Henshaw IN, Simpson A. Compressed air as a therapeutic agent in the treatment of consumption, asthma, chronic bronchitis and other diseases. Edinburgh (UK): Sutherland and Knox; 1857.
3. Churchill-Davidson I, Sanger C, Thomlinson RH. High-pressure oxygen and radiotherapy. *Lancet* 1955;1:1091–5.
4. Boerema I, Kroll JA, Meijne NG, et al. High atmospheric pressure as an aid to cardiac surgery. *Arch Chir Neerl* 1956;8:193–211.
5. Brummelkamp WH, Hogendijk J, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. *Surgery* 1961;49:299–302.
6. Smith G, Sharp GR. Treatment of coal gas poisoning with oxygen at two atmospheres pressure. *Lancet* 1962;1:816–9.
7. Kindwall Eric. A history of hyperbaric medicine. In: Kindwall E, Whalen H, editors. *Hyperbaric medicine practice*. 2nd (revised) edition. Flagstaff (AZ): Best Publishing Company; 2002. p. 1–20.
8. Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WH, et al. Life without blood: a study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of blood. *J Cardiovasc Surg* 1960;1:133–46.
9. Strauss MB. Introduction to nonhealing wounds. *Current concepts in wound care*. 1986; Fall:5–6.
10. Hunt TK, Niinikoski J, Zederfeldt BH, et al. Oxygen in wound healing enhancement: cellular effects of oxygen. In: Davis JC, Hunt TK, editors. *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda (MD): The Undersea Medical Society; 1977. p. 111–2.
11. Krogh A. The number and distribution of capillaries in muscle with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *J Physiol* 1919;52:409–15.
12. Strauss MB. Hyperbaric oxygen for crush injuries and compartment syndromes; surgical considerations. In: Bakker DJ, Cramer FS, editors. *Hyperbaric surgery perioperative care*. Flagstaff (AZ): Best Publishing Company; 2002. p. 341–57.
13. Bird AD, Telfer ABM. Effect of hyperbaric oxygen on limb circulation. *Lancet* 1965;(1):355–6.
14. Hammerlund C, Kutlu N. Effects of oxygen breathing on blister wound microcirculation in man. In: *Hyperbaric oxygenation and wound repair. Effects on the dermal microcirculation* [dissertation]. Lund University, Sweden; 1995.
15. Hammerlund C, Castenfors J, Svedman P. Dermal vascular response to hyperoxia in healthy volunteers. In: Bakker DJ, Schmutz J, editors. *Proceedings of the second Swiss symposium on hyperbaric medicine*. Basel (Switzerland): Foundation for Hyperbaric Medicine; 1988. p. 55–9.
16. Sheffield PJ, Smith PS. Physiologic and pharmacological basis of hyperbaric oxygen therapy. In: Bakker DJ, Cramer FS, editors. *Hyperbaric surgery perioperative care*. Flagstaff (AZ): Best Publishing Company; 2002. p. 63–109.

- 17.Hunt TK, Pai MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet* 1972;135:561–7.
- 18.Thom SR. Functional inhibition of neutrophil B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide mediated brain injury. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;123:248–56.
- 19.Thom SR. Antagonism of co-mediated brain lipid peroxidation by hyperbaric oxygen. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990;105:340–4.
- 20.Mathieu D, Coget J, Vinkier L, et al. Red blood cell deformability and hyperbaric oxygen therapy [abstract]. *HBO Review* 1985;6(4):280.
- 21.Strauss MB. Role of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemias and crush injuries: an orthopedic perspective. *HBO Review* 1981;2:87–108.
- 22.Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial. *J Trauma* 1996;41:333–9.
- 23.Gustilo R. Management of open fractures and their complications. Philadelphia: WB Saunders;1982. p. 202–8.
- 24.Gustilo R, Williams DN. The use of antibiotics in the management of open fractures. *Orthopedics* 1984;7:1617–9.
- 25.Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma* 1984;24:742–6.
- 26.Brighton CT. *Hospital Tribune*. May 9, 1977:4.
- 27.Medicare bulletin 424. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy. May 11, 1999.
- 28.Hampson NB, editor. Hyperbaric oxygen therapy: 1999 committee report. Kensington(MD): MD : Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc; 1999. p.17–21.