

## 血友病關節病變的骨科處理

陳伯顯醫生  
矯型及創傷學系駐院專科醫生



## 有關血友病

- 缺乏第**八**凝血因子
- 克里斯多氏症(Christmas disease)  
—缺乏第**九**凝血因子
  - 與正常受控制的出血>40%
- 影響出血時的**凝血過程**, 延長 APTT
- X染色體隱性遺傳
- 1/10000 機會患病

## 臨床病情分類

- 取決於第**八**凝血因子的水平
- 50% 患者是中度至嚴重/中度
- >50%: 正常
  - 25-50%: 甚少出血
  - 5-25%: 手術會出現嚴重流血狀況(**輕度**)
  - 1-5%: 輕微受傷可導致大量出血(**中度**)
  - <1% 會出現自發出血(**嚴重**)

常見主要影響部位 - **膝關節**

其餘影響部位: 手肘, 肩膀, 腕關節, 踝關節, 腕關節

## 血友病關節疾病之流行病學

- 血友病男患者第一次出血部位為關節的比率為5%
- 1.91+/- 0.91 歲
- 自發出血/ 外傷引起
- 需求治療組別比預防治療組別平均每年出現關節內出血的比率高6倍
- 問題關節內出血的次數與流量並未了解  
*(Hideyuki Takedani 2013. Total Joint Arthroplasty for Hemophilia)*



### 病理學

- 頻繁及自發性的關節及肌肉出血
- 滑膜敏感,發炎及滑膜纖維化
- 肌肉組織出血-肌肉壞死,纖維化,萎縮,甚至肌肉神經失調
- 出現囊腫,假腫瘤

### 成因

#### 重複的關節內出血

- 滑膜炎
- 滑膜組織增生→關節囊肥大
- 因滑膜發炎引致脆弱的微絲血管出血
- 血鐵質於滑膜/關節軟骨積聚

## 成因(2)

- 溶酶體侵蝕軟骨
- 軟骨下的骨組織外露→ 軟骨下的囊
- 因缺乏使用及局部充血致骨質疏鬆
- 關節血流量增加> 骨過度生長及長出骨刺

## 假瘤

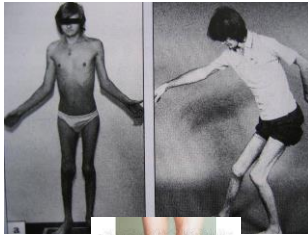
- 由骨膜下/骨內出血
- 骨膜下出血: 骨膜脫落及新骨骼形成
- 骨內植入體出血: 有骨質溶解引致的不明確損傷及新骨骼形成



## 臨床狀況

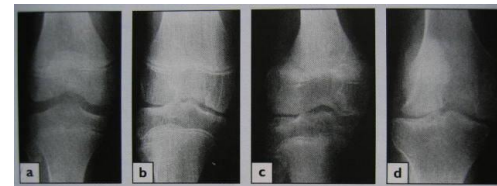
由於嚴重疼的關係, 此類病人甚少求診

- 年輕男性
- 四肢肌肉萎縮.
- 膝, 踝關節緊縮
- 膝關節積水
- +/- 筋膜室綜合症
- 肢體感覺受損



## X光 演變圖

- A) 軟骨未有移位
- B) 關節空間收窄
- C) 骨骼腐蝕, 關節變形及不穩定
- D) 早期脫臼



影像學分級---Arnold and Hilgartner (1977)

Stage I ---軟組織腫脹

Stage II ---骨質疏鬆及骺生長過度

Stage III ---關節空間輕微收窄及骨末端被磨平

Stage IV ---關節空間顯著收窄

Stage V ---關節崩解

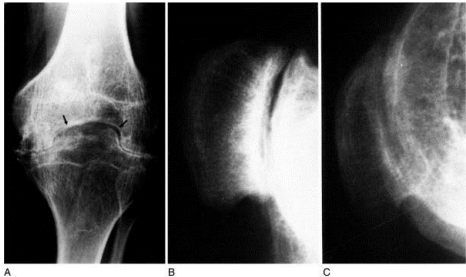
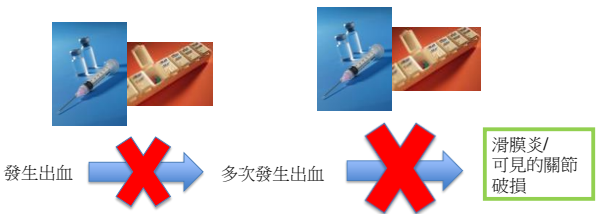


FIGURE 1-59 Radiographic changes of hemophilia

- A, AP radiograph of the knee shows enlargement and ballooning of the distal femur, flattening of the distal femoral condyles, marked joint space narrowing, and severe widening of the intercondylar notch (arrows)
- B and C show the variable radiographic changes that can occur in the patella, with B appearing "squared off" (Jordan's sign) and C appearing elongated and thinned. (From Resnick D, Niwayama G: Diagnosis of Bone and Joint Disorders, p 2025. Philadelphia, WB Saunders, 1981.)

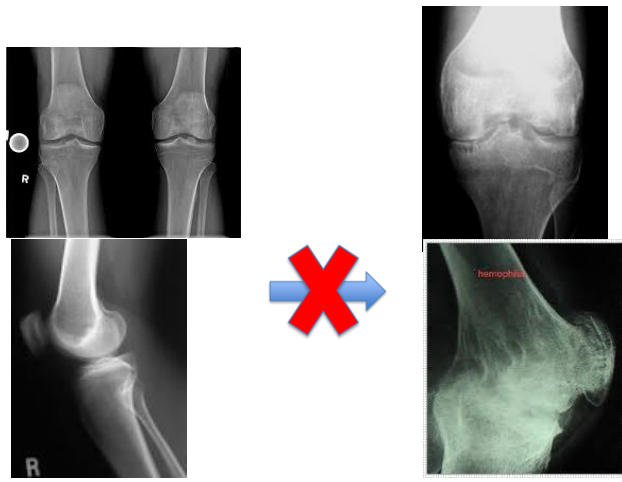
治療指引



發生出血

多次發生出血

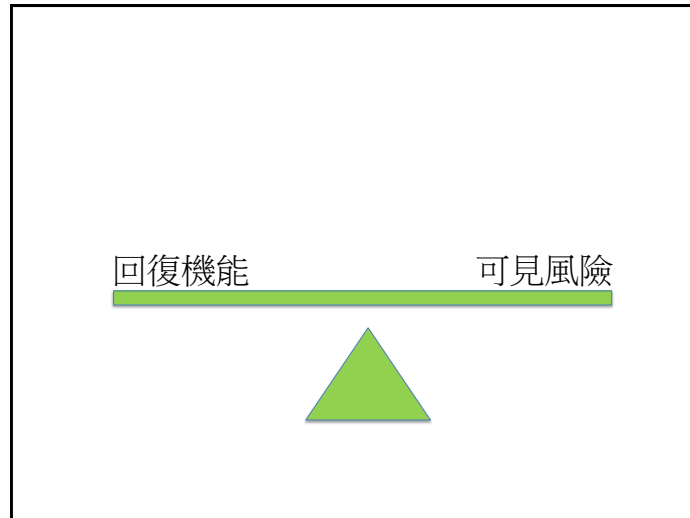
滑膜炎/  
可見的關節  
破損



R

R

hemophilia



### 血友病關節病的骨科處理 (膝部)

- 及早就醫及診斷
- 發生出血狀況時:
  - 以止痛藥及夾板固定舒緩痛楚 (<2 天)
  - 及時補充凝血因子
  - 避免進行關節積液引流
  - 及早進行物理治療
- 慢性關節病
  - 以避免關節萎縮,僵硬及肌肉減弱為目標
  - 以補充凝血因子,物理治療及暫時性夾板固定輔助治療

### 手術治療

- 肌腱延長術 - 改善萎縮狀況
- 切骨手術 - 切除畸形骨骼
- 關節固定術 -- 治療痛楚的關節破損
- 滑膜切除術
- +/- TJR
- 手術前凝血因子補充水平: *Factor VIII* >25%,  
*Factor IX* >15%

### 治療

#### 急性血友病骨節出血:

- 立即注射凝血因子至水平30%
  - 1單位/公斤升過凝血因子水平2%
  - 可以在家中治療
- 固定出血位置24小時
- ? 關節積血引流
  - 暫時減輕癱狀
  - 沒有證據減低關節病變問題



### 亞急性血友病關節病變

- 對之前描述的治療沒有反應
- 在短時間內出現兩至三次的出血
- ? 關節內注射潑尼松龍(類固醇) x 5/7
- 在六個星期內保持注射第八凝血因子>20%

### 慢性血友病關節病變

- 非手術性: 6/12少量注射潑尼松龍
- 滑膜切除術: Synovectomy: 如果>第三級, 不必要
- 需進行手術處理: 第4-5級
  - CI: 第八凝血因子的抗體
  - 骨切開術
  - 關節固定術
  - 關節成形術

### 玻尿酸

- 目標:
  - 補充潤滑液
  - 在非入侵性的治療(休息, 消炎藥, 止痛藥, 物理治療) 無效後延遲對手術的需求
- 指引:
  - 以X光診斷出輕至中度關節問題
  - 根據症狀

### 醫療文獻

- 痛楚得到舒緩
- 改善活動能力
- 一般來說, 有效期為一星期至三或十二星期 (在第五至十三星期效較為顯著)

(Rodriguez-Merchan EC 2012)

### 放射性滑膜切除術 (RSV)

- 由血科醫生進行的入侵性治療
- 治療時機不清晰
- 使用元素釷90 (Yttrium-90) or 硫化銻 (Rhenium-186)
- 好處:
  - 相對開刀入侵性低
  - 可減低因滑膜炎引起的週期性出血次數及程度
  - 但伴隨幅射風險:
    - 408病人(3~51歲)接受1-3次治療(共842次), 術後跟進期6個月至9年408 patients (ages 3-51)
      - 其中1人因幅射出現惡性腫瘤 (Thomas S et al. 2013)

Periodic Table of the Elements © www.elementsdatabase.com



Schneider P. J Nucl Med. 2005 Jan;46 Suppl 1:48S-54S.

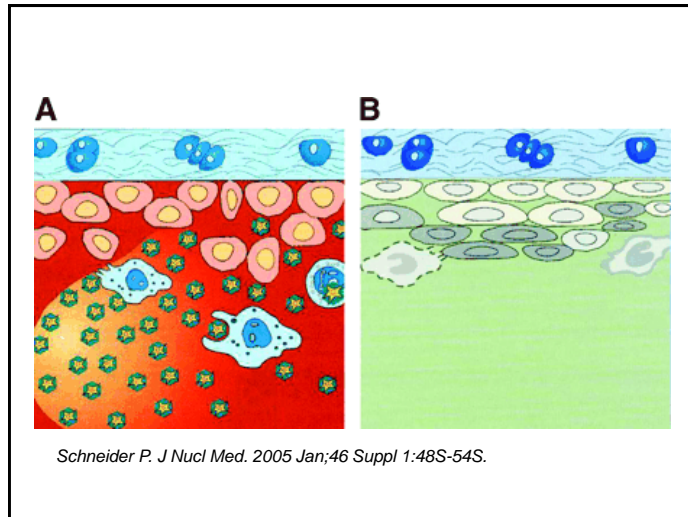


Rodriguez-Merchan EC. J Foot Ankle Surg. 2012 Nov-Dec;51(6):772-6.

### 在不同關節中使用放射性滑膜切除術, 建議使用的放射物質及活躍度

關節	放射性物質	建議活躍度 (MBq)
膝	<sup>90</sup> Y	185-222
髖	<sup>186</sup> Re	74-185
肩	<sup>186</sup> Re	74-185
手肘	<sup>186</sup> Re	74-111
手腕	<sup>186</sup> Re	37-74
足踝	<sup>186</sup> Re	74
距跟關節	<sup>186</sup> Re	37-74
掌指關節	<sup>169</sup> Er	20-40
跖趾關節	<sup>169</sup> Er	30-40
筯上的趾骨關節	<sup>169</sup> Er	10-20

Schneider P. J Nucl Med. 2005 Jan;46 Suppl 1:48S-54S.



### 替代療法:化學滑膜切除手術

- 使用 rifampicin 進行化學滑膜切除手術, 用於較細小的關節部位(如手肘及足踝)預期可得到與90Y相若的效果
- 唯需連續數星期忍受伴有痛楚的注射
- 不建議用於膝關節

### 滑膜切除手術

- 分開創性與使用關節內視鏡
- 手術期前後的止血工作十分重要
- 術後出血, 因患病人帶有抗體需要使用局部止血劑, 如FLOSEAL, 及可吸收的凝膠體紗布  
(García Aríz M 2012)

### Indications

- 當三次連續(每隔6個月)的同位素滑膜切除術都未能治療滑膜炎, 應考慮外科滑膜切除手術



Rodriguez-Merchan EC. Haemophilia. 2012 Jan;18(1):8-16.



## 同位素滑膜切除 與 外科滑膜切除

- 同位素滑膜切除:
  - 效果相同
  - 對持有抗體病人更有利
  - 成本較低(較低因子用量)
  - 術後容許病人走動可重覆進行
  - 因此為首要考慮方案(風險: 如藥劑出現滲漏有機會燒傷皮膚 / 發炎)

## 晚期關節疾病

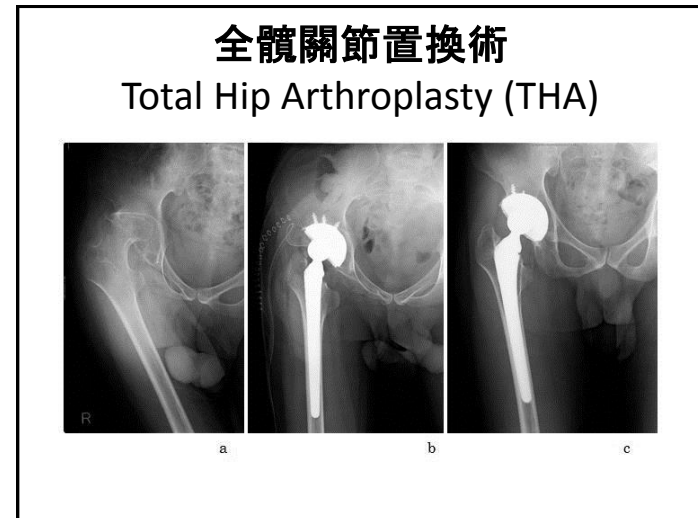
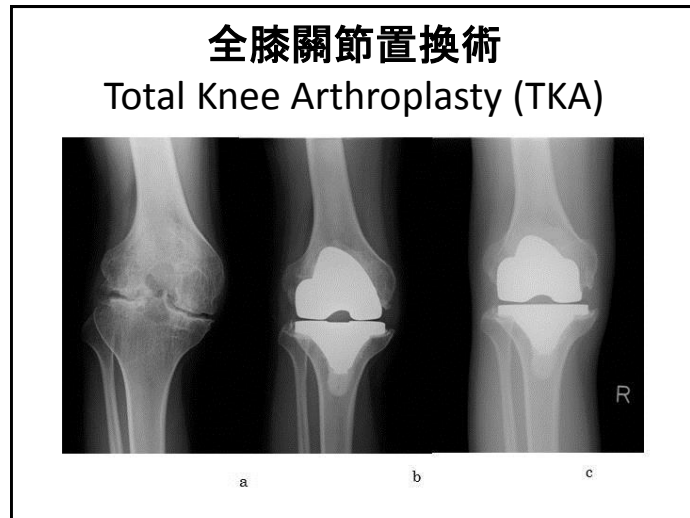
- 選擇進行關節置換或關節固定術

## 前期準備

- 關節置換/關節固定術應於所屬血友病治療中心進行
- 較長的住院時間:
  - 手術前補充足夠凝血因子
  - 傷口需要較長觀察期
- 更多消耗:
  - 濃縮凝血因子製品
  - 抗體

## 治療目的

- 關節整形術:
  - 穩定
  - 零痛楚
  - 關節可活動自如
- 關節固定術:
  - 穩定
  - 零痛楚
  - 活動受限制



### 人工關節置換可能出現的併發症

- 較高的細菌感染率
  - 傷口出血增加 > 延誤傷口愈合時間
  - 10-16% 機會, 對比一般人為 1-2%
- 較高的再做手術率 或 使用壽命較短
  - 全膝關節置換術 94% 可用 20 年
  - 全髖關節置換術 89% 可用 8.5 年
- 深層靜脈栓塞 (DVT)
  - 凝血因子水平於手術周期因足夠的凝血因子補充而正常化

(Hideyuki Takedani 2013. Total Joint Arthroplasty for Hemophilia)

### 用於晚期關節疾病的關節固定術

*Rodriguez-Merchan EC. J Foot Ankle Surg. 2012 Nov-Dec;51(6):772-6.*