

·短篇论著·

全膝关节置换术治疗晚期 A 型血友病性关节炎的临床疗效分析

李鹏¹ 赵巍² 米尔阿里木·木尔提扎² 简海山² 王利^{1,2}

【摘要】 目的 探讨全膝关节置换术(TKA)治疗晚期血友病性关节炎的临床疗效。方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2019 年 9 月于新疆维吾尔自治区人民医院行 TKA 治疗晚期 A 型血友病性关节炎的 10 例病人的临床资料,其中男 7 例,女 3 例,年龄为(38.1±8.2)岁(26~50 岁)。术前凝血Ⅷ因子水平为 1.4%±1.2%,部分凝血酶原时间(APTT)为(116.2±25.3) s。围手术期采用凝血Ⅷ因子替代疗法。比较术前及术后 1 年的美国特种外科医院(HSS)膝关节评分、美国膝关节协会评分(KSS)。结果 随访(1.2±0.2)年,术后早期无关节内出血、术区皮肤裂开,末次随访无关节出血及假体松动、下沉。HSS 膝关节评分由术前的(45.5±5.2)分提高至术后 1 年的(75.0±6.8)分,KSS 临床评分由术前的(33.1±10.3)分提高至术后 1 年的(75.2±6.9)分,KSS 功能评分由术前的(21.5±9.4)分提高至术后 1 年的(70.0±7.8)分,手术前后数据比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 TKA 治疗晚期血友病性关节炎可以有效缓解疼痛,改善膝关节功能,提高生活质量,是治疗晚期血友病性关节炎有效的措施。

【关键词】 血友病;关节成形术,置换,膝;血友病性关节炎;凝血因子

A 型和 B 型血友病是由编码凝血因子Ⅷ(FⅧ)和因子Ⅸ(FⅨ)的 F8 和 F9 基因突变引起的自身出血性疾病^[1]。血浆凝血因子水平 <1 IU/dL 者为重度血友病,1~5 IU/dL 者为中度血友病, >5 IU/dL 者为轻度血友病^[2]。随着病情的发展,反复的关节腔隙出血会产生大量炎症因子,导致滑膜炎、软骨细胞凋亡及骨骼的改变(即血友病性关节炎,其特征是软组织挛缩、肌肉萎缩、关节畸形和剧烈疼痛)^[3-5]。全膝关节置换术(TKA)是治疗晚期血友病性关节炎的主要方式,可明显改善病人关节功能,缓解疼痛,提高生活质量^[6-7]。本文旨在探讨 TKA 治疗晚期 A 型血友病性关节炎的临床疗效。

资料与方法

一、纳入标准与排除标准

纳入标准:①膝关节 Arnold-Hilgartner 影像学分级为 IV 期的血友病病人;②初次行 TKA 者;③术前检查无抗体产生;④病人骨骼发育成熟;⑤有告知同意的权利和配合的能力者;⑥均为 A 型血友病病人;⑦术后随访至少 1 年,有完整的随访资料。

排除标准:①合并膝关节周围或其他部位骨折;②同时行髋关节置换术者;③合并其他可能对膝关节功能有影响的病变的病人。

二、一般资料

选取 2013 年 1 月至 2019 年 9 月新疆维吾尔自治区人民医院收治的 10 例(10 膝)晚期 A 型血友病性关节炎病人,其

中男 7 例,女 3 例;年龄为(38.1±8.2)岁(26~50 岁)。所有病人术前凝血Ⅷ因子抑制物检测结果均为零,均具有不同程度的膝关节挛缩畸形及关节活动度降低。术前血红蛋白值为(126.2±7.7) g/L,身体质量指数(body mass index, BMI)为(22.5±1.4) kg/m²,FⅧ活性(FⅧ:C)水平为 1.4%±1.2%,术前部分凝血酶原时间(APTT)为(116.2±25.3) s。10 例病人的术前一般资料详见表 1。

三、围手术期处理

(一)术前准备

病人术前常规检查,患肢完善影像学检查及骨科一般查体。所有病人手术前后均需输注凝血因子,予以静脉置管;对于预期手术出血量较多的病例备大量凝血因子及悬浮红细胞。术前 0.5 h 预防性使用抗生素。所有病人均在止血带充气前 1 h 静脉注射单剂量氨甲环酸(20 mg/kg)。

A 型血友病病人围手术期间凝血因子替代疗法选用基因重组凝血 FⅧ制剂,所需补充凝血因子的剂量(IU)=[所需达到的血浆 FⅧ:C 水平(%) - 实际所测的 FⅧ:C 水平(%)] × 体重(kg) × 0.07 × (1 - 血细胞比容)^[8]。

基因重组凝血 FⅧ采用德国拜耳公司的拜科奇,在手术前一天进行预输注试验检测,评判凝血因子的输注治疗效果,为是否可以手术提供参考。术前 0.5~1.5 h 按 30 IU/kg 剂量静脉滴注 FⅧ,将病人的 FⅧ水平提升至 100%,术中监测并随时补充凝血 FⅧ,以保持其水平在 100%以上。术后 1~3 d 以 25 IU/kg 的剂量每 8~12 h 输注 1 次凝血 FⅧ,使其活性保持在 60%~80%;术后 4~7 d 以 20 IU/kg 的剂量每 8~12 h 输注 1 次 FⅧ,并使其活性保持在 50%~60%;术后 1~2 周,按 20 IU/kg 的剂量静脉滴注 FⅧ,维持血浆 FⅧ:C 水平为 30%~50%。之后根据出血情况和 FⅧ:C 水平减少凝血因子补充量直至出院。

DOI:10.3969/j.issn.1674-8573.2021.03.016

作者单位:1. 石河子大学医学院,新疆石河子 832000;2. 新疆维吾尔自治区人民医院关节老年病区,乌鲁木齐 830000

通信作者:王利, E-mail:1102715462@qq.com

表1 10例病人的术前一般资料

编号	性别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	侧别	患病时长(年)	FVIII:C(%)	APTT(s)	血红蛋白(g/L)
1	男	50	22.9	右	23	0.1	143	135
2	女	26	25.4	左	6	3.6	74	119
3	男	44	23.3	左	15	0.6	139	129
4	男	36	20.4	左	13	3.1	86	139
5	女	30	23.1	右	8	1.2	119	117
6	男	35	21.3	右	11	2.1	98	131
7	男	30	24.4	左	10	1.7	116	125
8	女	41	21.1	右	12	0.1	145	115
9	男	47	22.7	左	13	1.8	103	124
10	男	42	21.9	右	15	0.1	139	128

(二)手术过程

病人全身麻醉后取仰卧位,捆绑止血带,患肢进行常规消毒铺巾。取患肢膝关节髌前切口长约12 cm,依次切开皮肤、皮下组织及筋膜,钳夹电凝止血。显露膝关节胫骨平台及股骨髁面,将髌骨翻开至外侧,用电刀切除髌骨纤维组织。因股骨髁及胫骨平台畸形严重,关节间隙完全丧失,滑膜严重充血水肿,用立线杆初步确定下肢力线。胫骨平台周围由大量增生的滑膜组织及增生骨赘包围,故分别于胫骨平台内外侧进行松解,股骨髁面及胫骨平台骨赘用咬骨钳咬除,充分暴露胫骨平台。检查膝关节屈曲90°,在远端股骨髁间窝后交叉韧带附着点偏前钻孔,将髓内容物吸出,把股骨前后尺寸测量导引器插入孔内。对股骨髁内外侧周围粘连的组织进行松解,切除增生骨赘,行近端胫骨截骨,定位胫骨内外侧中央,安装髓外切骨导引器的对线系统,安全固定,用切骨板加髓外定位器置于胫骨,将其杆与胫内侧肌平行,滑动调整导引器角,以便让导引器的体部平行前方胫骨干,保证胫骨截骨后有大约3°后倾,用胫骨切骨厚度测量器测定切割板位置。把切骨板钉在胫骨上,以摆锯沿截骨器切割胫骨平台,在股骨后方截骨,胫骨外侧骨缺损处用所截骨填塞植骨,放入适合的胫骨垫,伸直膝关节见屈曲及伸直情况均良好,分别在后侧关节囊及股四头肌腱部分注射镇痛药物(盐酸吗啡注射液8 mg、罗哌卡因40 mg、甲强龙40 mg)。分别安装股骨及胫骨骨水泥假体,仔细止血,冲洗伤口,清点器械纱布如数,依次屈曲位缝合伤口,进行加压包扎。术中人工膝关节假体均由美国Zimmer公司提供。

(三)术后处理

术后采用弹力绷带加压包扎2 h,膝关节术区间断冰敷预防术后关节腔出血及减轻疼痛,术后预防性使用抗生素72 h,麻醉复苏后嘱咐病人行踝关节屈伸运动,术后第2天开始间歇性气压泵治疗,早期下床部分负重活动,但不选择药物抗凝治疗。引流管一般于术后第2天拔除,若引流量仍较大,则延迟拔除引流管。第3天开始在康复医师指导下屈髋90°位屈膝锻炼,活动前期主动屈伸,后期被动屈伸。仔细观察术区,根据其瘀肿及浮髌试验判断有无出血及出血量,决定能否持续行关节功能锻炼及增加活动范围。

四、观察指标

观察病人术后血红蛋白下降趋势、术后膝关节引流量;术后早期观察切口情况;以术后6、12个月膝关节正侧位X线片评估假体是否存在松动。收集并比较术前及术后1年的美国特种外科医院(HSS)膝关节评分及美国膝关节协会评分(KSS)等。

五、统计学分析

采用SPSS 23.0统计软件(IBM公司,美国),符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对病人术前与术后1年的HSS膝关节评分、KSS分别行配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

围手术期输血量 (4.5 ± 1.6) IU,输血浆量为 (618.5 ± 131.3) mL,术中出血量为 (265 ± 75) mL,术后血红蛋白含量为 (115.6 ± 13.5) g/L,术后引流量为 (321.6 ± 64.3) mL。FVIII:C水平由术前的 $1.4\% \pm 1.2\%$ 提升至术后1 d的 $105.6\% \pm 22.1\%$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。10例病人随访时间为 (1.2 ± 0.2) 年。术后早期观察无关节内出血、术区皮肤裂开,未出现下肢深静脉血栓形成,末次随访时均未出现假体无菌性松动、下沉。典型病例见图1。

术后1年,HSS膝关节各项评分均较术前明显提高,手术前后评分比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表2)。10例病人术前的KSS临床评分和功能评分分别为 (33.1 ± 10.3) 分、 (21.5 ± 9.4) 分,术后1年的得分分别为 (75.2 ± 6.9) 分、 (70.0 ± 7.8) 分,术后1年得分明显高于术前,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

讨 论

血友病性关节炎是一种多关节性疾病,通常累及膝关节、肘关节、踝关节等部位,病人从儿童时期受到影响,其关节伴有剧烈性疼痛,屈曲挛缩畸形。关节置换是治疗晚期血友病性关节炎的金标准^[9],可缓解关节疼痛、止血和改善关节功能。新疆维吾尔自治区人民医院采用TKA治疗晚期血友病性关节炎10例,取得了理想效果,HSS膝关节评分由术

表2 10例病人术前与术后1年的HSS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

时间	疼痛	功能	活动度	肌力	屈曲畸形	稳定性	总分
术前	7.1±4.2	5.0±2.4	6.5±2.2	3.6±2.9	4.7±3.4	5.2±3.1	45.5±5.2
术后1年	20.1±8.6	14.8±6.1	11.2±3.3	7.6±2.0	8.9±1.6	8.6±2.1	75.0±6.8
<i>t</i> 值	-4.392	-4.079	-3.850	-3.078	-3.613	-3.901	-9.929
<i>P</i> 值	<0.001	0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001

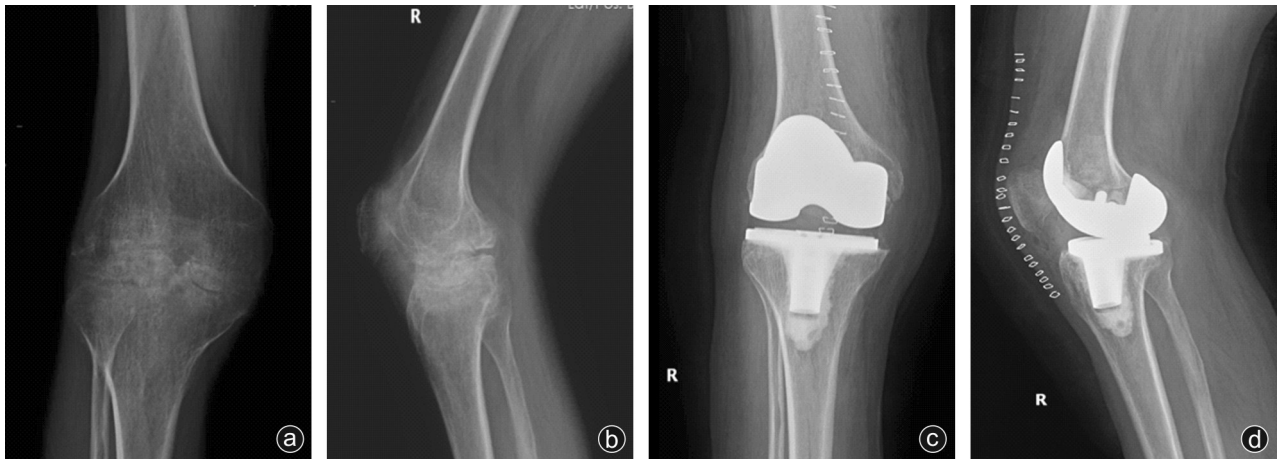


图1 病人,男,50岁 a,b:术前膝关节X线片示右膝关节内外侧间隙完全消失,关节表面可见骨质毛糙,密度不均匀;c,d:随访末期,病人膝关节屈曲畸形由术前的8°矫正至术后的2°,术后右侧膝关节主动屈曲达70°,较术前提高40°

前的(45.5±5.2)分提高至术后1年的(75.0±6.8)分,KSS临床评分由术前的(33.1±10.3)分提高到术后1年的(75.2±6.9)分,KSS功能评分由术前的(21.5±9.4)分提高至术后1年的(70.0±7.8)分。

由于血友病病人骨骼具有广泛的纤维化、畸形和骨质差等特点,在手术技术上具有挑战性^[10]。Feng等^[11]研究报告表明,血友病性关节炎病人行TKA术中腘动脉损伤的风险较高。Strauss等^[12]观察到关节僵硬的血友病性关节炎病人,在TKA术后的关节活动度、屈曲角度显著增加,关节疼痛缓解,病人的满意度提高。但是,其长期随访的有效性在文献中存在争议,如病人对关节活动不满意、假体存活期短、感染率高等问题^[13-15]。

出血是血友病性关节炎病人术后常见的并发症,常见的原因是凝血因子水平低下、凝血因子抑制剂的存在、滑膜迟发性出血、术后锻炼不当。良好的止血条件是手术成功的基础。FⅧ所需剂量(IU)=[所需达到的血浆FⅧ:C水平(%) - 实际所测的FⅧ:C水平(%)]×体重(kg)×0.07×(1-血细胞比容)^[8]。良好的凝血因子水平为TKA手术和康复锻炼维持了稳定的止血条件。

血友病性关节炎与骨性关节炎、风湿性关节炎等疾病相比,TKA术后的假体存活率相对较低。Jiang等^[16]报告,血友病病人行TKA后5年,假体的存活率为90%。Ernstbrunner等^[17]在对30例(43膝)血友病病人进行研究时发现,有13例病人因感染或无菌性松动而需要进行翻修手术;43个膝关节在15年和20年内无翻修的生存率分别为78%和59%。虽然在我们的研究中没有出现假体无菌性松动,但需进行更密切

和更长时间的随访观察。Carulli等^[18]报告了血友病性关节炎置换随访5年,假体无菌性松动率为4.2%,这可能是由于手术病人年龄较小,假体使用年限长及其磨损有关。虽然在大多数接受关节置换术的病人中,预防深静脉血栓形成是标准化治疗方案,但血友病病人代表了一个独特的队列,在这个队列中,药物预防深静脉血栓出血的风险必须与静脉血栓栓塞的风险相权衡。血友病病人在使用低分子肝素的情况下接受关节置换术的大出血发生率为50%^[19]。本次研究建议使用非药理学的深静脉血栓形成预防措施,如早期活动。由于深静脉血栓形成通常发生在老年病人中,在接受关节置换治疗的血友病病人中,非药物预防血栓栓塞可能比药物预防更有效^[20]。

综上所述,A型血友病或B型血友病病人在医学创新方面的临床治疗提高了存活率,改善了生活质量。血友病病人需要加强围手术期和术后的计划安排,通过优化围手术期凝血FⅧ输注水平,以避免术后大出血或感染的并发症。在手术期间,必须在手术暴露的每一步都进行细致的止血,使用电凝和氨甲环酸。TKA术后加压包扎和2~3 d的制动,以降低术后关节出血的风险。与血液学专家团队建立密切的合作和共同管理策略是确保手术安全的关键,也需要长期维持凝血FⅧ的水平,以帮助预防关节置换后的膝关节出血。根据研究我们得出结论:在凝血因子替代治疗充足的前提下,TKA是治疗晚期血友病性关节炎的有效方法,可很大程度地缓解病人疼痛,改善膝关节功能,提高生活质量。虽然关节置换的并发症发生率相对较高,但与术后病人生活质量的改善所带来的收益相比,并发症的发生是可以接受的。但关节

置换在治疗血友病性关节炎上仍存在很大的挑战,需要多学科共同协作。

参 考 文 献

- [1] Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias—from royal genes to gene therapy [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(23): 1773-1779.
- [2] Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications [J]. *Lancet*, 2016, 388(10040): 187-197.
- [3] Rodriguez-Merchan EC. Musculo-skeletal manifestations of haemophilia[J]. *Blood Rev*, 2016, 30(5): 401-409.
- [4] Rodriguez-Merchan EC. Treatment of musculo-skeletal pain in haemophilia[J]. *Blood Rev*, 2018, 32(2): 116-121.
- [5] Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Treatment guidelines working group on behalf of the world federation of hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia [J]. *Haemophilia*, 2013, 19(1): e1-e47.
- [6] Moore MF, Tobase P, Allen DD. Meta-analysis: outcomes of total knee arthroplasty in the haemophilia population [J]. *Haemophilia*, 2016, 22(4): e275-e285.
- [7] Song SJ, Bae JK, Park CH, et al. Mid-term outcomes and complications of total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy: a review of consecutive 131 knees between 2006 and 2015 in a single institute [J]. *Haemophilia*, 2018, 24(2): 299-306.
- [8] 王学锋, 冯建民, 孙竞, 等. 中国血友病骨科手术围术期处理专家共识 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2016, 9(5): 361-370.
- [9] Solimeno LP, Pasta G. Knee and ankle arthroplasty in hemophilia [J]. *J Clin Med*, 2017, 6(11): 107.
- [10] Siboni SM, Biguzzi E, Pasta G, et al. Management of orthopaedic surgery in rare bleeding disorders [J]. *Haemophilia*, 2014, 20(5): 693-701.
- [11] Feng B, Xiao K, Shao J, et al. Open repair of intraoperative popliteal artery injury during total knee arthroplasty in a patient with severe hemophilia A: a case report and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(46): e8791.
- [12] Strauss AC, Schmolders J, Friedrich MJ, et al. Outcome after total knee arthroplasty in haemophilic patients with stiff knees [J]. *Haemophilia*, 2015, 21(4): e300-e305.
- [13] Kubeš R, Salaj P, Hromádka R, et al. Range of motion after total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy [J]. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2018, 19(1): 162.
- [14] Santos Silva M, Rodrigues-Pinto R, Rodrigues C, et al. Long-term results of total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy [J]. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2019, 27(1): 2309499019834337.
- [15] Szmyd J, Jaworski JM, Kamiński P. Outcomes of total knee arthroplasty in patients with bleeding disorders [J]. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2017, 19(4): 361-371.
- [16] Jiang C, Zhao Y, Feng B, et al. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty in patients with end-stage hemophilic arthropathy: a mean follow-up of 6 years [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1608.
- [17] Ernstbrunner L, Hingsammer A, Catanzaro S, et al. Long-term results of total knee arthroplasty in haemophilic patients: an 18-year follow-up [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25(11): 3431-3438.
- [18] Carulli C, Zago M, Rizzo AR, et al. Reconstructive techniques for revision and limb salvage surgery in persons with haemophilia [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2017, 31(4 suppl 1): 15-19.
- [19] Peng HM, Wang LC, Zhai JL, et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolism in patients with hemophilia undergoing hip and knee joint replacement without chemoprophylaxis: a retrospective study [J]. *Orthop Surg*, 2019, 11(2): 236-240.
- [20] Buckner TW, Leavitt AD, Ragni M, et al. Prospective, multicenter study of postoperative deep-vein thrombosis in patients with haemophilia undergoing major orthopaedic surgery [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 116(1): 42-49.

(收稿日期: 2020-07-05)

(本文编辑: 陈姗姗)

引用格式

李鹏, 赵巍, 米尔阿里木·木尔提扎, 等. 全膝关节置换术治疗晚期 A 型血友病性关节炎的临床疗效分析 [J]. *骨科*, 2021, 12(3): 277-280. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.03.016.