

Ozonotherapy: the past, present and future

HE Xiao-feng, LI Yan-hao*

(Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

ABSTRACT Ozone as a strong oxidant was named by Schonbein in 1839. It has long been used widely in our daily life, especially in clinical practice, accompanied by voice of oppositions. However, ozonotherapy was found effective in clinical applications of disc herniation in Europe in the last decades of the 20 century. In China, the first case of ozonotherapy used in the treatment of disc herniation appeared in Guangzhou in 2000. From then on, this technique became somehow disseminated. Being properly used, clinical application of ozonotherapy also included the therapy of virus hepatitis, pains and various ulcers. It will benefit patients with many diseases.

KEY WORDS Ozonotherapy; Intervertebral disk displacement

臭氧治疗:历史、现状与未来

何晓峰 综述,李彦豪* 审校

(南方医科大学南方医院介入治疗科,广东 广州 510515)

[摘要] 臭氧是一种强氧化剂,于 1839 年由德国化学家 Schonbein 命名。长期以来它广泛应用于人们日常生活中。尽管存在不同的学术观点,臭氧疗法作为一种治疗手段仍应用于临床医疗实践。臭氧治疗椎间盘突出症源于上世纪 90 年代欧洲国家,南方医院于 2000 年完成了国内首例腰椎间盘突出臭氧治疗术,从那时起,该项技术在国内多家医院开展起来,取得了丰硕成果。除此之外,臭氧疗法尚应用于病毒性肝炎、疼痛、溃疡等方面的治疗,具有广阔的前景。

[关键词] 臭氧疗法; 椎间盘移位

[中图分类号] R681.53; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2005)05-0389-04

臭氧(O₃)是一种由三个氧原子组成的强氧化剂,常温下半衰期约 20 min,易分解和溶于水。臭氧的历史可追溯到 200 多年以前。1785 年, Van Marum 发现在放电时氧气会发生化学变化,产生一种特殊的气味。1801 年, Cruikschank 注意到在电解过程中有一种不知名的气体产生。1839 年德国化学家 Schonbein 在巴塞尔发表了题为“电解水过程中阳极的气味”的论文,这种刺激性的气体被正式确认为“活性氧”,并命名为臭氧(Ozone)。在当时, Schonbein 已认识到臭氧存在于自然界的任何角落,并且随海拔高度增加而浓度增加。这个伟大的发现至今仍对我们的日常生活及地球大气

环境保护有着巨大的影响。20 世纪初叶, Von Siemens 发明了“超级感应管”,即所谓的西门子管。这种能产生臭氧的管使人们进一步认识到臭氧是一种非常不稳定、难以储存的气体,可杀灭细菌、病毒,因而可用于水的消毒。许多消毒水的工厂由此而诞生,产生了巨大的社会和经济效应^[1]。

臭氧在医学界应用由来已久。第一次世界大战期间,德国士兵将臭氧用于治疗厌氧菌感染所致的气性坏疽。1936 年,法国医生 Aubourg 最早提倡将臭氧吹注入直肠来治疗慢性结肠炎。Payr 首先尝试将少量臭氧直接注入静脉来治疗疾病,由于有气栓的危险而被禁止。1954 年, Werhly 和 Steinbarth 尝试采集 5 ~ 10 ml 血液盛入一种容器(圣瓶)里,接受臭氧的短暂处理后(臭氧由紫外灯照射所产生),再将血液注射入供者的肌肉内,以期增强机体抵抗力,治疗多种疾病,这就是自血疗法的雏形。在当时那个医学不发达的年代,臭氧治疗给人们带来了希望,然而由于缺乏严格的基

[作者简介] 何晓峰(1963 -),男,四川人,在读博士,副主任医师,副教授。研究方向:介入放射学。E-mail: ozonotherapy@126.com

[通讯作者] 李彦豪,南方医科大学南方医院介入治疗科,510515。

E-mail: liyanhao@fimmu.com

[收稿日期] 2005-06-02 **[修回日期]** 2005-07-04

基础和临床研究,臭氧治疗的有效性也受到了怀疑,在各国的境遇亦迥然不同。在一些发展中国家如东欧、古巴、墨西哥和南美等备受青睐,臭氧的故乡德国、奥地利和瑞士更是推崇有加,意大利、法国、英国、加拿大和美国的少数几个州尚能认可,而美国的其他州则明令禁止。

步入 20 世纪 70 年代,随着医学基础理论研究的深入,臭氧的作用机制渐趋明了,臭氧治疗作为一种古老而创新的治疗方法越来越多地被世界各地的医学工作者所认同。在欧洲,几乎每一个国家都有一个或几个臭氧治疗学会。1972 年, Wolff 和 Hansler 在德国创立了第一个臭氧学会。意大利于 1984 年建立了本国的学会。1999 年,意大利发起并组建了国际医疗臭氧学会(IMOS),旨在促进臭氧的基础和临床研究,建立完善的临床治疗体系,不为商业利益所驱动。目前在欧洲,臭氧主要应用于腰椎间盘突出及骨关节炎的治疗、创伤及难治性溃疡(如糖尿病足)的治疗、癌症的辅助治疗、抗自由基防衰老、中风及病毒性肝炎等疾病的治疗,其临床疗效得到了充分肯定。

腰椎间盘突出症的臭氧治疗最早出现在意大利。意大利 Siena 大学 Bocci 教授从 20 世纪 80 年代即对臭氧的作用机制进行了大量基础和临床研究^[2,3]。结果表明, O₃ 具有消炎、止痛及溶解髓核内的蛋白多糖等作用。1988 年,意大利医生 Verga 首先将臭氧注入腰大肌及椎旁间隙治疗腰腿痛;1990 年, Muto 等^[4,5]将臭氧注入椎间盘及椎旁间隙治疗椎间盘突出,并于 1998 年报道 93 例,有效率为 78%; Alexandre^[6]总结 6665 例从 1994 年至 2000 年的研究结果,手术优良率达 80.9%。南方医院介入科自 2000 年在国内率先开展该项手术,至 2005 年 3 月已治疗 600 余例患者,总有效率为 80.2%^[7-10]。

颈椎由于其特殊的部位而成为治疗的高风险区,外科手术中时有发生高位截瘫的病例。臭氧治疗椎间盘突出与椎间盘突出原理相同,采用前入路穿刺进针至椎间盘。由于颈前区结构复杂,有许多重要的组织,如颈总动脉、颈静脉、甲状腺、气管、喉返神经、食管等,穿刺过程中有可能损伤这些组织结构,出现严重的并发症。若穿刺过度则会造成脊髓损伤,因此手术必须由经过专门训练的医生操作。2002 年 6 月南方医院开展了国内第 1 例颈椎间盘臭氧注射术,由意大利 Marco 教授完成。该例患者术前表现为颈肩部及手指麻木,经 3 年的随访疗效满意,已完全康复,所有症状消失。目前我院已治疗 30 余例患者,有效率为

78.1%。国外对于椎间盘突出的臭氧治疗尚未见大组病例报道, Albertini^[11]于 2002 年报道 1 例车祸外伤致急性椎间盘突出的患者,经盘内注射臭氧获得良好效果; Fabris^[12]于 2003 年报道采用颈椎旁肌肉注射臭氧治疗颈痛及颈僵直,有效率为 87.5%; Bonetti 等^[13]分别采用椎旁注射 O₂-O₃ 混合气体和抗炎药物(如可的松+利多卡因等),发现注射 O₂-O₃ 混合气体的患者疼痛缓解的情况显著优于注射抗炎药物的患者,由此认为 O₂-O₃ 混合气体较抗炎药物具有更加确切的抗炎、镇痛作用。特别是 O₂-O₃ 混合气体聚集在神经根管附近和硬膜前间隙内可以更加有效地缓解神经根受压所致的疼痛。我们的经验认为,对于椎间盘突出程度较轻,根性症状为主,无明显脊髓受压萎缩及骨质增生的患者治疗效果较好,其中远期疗效亦很乐观。

除此之外,臭氧尚用于治疗关节痛、肩周炎、糖尿病溃疡、慢性溃疡性结肠炎及病毒性肝炎等。

在意大利发行的臭氧治疗专业杂志 *Ossigeno-Ozonoterapia* 上, Brina 等^[14]报道一组肩关节囊及肌腱损伤疼痛的患者,采用超声引导下关节囊内注射臭氧,取得了很好的临床缓解率。Gjonovich 等^[15,16]对肩关节囊损伤导致顽固性疼痛的患者(尤其是棘上损伤的)采用局部注射臭氧,结果 67% 的患者取得了疗效,这些患者不但疼痛得到了很好的控制,而且关节功能也得到了恢复。Sanseverino 等^[17]报道 1 例对常规药物治疗无效的慢性溃疡性结肠炎的患者采用直肠灌注 O₂-O₃ 混合气体(O₃ 浓度为 10~12 mg/L),每周 2~3 次,连续 6 周,结果令人满意。随访 2 年,肠镜检查患者结肠完全恢复正常。我院亦有这方面成功的经验,从 2002 年起治疗腰大肌劳损、肩周炎及退行性关节炎 30 余例,疼痛缓解率达 80%。1 例下肢溃疡经连续 2 日 4 次臭氧吹注治疗后,溃疡面明显缩小。2 例肠漏患者经体外瘘管臭氧局部灌注 5~7 日后,瘘管逐渐愈合。

2000 年,臭氧治疗病毒性肝炎在欧洲被批准应用于临床。在急性肝炎的研究中显示有较好的退黄、降酶等作用。采用每周 3 次臭氧自血疗法和直肠吹注疗法,持续 8~24 周。临床研究报告显示,8 周后有效率达到 91.6%,24 周后达到 95%。初步临床应用提示臭氧疗法是安全、经济和高效的肝炎治疗方法。2004 年 9 月 20-22 日,我国臭氧治疗肝病的学术会议在秦皇岛召开,随后有关的设备和技术被引进,目前已有北京、上海、广州、成都四城市的少数医院建立了臭氧治

疗系统,并开始了临床治疗。我院肝病中心 15 例乙肝患者,接受自血疗法每周 3 次、连续 3 个月治疗后体内病毒数量大幅减少,部分患者转氨酶降至正常,效果令人满意^[18,19]。

关于臭氧治疗病毒性肝炎的机制,大多数学者认为主要通过以下 3 个方面起作用:①臭氧及其活性代谢产物可诱导人体产生免疫细胞,清除肝炎病毒,此乃免疫杀伤作用;②诱导人体产生多种细胞因子,如各种内源性干扰素、白细胞介素、肿瘤坏死因子、粒细胞因子和生长转化因子等,杀灭病毒感染细胞。同时促进病毒感染肝细胞的抗原性表达,使一些隐匿性肝炎、耐药性肝炎和肝炎病毒携带者获得良好的治疗效果;③臭氧具有保肝护肝作用,主要体现在通过促进血红蛋白的携氧能力,以改善肝脏的供血,同时激活肝脏的自由基清除系统,提高肝脏的抗氧化能力。这些方面的作用主要是通过自血疗法和直肠吹注而实现。有报道^[20-22]显示,臭氧促进自由基清除的作用还被广泛应用于抗衰老及运动医学等领域。

每一种治疗方法都有其严格的适应证和禁忌证,臭氧疗法也不例外。无论何种治疗方式,臭氧都是严格禁止直接吸入肺内,因为臭氧可损伤肺泡上皮细胞。此外,臭氧尚有激活体内新陈代谢的作用,为此甲状腺机能亢进患者被列为臭氧治疗的禁忌;葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症即蚕豆病亦被列入禁忌是由于该病患者的红细胞缺乏抗氧化保护系统,与臭氧接触会导致红细胞大量破坏。

总之,臭氧治疗方兴未艾,虽然世界各国对这种治疗方法的有效性存在分歧,但笔者获得的临床资料切实显示了其安全性与有效性。经过几年的努力,臭氧治疗已在我国数十家医院迅速开展起来,取得了丰硕的成果。在刚刚结束的第二届臭氧治疗研讨会上,国内外专家教授对臭氧治疗颈腰椎间盘突出进行了全面的分析和探讨,提出了多途径穿刺入路、臭氧技术与胶原酶技术的结合、双针技术等新思路新方法,标志着我国臭氧治疗学的水平已跃入世界前列。科学的探索永无止境,深入研究臭氧治疗的作用机制并进一步扩大其适应证,为广大患者造福,我们任重而道远。

[参考文献]

[1] Bocci V. Oxygen-Ozone Therapy. Kluwer Academic Publishers, 2002: VII-X.
[2] Bocci V, Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone 1. In-

duction of interferon gamma on human leucocytes. *Haematologica*, 1990, 75(6): 510-515.
[3] Bocci V. Ozone as a bioregulator. *Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today*. *J Biol Regul Homeost Agents*, 1996, 10(2-3): 31-53.
[4] Muto M, Avella F. Percutaneous treatment of herniated lumbar disc by intradiscal oxygen-ozone injection. *Interventional Neuroradiology*, 1998, 4(2): 273-286.
[5] Leonardi M, Simonetti L, Barbara C. The effects of ozone on the nucleus pulposus: pathological data on one surgical specimen. *Riv Neuroradiol*, 2001, 14(Suppl 1): 57-59.
[6] Alexandre A, Buric J. Intradiscal injection of O₂-O₃ to treat lumbar disc herniations. Results at five years. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*, 2002, 1(N2): 165-169.
[7] Yu ZJ, He XF, Chen Y, et al. Influence of ozone on the ultrastructures of nucleus pulposus. *J Interventional Radiology (Chinese)*, 2001, 10(3): 161-163.
[8] Yu ZJ, He XF, Chen Y, et al. Percutaneous intradiscal ozone (O₃)-injection: an experimental study in canines. *Chin J Radiol (Chinese)*, 2002, 36(4): 366-369.
[9] He XF, Yu ZJ, Teng GJ, et al. Treatment of lumbar disc herniation by using percutaneous intradiscal and paraspinal space injection of O₂-O₃ mixture. *Chin J Radiol (Chinese)*, 2003, 37(9): 827-830.
[10] He XF, Yu ZJ, Li YH. Percutaneous injection of intradiscal and paraspinal space with O₂-O₃ mixture to treat lumbar disc herniation. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*, 2003, 2(N2): 135-138.
[11] Albertini F. Ozone administration in the treatment of herniated cervical disc. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*, 2002, 1(N2): 203-206.
[12] Fabris G. Oxygen-Ozone therapy for herniated cervical disc. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*, 2003, 2(N2): 163-168.
[13] Bonetti M, Fontana A, Cotticelli B, et al. Intraforaminal O₂-O₃ versus periradicular steroidal infiltrations in lower back pain: randomized controlled study. *AJNR*, 2005, 26(5): 996-1000.
[14] Brina L, Villani PC. Treatment of rotator cuff lesions with echo-guided infiltration of an Oxygen-Ozone mixture. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*, 2004, 3(N2): 139-147.
[15] Gjonovich A. Refractory tendinopathies of the knee: use of Oxygen-Ozone therapy. *Rivista Italiana di Ossigeno-ozonoterapia*, 2003, 2(N2): 187-192.
[16] Gjonovich A. Oxygen-Ozone therapy in shoulder pain. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*, 2002, 1(N2): 37-40.
[17] E. Riva di Sanseverino. Positive effects of Oxygen-Ozone therapy in chronic ulcerative rectocolitis. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*, 2004, 3(N1): 61-64
[18] Hoffmann A, Viebahn R. The influence of ozone on 2,3 diphosphoglycerate synthesis in red blood cell concentrates. *Proceedings of the 15th ozone world congress*, Imperial College London, 2001.
[19] Larini A, Bianchi L, Bocci V. The ozone tolerance: I) Enhancement of antioxidant enzymes is ozone dose-dependent in Jurkat cells. *Free Radic Res*, 2003, 37(11): 1163-1168.

- [20] Larini A, Bocci V. Effects of ozone on isolated peripheral blood mononuclear cells. *Toxicol In Vitro*, 2005, 19(1): 55-61.
- [21] Peralta C, Xaus C, Bartrons R, et al. Effect of ozone treatment on reactive oxygen species and adenosine production during hepatic ischemia-reperfusion. *Free Radic Res*, 2000, 33(5): 595-605.
- [22] Torossian A, Ruehlmann S, Eberhart L, et al. Pre-treatment with ozonized oxygen (O_3) aggravates inflammation in septic rats. *Inflamm Res*, 2004, 53(Suppl 2): S122-125.