

高壓氧治療在慢性骨髓炎的角色

李炫昇醫師
長庚紀念醫院骨科部

一、前言

Osteomyelitis 是兩個拉丁字的組成，Osteo 指的是骨骼組織，myelitis 則是發炎的意思，骨髓炎顧名思義即是「骨骼組織的發炎」，不論是細菌、黴菌、結核菌所引其的骨組織發炎，均稱為「骨髓炎」。

骨髓炎的治療通常需要內、外科醫師的合作，外科醫師將發炎的組織「清創」，將腐爛的部位切除，並且將蓄膿的死腔（dead space）引流及關閉，有時也需要執行皮瓣手術，以處理複雜的傷口，內科醫師則根據外科手術中所取得的組織細菌培養結果，選擇適當的抗生素，以對抗細菌的繁殖與感染。

高壓氧治療在高壓氧專科醫師的指導下，對於特殊的骨髓炎病人，根據索尼曼德(Cierny & Mader)的分類 (1, 2)，當分類為 3B 或 4B 的患者 [表一]，高壓氧治療是可以考慮的輔助性療法。例如一位患有糖尿病的患者，下肢的血液循環很差，而在脛骨因為慢性骨髓炎造成組織潰爛，如果在手術與抗生素的治療之外，再加上輔助性的高壓氧治療，對於傷口的癒合與感染的控制，絕對有正面的效果。此外在某些情形，若是病人有接受顯微手術皮瓣移植，如果皮瓣的存活、血液循環發生障礙，加上高壓氧治療，也能挽救部分皮瓣的壞死，提高皮瓣的存活。

| 索尼曼德(Cierny & Mader)的骨髓炎分類 | |
|---|--|
| 解剖分級 第 1 級：髓內骨髓炎 第 2 級：表面皮質骨骨髓炎 第 3 級：局部骨髓炎 第 4 級：瀰漫性骨髓炎 | |
| 生理分級 A 宿主：正常健康人 B 宿主：系統性免疫不全宿主 (Bs) 局部性免疫不全宿主 (B1) | |
| 系統性免疫不全宿主 (Bs) 營養不良 肝、腎功能不良 慢性缺氧 (肺氣腫) 免疫功能低下或不全 惡性腫瘤 糖尿病 年紀過大 自體免疫疾病 過度使用煙、酒 | 局部性免疫不全宿主 (B1) 靜脈鬱血 動脈阻塞 動脈炎 極度組織瘢痕結痂 放射線組織纖維化 小血管阻塞疾病 局部麻痺感覺異常 慢性淋巴性水腫 |

二、高壓氧治療的作用機轉

文獻之中對於使用高壓氧治療慢性復發性骨髓炎，早在 1965 年刺烙針雜誌 (Lancet) 就有報告 5 例臨床病例使用 2 ATA 高壓氧治療成功的經驗[3]，高壓氧所以會有正面的效果，主要的原因在於骨骼組織之中的低氧環境，因為骨組織的氧氣濃度相對於其他組織而言很低，在骨髓炎的骨組織之中，氧氣的濃度更低，一般而言很少會超過 25 毫米汞柱，在動物實驗之中可以發現，不論在正常或是感染的骨組織，使用高壓氧治療都會提高組織內的氧氣分壓到達 190 毫米汞柱左右，根據紐西蘭白兔使用金黃色葡萄球菌感染的動物模式研究發現，骨髓炎感染的骨組織氧氣分壓約為 23 毫米汞柱，而正常骨組織的氧氣分壓則為 45 毫米汞柱，使用高壓氧治療之後，骨髓炎感染組織的氧氣分壓可以提高到 104 毫米汞柱，而正常骨組織的氧氣分壓則提高到 322 毫米汞柱。造成骨髓炎骨組織氧氣濃度降低的原因包括下列因素：(1) 發炎造成血管破壞，(2) 組織內蓄膿造成壓力增高，迫使骨髓內之血液灌流減少，(3) 蓄膿組織阻塞了骨髓中的哈氏管 (Haversian system) 及骨髓中的血管系統，造成骨組織缺血、缺氧而壞死。壞死的骨組織被剝奪的血液循環，抗生素無法有效的到達骨髓炎的病灶，骨組織壞死於焉產生「腐骨」，細菌則容易滋生，並且產生抗藥性。

身體對抗外來細菌以及感染的第一道防線是白血球，根據 Mandell 氏的研究[4]，白血球的噬菌能力與氧氣分壓有相關性，當氧氣濃度越低時，白血球的殺菌力就越低，當骨髓炎內的氧氣分壓低到只有 23 毫米汞柱，相對於正常骨組織的 45 毫米汞柱而言，白血球的殺菌力就大大的減弱了。研究顯示，包括葡萄球菌、綠膿桿菌、大腸桿菌等，白血球在低氧環境對其殺菌力遠低於在高於 100 毫米汞柱的氧氣分壓環境之下，因此用高壓氧治療來輔助慢性骨髓炎的第一個功效就在於提高氧分壓、以提高白血球的殺菌力。

在高氧環境下，身體會因而製造更多的氧氣自由基，氧氣自由基對於許多厭氧菌而言具有高度的毒性，因為這些厭氧菌的菌體內缺少中和代謝自由基的酵素，例如 superoxide dismutase 和 catalase 等，此外對於某些細菌、例如造成氣疽症的 clostridium，高氧濃度可以直接殺死細菌，也可以抑制細菌製造阿爾發毒素，因此可以有效的控制感染與骨髓炎。

在慢性骨髓炎的病灶之中，組織因為壞死而造成腐骨形成，經過清創之後，會留下一個大的死腔 (dead space)，而組織在癒合的過程中需要有纖維母細胞與骨細胞的生長，才能將此死腔填滿，當局部氧氣濃度相當低的情況下，纖維母細胞幾乎不會移行與分裂，高壓氧則可以有效的提高局部的含氧量，使纖維母細胞恢復活性，得以修補局部的組織。

高壓氧的另一個好處是能夠加成內科使用抗生素的療效，根據動物實驗的結果顯示，使用高壓氧治療可以提高 aminoglycoside 在局部殺菌的能力，其他抗生素例如常用的萬古黴素 (vancomycin) 及磺胺類藥物 (ciprofloxacin)，在低養濃度下的殺菌力也不如在高氧環境下，因此使用高壓氧治療，在理論上也能加強其療效。

慢性復發性骨髓炎，在索尼曼德 (Cierny & Mader) 第三 B、四 B 期的患者，局部組織通常因為多次手術清創，加上長期的、慢性的發炎，組織的癒合力產生了障礙，血液循環不良，輕微的外傷可能都會造成骨髓炎復發或是局部組織的蜂窩性組織炎，高壓氧因為可以將組織的氧氣濃度提高，在組織中造成一個高氧濃度與低氧濃度的級距 (oxygen gradient)，因此可以刺激局部的血管生成因子釋放，刺激血管新生，當新的血管形成後，慢性發炎的局

部組織就可以的到養分與氧氣，逐漸的修復，也提高局部傷口復原與抵抗再發炎的能力。

慢性復發性骨髓炎的臨床治療經驗相對於基礎研究而言，比較困難得到非常具有實證基礎的結論，最主要的原因是在於一個雙盲、隨機的研究在治療這樣的病人身上，非常困難達成，這不僅牽涉到醫療倫理道德，同時也牽涉到病人的病情千變萬化，難以一致控制，但是根據過去本土發表的文獻可以發現[5-8]，輔助性高壓氧治療在慢性復發性骨髓炎，尤其是在一些合併有慢性病的病人身上，可以有效的控制骨髓炎，成功率可以達到七成到九成不等。

三、治療的方式

以下是文獻上與我們所建議的治療方式，可供參考。

1. 高壓氧治療的壓力一般可以設定在 2 到 2.4 ATA 之間，對於慢性骨髓炎的治療，不需要用到高於 3 ATA 的治療。
2. 病人必須要接受完整的臨床評估，包括胸部 X 光檢查，以確定沒有尚未治療的氣胸症，同時要有完整的血液檢查，包括 CBC、SMA-12、並且應該要妥善評估病人的營養狀況，例如白蛋白量，血糖控制狀況（例如 HbA1C）。
3. 局部患部的影像學檢查，包括 X 光甚或核醫檢查。
4. 在尚未取得組織或膿液細菌培養之前，除非病人有明顯的敗血症、而且無法立即手術將膿瘍引流清創的情形下，不應該先投予抗生素。
5. 治療最重要的環節在於外科手術清創，手術清創是絕對必要的步驟。
6. 只用抗生素，加上高壓氧治療來治療慢性復發性骨髓炎是不正確，且會使治療效果不彰、失敗。
7. 在適當的清創、取得組織的細菌培養、壞死腔引流之後，應投予廣效性的抗生素。
8. 當細菌培養報告出來後，隨時根據抗生素敏感測試結果，更改抗生素的種類與劑量。
9. 如果必要，應該再次手術，將骨髓炎死腔重複清創，並且可以考慮使用局部抗生素骨水泥載子，以提高局部抗生素濃度，減少全身性的抗生素併發症。
10. 對於死腔的處理，除了植入抗生素骨水泥載子，也可以階段性的使用海綿骨移植（可加上抗生素）[9]，皮瓣移植，顯微手術重建等等。
11. 如果是屬於索尼曼德 IVB 的病人，同時要考慮骨骼的穩定性，根據骨折的部位、骨折的程度，選擇外固定器、內固定器、或其他的固定組合，以免因為骨折癒合不良，或因為局部血腫形成，造成骨髓炎更難治療。
12. 抗生素的治療在慢性復發性骨髓炎的建議，一般要使用 4 到 6 週的抗生素，以達到完全的療效。但是如果有使用局部抗生素骨水泥載子，則不必持續使用 IV 或口服的抗生素。
13. 治療的過程，要定期檢測血液 CBC、生化、以及發炎指標 ESR 和 CRP 做為參考。
14. 當所有的清創以及抗生素治療都依照計畫，而病人屬於索尼曼德(Cierny & Mader) IIIIB 與 IVB，高壓氧治療可以成功的作為輔助性的治療工具，我們高壓氧中心是給予 2.4 ATA、25 分鐘 100% 氧氣、5 分鐘 air break 三個循環，治療的療程，一般給予 20 次高壓氧治療，但是每次治療都會評估傷口與骨髓炎的狀況，是否可以停止？目前根據經驗，如果要向健保局再次申請，必須要間隔四個月才能申請，希望大家能多

注意。

參考文獻

1. Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. *Orthopedics*. 1984;7:1557-1564.
2. Cierny G, Mader JT, Pennick JJ. A clinical staging system of adult osteomyelitis. *Contemporary Orthop* 1985;10:17-37.
3. Slack WK, Thomas DA, Perrins DJD. Hyperbaric oxygenation in chronic osteomyelitis. *Lancet* 1965;1:1093-1094.
4. Mandell GL. Bactericidal activity of aerobid and anaerobic polymorphonuclear neutrophils. *Infect Immunity* 1974;9:337-341.
5. Lee SS, Chen CY, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SWN. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot infection. *Chang Gung Med J* 1997;20:17-23.
6. Yen CY, Tu YK, Ma CH, Yeh JH, Kao FC, Yu SW, Lee MS, Chou YC. Measurement of tibial endothelial cell function after cigarette smoking, cessation of smoking and hyperbaric oxygen therapy. *Injury* 2008;39:S40-46.
7. Ueng SW, Lee SS, Lin SS, Wang CR, Liu SJ, Tai CL, Shih CH. Hyperbaric oxygen therapy mitigates the adverse effect of cigarette smoking on the bone healing of tibial lengthening: an experimental study on rabbits. *J Trauma* 1999;47(4):752-9.
8. Chen CY, Lee SS, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SWN. Chronic refractory tibial osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen: a preliminary report. *Chang Gung Med J* 1998;21(2):165-171.
9. Chan YS, Ueng SWN, Wang CJ, Lee SS, Chao EK, Shih CH. Management of small infected tibial defects with antibiotic-impregnated autogenic cancellous bone grafting. *J Trauma* 1998;45:758-764.