

文章编号:1673-9981(2016)02-0084-04

局部氧疗的研究进展及其在慢性创面治疗上的临床应用*

张泽荣, 陈 军, 张 锦, 耿志杰, 刘群峰

广东省医疗器械研究所, 国家医疗保健器具工程技术研究中心,
广东省医用电子仪器及高分子材料制品重点实验室, 广东 广州 510500

摘 要:对局部氧疗的研究进展及其在慢性创面治疗上的临床应用进行了综述。目前,用于慢性伤口治疗的局部氧疗法主要分为5类:(1)局部加压氧疗;(2)局部连续常压供氧治疗;(3)释氧创面敷料;(4)生化载体供氧;(5)全氟碳化合物供氧。对于慢性伤口的治疗,为创面提供足够的氧气供应是伤口愈合的一个重要因素。局部氧疗法有望成为慢性创面治疗的一种有效辅助疗法。

关键词:慢性创面;缺氧;氧气;创面护理;敷料

中图分类号:R493

文献标识码:A

随着人口结构老年化和肥胖症患者增加,慢性伤口已成为全球医疗领域面临的一个重大挑战^[1]。慢性伤口对病患及家属生活的影响甚巨,且导致医疗护理资源的大量消耗,已经成为一个日益严重的医学问题。慢性伤口的治愈除外科手术外,创面敷料对伤口的处理是不可缺少的环节,正确地评估伤口、选择恰当的敷料至关重要^[2]。

慢性伤口如糖尿病足等难以愈合的一个重要原因是,伤口部位血液供应匮乏导致氧气不能通过血液传递到伤口处^[3],局部低氧血症是限制伤口愈合的一个重要因素^[4]。近年来,已经开发了多种方法来改善创面的氧气供应,其中创面氧疗法逐步发展为治疗慢性伤口的一种有效手段^[5]。目前,氧疗法主要分为两类,一类是高压氧疗,一类是局部氧疗。局部氧疗法是一种新型的创面治疗技术,可以实现低成本、便携式地往伤口输送氧气。本文对目前采用的创面局部氧疗法进行了综述,并讨论了氧疗法在伤口护理上的临床应用。

1 创面局部氧疗的作用机制

Gottrup F^[6]研究表明,氧气在伤口愈合过程中发挥的作用是多方面的,创面愈合是一个耗能的过程,氧气能够提供创面愈合过程中所需要的能量,促进组织再生过程中胶原的合成和新生血管的形成,促进上皮细胞和成纤维细胞增殖,增强粒细胞吞噬功能,及促进肉芽形成和创面收缩等。氧气在伤口的抗菌方面也发挥很大的作用,氧气的存在能杀死一些产生致病和恶臭的细菌^[7]。一个可行的供氧方法是高压氧治疗,具体方法是让病人进入一个封闭的高压氧舱,吸入100%的氧,使溶解在血浆中的氧含量增加,这样使全身的含氧量增高,从而促进肉芽组织生长和伤口愈合。目前,在慢性伤口愈合过程中使用高压氧治疗已显示出了非常显著的疗效^[8]。但高压氧治疗存在一些缺点如昂贵、耗时,副作用如疲劳、头晕甚至肺衰竭等。

与高压氧治疗相比,局部氧疗法只对创面局部

收稿日期:2016-04-10

* 基金项目:广东省高新技术产业项目(2012B010200029);广州市科技攻关项目(2013J4300038)

作者简介:张泽荣(1988-),男,广东潮州人,学士。

刘群峰(1976-),男,湖南邵阳人,副教授,博士。

供氧,两者对生理和生化的影响是不同的。创面局部供氧的一个关键问题是如何有效提高创面的氧气供应量。虽然气态氧可以扩散至创伤表面,但伤口床的皮肤和渗液会阻止氧气扩散,使得只有极少量的氧气通过皮肤和伤口渗出液进入人体^[9]。局部氧治疗需要克服两个主要问题:(1)氧通过扩散突破皮肤和伤口渗出液组成的屏障;(2)在伤口床的氧通过转移和扩散进入需要氧气的细胞(如成纤维细胞,免疫细胞和构建细胞外基质的蛋白质)中。提高伤口区域的氧浓度和氧分压均有利于这两个扩散过程^[10]。

2 局部氧疗分类

2.1 局部加压氧疗

目前,在售的局部加压氧疗产品都是由一个小压力室、透氧敷料和氧扩散增强剂组合而成,其治疗的有效性已为公开发表的临床研究和病例报告所证明。Blackman^[11]等人报道了一组采用局部加压氧疗法治疗难治愈糖尿病足溃疡的患者,结果表明:与其他治疗组病人相比,这组患者可在更短的时间内治愈伤口。另一项研究^[12]表明,采用局部加压氧疗法治疗可显著减少伤口面积,同时在伤口界面增加了 VEGF 表达。Sultan 等^[13]研究表明局部加压氧疗对难治性静脉溃疡的愈合有显著提高。Gordillo 和 Sen^[14]推荐每天使用局部加压氧疗系统治疗 90 min,连续使用 4 天,治疗期间应将伤口敷料拆除。此外,用此产品治疗期间应去除创面坏死组织,减少水肿,保持患处温暖,病人应多喝水,这种治疗可以持续数周或数月。

2.2 局部连续常压供氧治疗

与局部加压氧疗法不同,局部连续常压氧疗不需要增加压力,不含有压力室,组件中包括封闭敷料和氧气供应管,有时还含供电电池,这种装置能持续提供常压氧气流。动物实验和临床研究表明,该方法能促进不同类型创伤的愈合。Lowell 等人^[15]报道了一组在标准的护理下未治愈的腿部溃疡病例,经过局部连续常压氧疗法治疗后所有伤口闭合,伤口疼痛停止。Woo 等^[16]评价了局部连续常压氧疗对 9 例慢性创面愈合的影响,治疗 4 周后创面面积及创面感染明显减少。Kemp 等^[17]报道采用局部连续常压氧疗法治疗 14 例顽固性糖尿病足溃疡,其中 12 例创面愈合,而这些患者之前采用高压氧、负压及低强

度激光等方法治疗均未治愈^[17]。另有报道^[18],采用这一方法治疗其他病例,疗效也令人满意。

2.3 释氧创面敷料

局部连续常压氧疗与加压氧疗是直接用氧气治疗,而释氧创面敷料是通过敷料将氧气释放到伤口。释氧创面敷料有两种方法,一种是纯氧保存在敷料中(如 Oxygeneses, Oxyband),另一种是通过敷料中的生化反应释放氧气(如 Oxyzyme)。在第一种方法中,纯氧($> 2800 \text{ mg/m}^3$ 氧气)通过囊泡储存于敷料,当敷料被伤口渗液液化后释放氧气。体外实验表明,这种敷料能够显著增加创面的氧气水平^[19],在处理较大创面时效果明显^[20]。连续释放氧气的敷料可作为二次敷料,这种敷料可释放氧气 5、6 天。为了改善氧输送至伤口的情况,应定期清理伤口。

第二种方法是通过生化反应(Oxyzyme)增加氧浓度。Oxyzyme 敷料是由两片独立的凝胶片结合而成,其中一个水凝胶片含有葡萄糖和过氧化氢氧化酶,另外一个水凝胶片含有葡萄糖氧化酶。葡萄糖氧化酶氧化葡萄糖释放出过氧化氢,然后与过氧化氢氧化酶作用释放氧气^[21]。研究表明,这类敷料对不同类型伤口的愈合都有促进作用^[22]。释氧敷料可用于伤口护理的早期阶段,使用这种敷料时应定期清理伤口。

2.4 生化载体供氧

这种氧疗产品是采用纯化的血红蛋白水溶液作为氧载体^[23]。血红蛋白来自哺乳动物,无需与红细胞结合就可以运输氧分子。英国的病例报告^[24]显示,血红蛋白喷剂具有积极的疗效,17 例患者经过血红蛋白喷剂治疗 4 周后,有 14 例患者的伤口显著改善。

为了优化伤面的氧气输送条件,需要对伤口清创和清洗后再使用血红蛋白喷剂。根据伤口的状况,需定期对伤口进行清创和清洗。血红蛋白喷剂可以与现有的湿性伤口治疗结合使用,也可用于伤口愈合的整个过程。

2.5 全氟碳化合物供氧

全氟碳化合物(PFC)^[25]是一种非动物源的人工合成氧气载体,PFCs 能够结合和释放水中的氧。目前,PFC 已被用作呼吸液,如深海潜水和血液替代物,因而可用来替代血红蛋白。戴维斯等^[26]报道用含有 PFC 成分的乳液作为氧载体来治疗二度烧伤,并指出这种方法也可用于治疗慢性伤口。目前,

还没有足够的临床证据来证明该项技术的安全性,也没有此类伤口护理的产品销售。

3 结 语

已有足够的研究和临床试验表明,局部氧疗法是提高伤口愈合的有效方法。特别是对于慢性伤口的治疗,提高创面的氧供应被视为创伤管理的重要部分,局部氧疗法可以提高慢性伤口缺氧区的血氧供应,加速创面愈合。目前,虽然局部氧疗法在临床上并未被广泛使用,尤其是国内尚没有相关的临床数据,但是越来越多的证据表明,局部氧疗法有望成为慢性创面治疗的一种有效辅助疗法。

参考文献:

- [1] YANG W Y, LU J M, WENG J P, et al. Prevalence of diabetes among men and women in china[J]. The New England Journal of Medicine, 2010, 362: 1090-1101.
- [2] BROUSSARD K C, POWERS J G. Wound dressings: selecting the most appropriate type [J]. American Journal of Clinical Dermatology, 2013, 14(6): 449-459.
- [3] GREENMAN R L, PANASYUK S, WANG X, et al. Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot[J]. Lancet, 2005, 366: 1711-1717.
- [4] SCHREML S, SZEIMIES R M, PRANTL L, et al. Oxygen in acute and chronic wound healing[J]. Br J Dermatol, 2010, 163(2): 257-268.
- [5] LADIZINSKY D, ROE D. New Insights into oxygen therapy for wound healing[J]. Wounds, 2010, 22(12): 294-300.
- [6] GOTTRUP F. Oxygen in wound healing and infection [J]. World J Surg, 2004, 28(3): 312-315.
- [7] GORDILLO G M, SEN C K. Revisiting the essential role of oxygen in wound healing [J]. The Am J of Surgery, 2003, 186(3): 259-263.
- [8] DAUWE P B, PULIKKOTTIL B J, LAVERY L, et al. Does hyperbaric oxygen therapy work in facilitating acute wound healing: a systematic review[J]. Plastic & Reconstructive Surgery, 2014, 133(2): 208e-215e.
- [9] STÜCKER M, STRUK A, ALTMAYER P, et al. The cutaneous uptake of atmospheric oxygen contributes significantly to the oxygen supply of human dermis and epidermis[J]. J Physiol, 2002, 538(3): 985-994.
- [10] TROMANS D. Temperature and pressure dependent solubility of oxygen in water: a thermodynamic analysis [J]. Hydrometallurgy, 1998, 48(3): 327-342.
- [11] BLACKMAN E, MOORE C, HYATT J, et al. Topical wound oxygen therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers: A prospective controlled study[J]. Ostomy Wound Manag, 2010, 56(6): 24-31.
- [12] GORDILLO G M, ROY S, KHANNA S, et al. Topical oxygen therapy induces vascular endothelial growth factor expression and improves closure of clinically presented chronic wounds [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2008, 35(8): 957-964.
- [13] TAWFICK W A, SULTAN S. Technical and clinical outcome of topical wound oxygen in comparison to conventional compression dressings in the management of refractory nonhealing venous ulcers [J]. Vasc Endovascular Surg, 2013, 47(1): 30-37.
- [14] GORDILLO G M, SEN C K. Evidence-based recommendations for the use of topical oxygen therapy in the treatment of lower extremity wounds[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2009, 8(2): 105-111.
- [15] LOWELL D, NICKLAS B, WELLY W, et al. Transdermal continuous oxygen therapy as an adjunct for treatment of recalcitrant and painful wounds[J]. Foot Ankle Online J, 2009, 2: 9-14.
- [16] WOO K Y, COUTTS P M, SIBBALD R G. Continuous topical oxygen for the treatment of chronic wounds: a pilot study[J]. Adv Skin Wound Care, 2012, 25(12): 543-547.
- [17] KEMP D, HERMANS M. An evaluation of the efficacy of transdermal continuous oxygen therapy in patients with recalcitrant diabetic foot ulcer[J]. J Diabetic Foot Complications, 2011, 3(1): 6-12.
- [18] HIRSH F, BERLIN S J, HOLTZ A. Transdermal oxygen delivery to diabetic wounds: a report of 6 cases [J]. Adv Skin Wound Care, 2009, 22(1): 20-24.
- [19] LO J F, BRENNAN M, MERCHANT Z, et al. Microfluidic wound bandage: localized oxygen modulation of collagen maturation[J]. Wound Repair Regen, 2013, 21(2): 226-234.
- [20] LAIRET K F, BAER D, LEAS M L, et al. Evaluation of an oxygen-diffusion dressing for accelerated healing of donor-site wounds[J]. J Burn Care Res, 2014, 35(3): 214-218.
- [21] IVINS N, SIMMONDS W, TURNER A, et al. The use of an oxygenating hydrogel dressing in VLU [J]. Wounds UK, 2007, 3(1): 77-81.
- [22] DAVIS P, WOOD L, WOOD Z, et al. Clinical experience

with a glucose-oxidase-containing dressing on recalcitrant wounds[J]. J Wound Care,2009,18(3):114-121.

[23] SCHOLANDER P F. Oxygen transport through hemoglobin solutions[J]. Science, 1960, 131 (3400): 585-590.

[24] NORRIS R. A topical haemoglobin spray for oxygenating chronic venous leg ulcers: a pilot study [J]. Br J Nurs,2014,23(Suppl 20):S48-53.

[25] SCHOLANDER P F. Oxygen transport through hemoglobin solutions[J]. Science, 1960, 131 (3400): 585-590.

[26] DAVIS S C, CAZZANIGA A L, RICOTTI C, et al. Topical oxygen emulsion: a novel wound therapy[J]. Arch Dermatol,2007,143(10):1252-1256.

Progress in research of topical oxygen therapy and its clinical application
in the treatment of chronic wounds

ZHANG Zerong, CHEN Jun, ZHANG Jin, GENG Zhijie, LIU Qunfeng
National Engineering Research Center for Healthcare Devices, Guangdong Key Lab of Medical Electronic
Instruments and Polymer Material Products, Guangdong Institute of Medical Instruments, Guangzhou
510500, China

Abstract: Progress in research of topical oxygen therapy and its clinical application on chronic wound healing are presented and discussed. At present, topical oxygen therapy for chronic wound can be divided into the 5 categories: (1) pressurized oxygen to the wound, (2) under normal pressure continuous transporting oxygen, (3) releasing oxygen wound dressings, (4) oxygen providing by releasing biochemical substances, (5) oxygen providing by PFC. Sufficient oxygen supply to the wound is an important factor in wound healing for the treatment of chronic wounds. Topical oxygen therapy can be an effective complementary therapy for the treatment of chronic wounds.

Key word: chronic wound; hypoxia; oxygen; wound care; dressings