

周邊血管疾病之高壓氧治療

吳怡昌 醫師

國軍岡山醫院 高壓氧醫學科

何謂周邊血管疾病？

人體血液循環系統的組成，除心臟、主動脈及其他大血管外，尚包括成千上萬分佈全身的小血管。若人體四肢的動脈血管因故產生發炎、硬化或其他型態的病變時，即可能誘發血管狹窄或栓塞等結構性改變，以及患部血流動力學異常的功能性改變，更進而導致一系列臨床症狀的發生，此類疾病群統稱為「周邊血管疾病(peripheral vascular disease；PVD)」，因此它廣義地含括諸多影響肢體血流的血管病變或疾病。雖稱是周邊血管的疾病，但卻可能是潛在全身性嚴重疾病，例如糖尿病或心臟病的表徵；同時，假若未經適當的治療，它也可能導致截肢或其他嚴重的後果。

臨床症狀

周邊血管疾病(PVD)最常見的症狀是肢體疼痛(limb pain)。下肢 PVD 患者會因為步行導致小腿疼痛而產生間歇性跛行(intermittent claudication)現象，初期時患者稍作休息後，即可紓解這類疼痛。一旦病情惡化時，患者走一小段路就會出現小腿疼痛現象，甚至惡化到休息時也會疼痛。其它徵兆還包括患部血管脈搏微弱或消失、皮膚冰冷蒼白或暗紫；嚴重者，也可能出現皮膚潰瘍或壞疽(gangrene)。

疾病類別

周邊血管疾病可包括下列多種疾病：

- 1、動脈硬化阻塞症(Arteriosclerosis obliterans)：此類疾病患者是因為四肢血管發生動脈硬化的病變，造成支配患部肢體的動脈管腔窄化或甚至阻塞，最終導致患部組織的缺血缺氧等病變。高血壓、高膽固醇、吸煙、糖尿病、肥胖與基因等均為血管動脈硬化的主要危險因子。
- 2、糖尿病血管病變(Diabetic angiopathy)：長期性血糖過高容易使血管內皮細胞攝取過多的葡萄糖，致使基底膜(Basement membrane)變厚且脆弱，終致全身性血管發生病變。發生於下肢周邊血管的病變若合併自律神經病變(Autonomic neuropathy)，則極易誘發糖尿病足(Diabetic foot)。
- 3、柏格氏症(Buerger's disease)：此類疾病可侵犯四肢手足的動靜脈血管，呈現急性發炎與栓塞病變，故又稱為栓塞血管炎阻塞症(Thromboangiitis obliterans)。它與煙草製品的使用有密切關聯性，且好發於年齡介於 20 至 40 歲之間的大菸槍。臨床上初期常呈現患肢麻木感、燒灼感與刺痛感等病兆。

- 4、雷諾氏症(Raynaud's disease)：此類疾病可因暴露於冰凍環境或情緒壓力，而誘發末梢肢體的動脈痙攣，進而導致患部血流量減少與組織缺氧。好發於手指、腳趾、耳、鼻等部位。臨床上初期患部皮膚呈現蒼白，患者會感到冰冷與麻木；當患部組織的血氧量持續降低時，患部膚色會轉變成淡紫色，亦即所謂的紫紺(cyanosis)現象，此時患者會有麻刺或甚至疼痛等感覺。
- 5、血栓性阻塞(Thrombotic occlusion)：此類疾病是指血液或脂肪的凝塊堵塞一處或多處血管，致使患部血流受阻而產生組織缺血缺氧的病變。心臟經常是渠等血液或脂肪凝塊的來源。
- 6、其它各類血管病變：除上述多種疾病外，還有一些例如因外傷導致患部肢體血管創傷，引發血流量驟降的創傷性動脈阻塞(Traumatic arterial occlusion)；有些是因為藥物注射所導致的血管病變；還有些是過敏或自體免疫疾病所誘發的血管病變。

臨床意義

PVD 病患往往也是罹患心臟病與中風等嚴重疾病的高風險族群，因為血管發生動脈硬化病變是全身性的；換言之，下肢出現 PVD 亦可被視為全身性心臟血管疾病的徵兆。臨床研究顯示，大約有 57% 罹患 PVD 的病患會呈現不同程度的冠狀動脈或主動脈硬化病變，約有 25% 呈現腦血管硬化現象。另有醫學報告指出，罹患周邊血管動脈硬化的患者具較高機率死於重度冠狀動脈疾病，其次是腦血管疾病。因此，對於肢體 PVD 的臨床處置必須給予全身性的評估與醫療。

臨床治療

傳統上對於 PVD 的治療模式係依據 PVD 的可能肇因、嚴重程度與患者健康情況而定，主要包括生活飲食調整、常規運動、內科藥物及外科手術等方式。吸煙習慣對 PVD 與心血管疾病是屬高度危害因子，戒菸是必要的習慣調整作為。常規運動有助於局部組織血流灌注，改善肌力與步行限制，並有益於生活品質的提升。針對個案 PVD 的肇因給予適當的藥物治療，例如降血脂藥物、aspirin 等，均可緩解肇因的危害。外科手術則包括血管重建術(angioplasty)、動脈內膜切除術(endarterectomy)、血管繞道手術(bypass)，以及 stent 置放術。倘若局部肢體發生嚴重潰瘍感染或壞疽，必要時截肢手術也是治療方式之一。除前述多種治療方式外，近年來高壓氧治療已成為 PVD 輔助性療法的極佳選項。

高壓氧(HBO)治療對 PVD 之療效

由於 PVD 的根本性肇因是肢體周邊血管發生病變，以致患部組織血流量降低，終致組織缺血缺氧而引發組織水腫等一系列的病理變化。高壓氧治療(HBOT)對於 PVD 患者具有下列主要臨床功能：

①提高溶解性氧氣量(dissolved oxygen content)：高壓氧治療最直接的功能就是大幅提升患者

體內的溶解性氧氣量。個體在 3ATA(絕對大氣壓)的環境下呼吸純氧，血漿所含溶解性氧氣量(vol%)可自常態環境的 0.32% 提升至 6.8%。這些溶解性氧氣比紅血球所攜帶的氧氣更方便於組織細胞的吸收利用。由於病變或創傷的組織經常欠缺功能正常的血管，以致患部組織血流量顯著降低，紅血球運送的氧氣量也會相對大幅減少，因此高壓氧所提升的溶解性氧氣量對於病變組織的初期修復作業極為重要。

②**改善缺氧**：在一般環境下，正常組織的氧分壓(tissue oxygen tension)約為 40mmHg(毫米汞柱)，而缺氧的組織或傷口卻可能降至 10~20mmHg。一旦接受高壓氧治療，依治療模式與療程而定，缺氧組織的氧分壓即可提高到 200~500mmHg。當患部組織的氧分壓或血氧量提升時，氧氣的擴散速率與距離隨之增高，病變組織的缺氧將立即改善，而缺氧所衍生出的相關有害變化亦可獲得紓解。

③**舒緩水腫**：當患部組織陷入缺血缺氧的困境時，組織會釋放多種擴張血管的代謝物，期望透過血管擴張來增加局部血流量。但是如此的反應機轉也誘發局部組織的水腫，而繼發的水腫又使得局部血液循環更形惡化。高壓氧不僅有效化解組織缺氧的危機，並可引發周邊血管收縮(vasoconstriction)，進而改善組織水腫程度，讓患部組織得以進入復原的良性循環。

④**促進微血管增生(neovascularization)**：當高壓氧提升局部組織之氧氣量時，即可恢復或甚至活化各類細胞的正常功能，並且可藉誘發微血管之增生，以提高運送至患部組織之血液與氧氣量。這對於組織的後期修補作業極具重要性。

⑤**改善血液與血球之生化質性(biochemical properties)**：高壓氧可改善紅血球的彈性(elasticity)，並可降低血小板的聚集性(aggregation)，如此將可減緩血栓的形成及其誘發血管阻塞的機率。

⑥**降低壞疽之發生率或侵犯範圍**：藉由改善患部組織的缺氧、水腫、微循環與血液生化質性等作用，高壓氧可逆轉組織壞死的進程，促進皮膚潰瘍的癒合，限縮壞疽的發生機會或其侵犯區域，並有效減緩患肢遭受截肢的危害。

⑦**減緩疼痛等臨床症狀**：當高壓氧發揮上述各類生理生化效應後，病人原有的患部疼痛、跛行、皮膚潰瘍等病兆將可獲得緩解與改善。

臨床經驗

於 1962 年，Illingworth 醫師曾經在英國醫學雜誌(BMJ)發表首次以高壓氧治療動脈疾病的研究成果。他發現高壓氧治療不僅可協助緩解患肢疼痛、消除水腫並癒合皮膚潰瘍外，亦可有效保護嚴重 PVD 患者免於截肢的厄運。

針對高壓氧對於周邊血管疾病的療效、血流動力學及新陳代謝作用，Visonà 醫師及其醫療團隊曾進行廣泛性臨床實驗。他們利用高壓氧來治療 34 位 PVD 患者，治療模式是每週 6 日、每日一次療程、單次療程為 2.5ATA 呼吸純氧 90 分鐘、呼吸時程是採用“25 分鐘純氧-5 分鐘空氣”交替方式。依病況而定，每位患者接受高壓氧治療的總次數介於 25 至 30 次。Visonà 團隊發現：接受高壓氧治療後，高達 70% 患者的臨床症狀有顯著的改善，包括步行距離延長、

缺血性疼痛緩解、缺血性傷口縮小或癒合，以及止痛劑使用量減少等現象。同時，高壓氧治療完成後 1 個月，有 58%(15/26)回診追蹤檢查的患者依然呈現持續性改善。關於高壓氧對 ABI(Ankle/Brachial Index)值的影響，他們的觀察顯示：於 HBOT 期間，ABI 值在血流較差的下肢呈現顯著的增高，但是在血流較佳的另一側下肢則未呈現任何有意義的變化。若依據 ABI 值提升超過 0.1 即視為顯著改善的條件，Visonà 團隊發現 47% (16/34) 患者的下肢血流量因 HBOT 而獲得顯著改善。不同於 ABI 值的變化趨勢，HBOT 對於在足部腳趾所測量的脈搏血量(Photoplethysmographic pulse volume)並未產生明顯的變化。對 32 位患者所進行的測量數據顯示：HBOT 期間，34%患者腳趾脈搏血量呈現增加；62%患者沒有改變；3%患者反而惡化。對於 HBOT 是否會產生脂肪過氧化(lipid peroxidation)副作用的疑慮，Visonà 團隊也為此觀測血漿 malondialdehyde(MDA)的變化。值得注意的是，總計 31 位患者接受 HBOT 之前與之後的 MDA 測量，數據顯示 HBOT 之後的 MDA 值統計學上顯著地低於之前。HBOT 完成後一個月，在 21 位回診追蹤的患者所測量的 MDA 值依舊明顯低於 HBOT 之前的數值。Visonà 團隊推論渠等 MDA 的變化應屬於人體抗氧化系統已被活化的結果。綜觀此項臨床研究報告得知，HBOT 確實可以改善周邊血管疾病患肢的血流動力參數，並可有效緩解臨床症狀，而且短期間不會造成諸如脂肪過氧化的副作用。因此，HBOT 應是周邊血管疾病的有效治療選項之一。

迥異於義大利 Visonà 團隊的研究結果，美國佛州 Ciaravino 醫師及其同仁所提出的臨床研究報告則指出高壓氧治療對於 54 位分別罹患糖尿病足(31%)、下肢動脈血流不足(15%)、壞疽(11%)、截肢傷口癒合不良(24%)，以及手術傷口癒合不良(19%)等疾病的患者，並不具有顯著意義的臨床療效。Ciaravino 團隊的研究顯示，經過 30 次 HBOT 治療後，沒有呈現改善跡象者佔 80%(43/54)，僅有部份療效者佔 11%(6/54)，而療效不確定者則佔 9%(5/54)。

結論

PVD 是含括多種不同病變類型的血管性疾病之統稱，渠等疾病不僅會造成肢體痠痛、跛行、壞疽或甚至截肢等病情外，更可能是全身性嚴重疾患的表徵。傳統上，PVD 的治療可包括保守療法、內科藥物治療、外科積極處置等方式，但是病患本身卻是治療成效的關鍵因素。假如患者具有罹患血管疾病的危險因子，諸如吸菸、肥胖、高膽固醇、高血脂肪或高血糖等，則應一併著手戒除菸害、控制體重、飲食調理與常規運動等健康自我管理作為，方能提高整體療效。自從 1960 年代開始，世界各地許多醫療機構均嘗試利用高壓氧治療 PVD，相關基礎或臨床醫學的研究報告也極為豐富。雖然不贊成使用 HBOT 的文獻報告偶有所聞，但諸多臨床研究與實務經驗均證實高壓氧治療具有改善患部缺氧、緩解組織水腫與疼痛、改善血液生化質性與患肢血流動力、縮小患部組織壞死範圍、降低壞疽發生率，以及減少截肢機率等顯著效果。高壓氧治療或許無法取代傳統的內科藥物與外科手術療法，但對於各類型周邊血管疾病而言，卻是一項極具療效與優勢的輔助性治療選擇。

參考文獻：

1. Ciaravino ME, Friedell ML and Kammerlocher TC. Is hyperbaric oxygen a useful adjunct in the management of problem lower extremity wounds? *Ann Vasc Surg* 1996;10:558-562.
2. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1996; 19:1338-1343.
3. Heyneman CA and Lawless-Liday C. Using hyperbaric oxygen to treat diabetic foot ulcers: safety and effectiveness. *Critical Care Nurse* 2002; 22(6): 52-60.
4. Illingworth, CFW. Treatment of arterial occlusion under oxygen at two atmospheres absolute. *BMJ* 1962;2:1272
5. Jain KK. HBO therapy in cardiovascular diseases. In Jain KK (ed.): *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Toronto: Hogrefe & Huber, 2004, pp.314-322.
6. Kessler L, Bilbault P, Ortega F, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2003; 26:2378-2382.
7. Neubauer RA and Walker M. Using HBOT to treat circulatory problems. In: Neubauer RA and Walker M. (ed.): *Hyperbaric Oxygen Therapy*. New York: Avery, Penguin Putnam Inc. 1998, pp.119-126.
8. Novaleski C. Does hyperbaric oxygenation therapy benefit in the treatment of non-healing wounds in diabetic patients? *The Internet Journal of Academic Physician Assistants*. 2009; 6(2): 1-16.
9. Visonà A, Lusiani L, Rusca F, et al. Therapeutic, hemodynamic, and metabolic effects of hyperbaric oxygenation in peripheral vascular disease. *Angiology*.1989;994-1000.