

# 凝血因子替代疗法联合全膝关节置换术治疗 甲型血友病性关节炎

劳伟强<sup>1</sup>, 储小兵<sup>2</sup>, 章建华<sup>2</sup>

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006)

**摘要** 目的: 观察凝血因子替代疗法联合全膝关节置换术治疗甲型血友病性关节炎的临床疗效及安全性。方法: 2011 年 10 月至 2013 年 6 月, 采用凝血因子替代疗法联合全膝关节置换术治疗 20 例甲型血友病性关节炎患者, 均为男性。年龄 27 ~ 57 岁, 中位数 39 岁。FVIII 抗体均阴性。所有患者膝关节均屈曲挛缩畸形, 膝关节活动均明显受限。术前膝关节伸直  $17.3^{\circ} \pm 11.2^{\circ}$ 、屈曲  $83.3^{\circ} \pm 10.8^{\circ}$ , HSS 评分  $(48.7 \pm 9.7)$  分。术后随访观察并发症发生情况及膝关节活动度和功能改善情况。结果: 所有患者均获得随访, 随访时间 6 ~ 12 个月, 中位数 10 个月。14 例采用后稳定型膝关节假体, 6 例采用髌限制性膝关节假体。2 例出现关节内血肿, 通过调整凝血因子用量和行血肿抽吸术后血肿消失; 2 例发生异位骨化。均无关节松动及感染等并发症发生。术后 2 周膝关节伸直  $1.7^{\circ} \pm 2.4^{\circ}$ 、屈曲  $96.4^{\circ} \pm 3.3^{\circ}$ , 膝关节 HSS 评分  $(72.8 \pm 3.0)$  分; 术后 6 个月膝关节伸直  $1.1^{\circ} \pm 1.7^{\circ}$ 、屈曲  $108.9^{\circ} \pm 5.3^{\circ}$ , HSS 评分  $(89.6 \pm 3.0)$  分。结论: 采用凝血因子替代疗法联合全膝关节置换术治疗甲型血友病性关节炎, 可明显改善膝关节活动度, 有利于膝关节功能的恢复, 并发症少, 值得临床推广应用。

**关键词** 血友病 A 关节炎 膝关节 因子 VIII 关节成形术, 置换, 膝

血友病性关节炎 (hemophilic arthritis, HA) 是血友病患者关节腔频繁出血引起软骨退行性变和滑膜炎, 继而关节出现纤维化损害, 导致关节挛缩、关节变形及关节炎<sup>[1]</sup>。HA 常出现在容易受伤和承重的四肢大关节, 其发病频次由高至低依次为膝关节、踝关节、肘关节、髋关节, 较少侵犯肩关节和腕关节。凝血因子浓缩制剂的问世使得应用全膝置换术治疗晚期 HA 成为可能<sup>[2-3]</sup>。2011 年 10 月至 2013 年 6 月, 我们采用凝血因子替代疗法联合全膝关节置换术治疗 20 例甲型 HA 患者, 疗效满意, 现报告如下。

## 1 临床资料

本组 20 例, 均为男性。年龄 27 ~ 57 岁, 中位数 39 岁。均为甲型血友病性关节炎患者。所有患者 FVIII 抗体均阴性, 膝关节均屈曲挛缩畸形, 膝关节活动均明显受限。术前膝关节伸直  $17.3^{\circ} \pm 11.2^{\circ}$ 、屈曲  $83.3^{\circ} \pm 10.8^{\circ}$ , HSS 评分  $(48.7 \pm 9.7)$  分。

## 2 方法

**2.1 手术方法** 采用全身麻醉, 患者取仰卧位, 患肢上止血带。取膝关节前正中切口, 纵行切开皮肤、皮下组织, 经髌旁内侧入路切开发关节囊。伸膝将髌骨向外翻转显露膝关节, 屈膝切除前交叉韧带、内外侧半月板、髌下脂肪垫及关节滑膜, 清除所有增生骨赘, 适当松解膝关节后方软组织及伸膝装置。行股骨远端和胫骨平台截骨, 根据情况决定是否行髌骨置换, 或

行髌骨修整, 清除周围增生骨赘、修整关节面。选择合适大小的膝关节假体试模, 植入后检查膝关节活动度、关节稳定性及下肢力线。取出假体试模, 安装合适大小的人工膝关节假体, 用抗生素骨水泥固定。去除多余骨水泥, 植入胫骨垫片, 放松止血带。冲洗切口, 放置引流管, 逐层缝合。

**2.2 术后处理** 术后静脉输入基因重组 FVIII 因子 (德国拜耳公司) 维持血浆 FVIII 因子活性; 术后 2 ~ 3 d 拔除引流管; 术后第 3 天开始在 CPM 机的辅助下行患膝小幅度被动功能锻炼, 术后 1 周开始行膝关节主动屈伸功能锻炼, 术后 2 周拆线。

**2.3 凝血因子替代方案** 补充凝血因子量 = (目标活性水平 - 基础活性水平) × 体质量 (kg) / 2, 静脉输入后 1 h 检测患者血浆 FVIII 水平。术前 1 d 按照  $40 \sim 50 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$  的量静脉输入基因重组 FVIII 因子, 每 12 h 输入 1 次, 每天 2 次, 维持 FVIII 活性水平为 80%; 手术当天至术后 3 d, 按照  $40 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$  的量静脉输入, 每 8 h 输入 1 次, 每天 3 次, 维持 FVIII 活性水平为 60%; 术后 4 ~ 7 d, 按照  $30 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$  的量静脉输入, 每 8 h 输入 1 次, 每天 3 次, 维持 FVIII 活性水平为 60%; 术后 7 ~ 14 d, 按照  $25 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$  的量静脉输入, 每 8 h 输入 1 次, 每天 3 次, 维持 FVIII 活性水平为 40%; 术后 3 ~ 10 周, 按照  $25 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$  的量静脉输入, 每 8 h 输入 1 次, 每天 3 次, 维持 FVIII 活性水平为 30%<sup>[4]</sup>。

### 3 结 果

本组患者均获得随访,随访时间 6~12 个月,中位数 10 个月。14 例采用后稳定型膝关节假体,6 例采用髁限制性膝关节假体。2 例出现关节内血肿,通过调整凝血因子用量和行血肿抽吸术后血肿消失;2

例发生异位骨化。均无关节松动及感染等并发症发生。术后 2 周膝关节伸直  $1.7^{\circ} \pm 2.4^{\circ}$ 、屈曲  $96.4^{\circ} \pm 3.3^{\circ}$ ,膝关节 HSS 评分  $(72.8 \pm 3.0)$  分;术后 6 个月膝关节伸直  $1.1^{\circ} \pm 1.7^{\circ}$ 、屈曲  $108.9^{\circ} \pm 5.3^{\circ}$ ,HSS 评分  $(89.6 \pm 3.0)$  分。典型病例 X 线片见图 1。

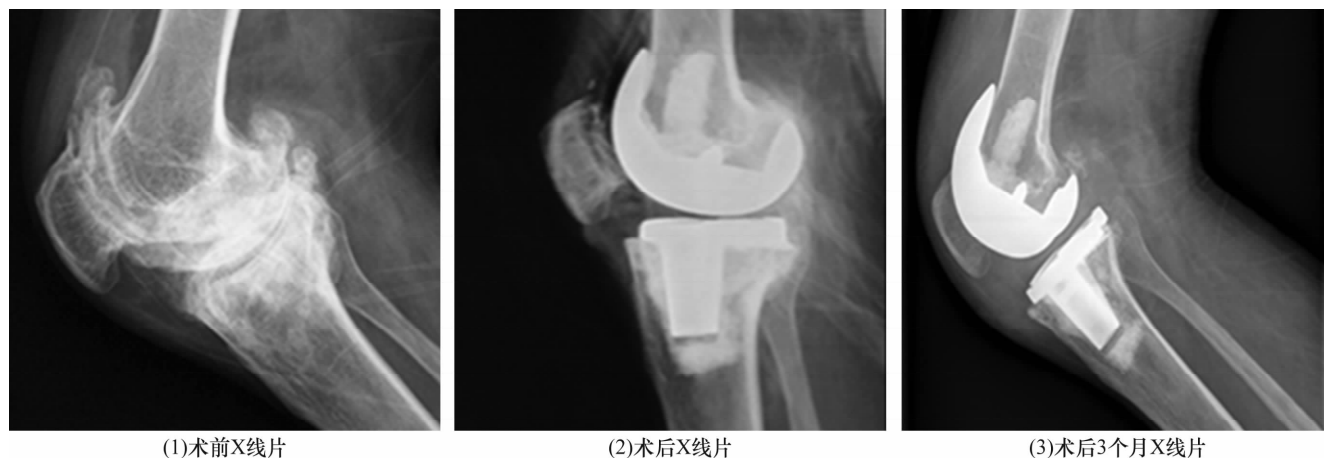


图 1 患者,男,42 岁,甲型 HA

### 4 讨 论

血友病是一组由先天性凝血因子缺乏导致凝血活酶生成障碍的出血性疾病,包括甲、乙、丙 3 型,分别由于缺乏凝血因子 VIII、IX、XI 所致,其中以甲型血友病多见<sup>[5]</sup>。血友病关节病变多累及膝、肘、踝等关节,而膝关节通常为血友病较早及最常累及的关节。膝关节反复出血促使病变进展,最终导致膝关节畸形和功能障碍,严重影响患者正常的日常工作和生活,给患者带来极大痛苦与不便。人工膝关节置换术近几十年的成功应用,使晚期 HA 患者恢复生活自理成为可能,但是要确保全膝关节置换术能顺利进行,还需要在围手术期积极采用凝血因子替代疗法进行治疗。

HA 是一种出血性关节病,该类患者行手术治疗的危险主要是术中、术后出血问题,但通过配合抗血友病治疗,补充凝血因子达到止血水平,HA 患者均能耐受人工关节置换术。凝血因子替代疗法是一种治疗凝血因子缺乏引起的止血障碍性疾病的有效方法,目的是将患者血浆凝血因子水平提高到止血水平。围手术期凝血因子替代疗法的灵活运用,可保证患者 FVIII 活性水平维持在有效范围内,减少关节腔内出血,有利于手术开展及术后康复,减少切口不愈合、感染等并发症的发生。

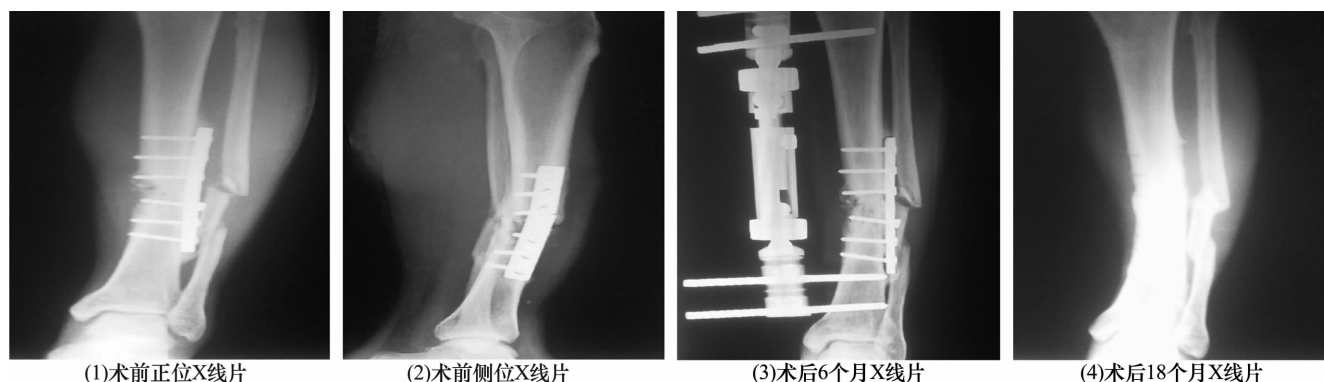
全膝关节置换术是治疗 HA 的有效方法,能迅速缓解疼痛、减少出血,有效提高生活质量。HA 患者行全膝关节置换手术的适应证,为导致关节功能丧失的

严重膝关节疼痛、膝关节活动严重受限、进展性的膝关节挛缩以及经正规非手术治疗无效者。手术禁忌证包括近期有感染病史、HIV 感染活动期及凝血因子 VIII 抗体阳性等。HA 患者行全膝关节置换术的目的在于解决患者的疼痛、改善膝关节活动障碍及提高日常生活质量,并不刻意追求膝关节屈曲度的恢复。

HA 患者行全膝关节置换术后常见的并发症有血肿、感染、皮肤坏死、异位骨化等。HA 患者行全膝关节置换术后膝关节内出现血肿的常见原因为凝血因子水平低、残留滑膜迟发出血和功能锻炼不当。全膝关节置换术带来的创伤及术后可能发生的血肿增加了膝关节假体周围发生异位骨化的风险<sup>[6]</sup>,故 HA 患者行全膝关节置换术中及术后应积极预防异位骨化的发生。术中截骨时破坏的骨皮质和骨膜周围易发生异位骨化<sup>[7]</sup>,故 HA 患者行全膝关节置换术时应谨慎操作,以减少不必要的损伤。术后应合理补充凝血因子,进行低强度、持续、缓和的功能锻炼,并且最好在静脉输入凝血因子 6 h 内进行功能锻炼。多数膝关节假体周围异位骨化对膝关节活动度影响较小,无需行切除手术治疗<sup>[8]</sup>。

本组患者治疗结果显示,采用凝血因子替代疗法联合全膝关节置换术治疗甲型 HA,可明显改善膝关节活动度,有利于膝关节功能的恢复,并发症少,值得临床应用。

(下转第 64 页)



(1)术前正位X线片

(2)术前侧位X线片

(3)术后6个月X线片

(4)术后18个月X线片

图1 患者,男,45岁,胫骨干骨折合并腓骨骨折,钢板内固定失败,行单臂外固定器固定

单臂外固定器治疗内固定失败的胫骨干骨折,其优点为:①手术创伤小,不影响骨膜的血供,可以避免萎缩性骨不连<sup>[6]</sup>;②动力化固定可以促进骨痂生长,有助于骨折愈合<sup>[7]</sup>;③可早期进行功能锻炼,能够防止肌肉萎缩、关节僵硬等并发症;④外固定器结构简单、拆装方便,不会增加患者经济负担。

治疗注意事项:①手术操作时注意动作柔和,避免暴力操作导致骨折端移位;②术后注意保持钉道周围清洁干燥,防止钉道感染<sup>[8]</sup>;③定期调整外固定器松紧度,早期用高强度固定,中后期改为弹性固定,以便促进骨折愈合;④术后8周内禁止负重下地行走,避免患肢过早负重引起创伤性关节炎;⑤骨折愈合后即可拆除外固定器。

本组患者治疗结果显示,单臂外固定器治疗内固定失败的胫骨干骨折,具有操作简单、固定强度高、骨折愈合好、并发症少、可早期进行功能锻炼等优点,值得临床推广应用。

## 5 参考文献

- [1] 张世民,李海丰,黄铁刚. 骨折分类与功能评定[M]. 北京:人民军医出版社,2008:51.

- [2] Johner R, Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation[J]. Clin Orthop Relat Res, 1983, (178): 7-25.
- [3] Epari DR, Kassi JP, Schell H, et al. Timely fracture - healing requires optimization of axial fixation stability[J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(7): 1575-1585.
- [4] Schmal H, Strohm PC, Jaeger M, et al. Flexible fixation and fracture healing: do locked plating internal fixators resemble external fixators? [J]. J Orthop Trauma, 2011, 25 Suppl 1: S15-20.
- [5] Agrawal A, Chauhan VD, Maheshwari RK, et al. Primary Nailing in the Open Fractures of the Tibia - Is it worth? [J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(6): 1125-1130.
- [6] 王志烈,高山江,王军海. 胫骨干骨折不愈合常见外科手术疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2007, 22(12): 1036-1037.
- [7] 明立功,明立德,明立山,等. 股骨干骨折内固定物失效的流行病学研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2006, 21(5): 356-359.
- [8] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 3版. 北京:人民军医出版社, 2005: 388-389.

(2014-05-28 收稿 2014-07-28 修回)

(上接第 62 页)

## 5 参考文献

- [1] Valentino LA. Blood-induced joint disease: the pathophysiology of hemophilic arthropathy [J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(9): 1895-1902.
- [2] 何志勇,吴海山,狄正林,等. 全膝置换术治疗晚期血友病性膝关节炎疗效分析[J]. 中国骨伤, 2006, 19(7): 395-397.
- [3] Feng B, Weng XS, Lin J, et al. Outcome of total knee arthroplasty combined patelloplasty for end-stage type A hemophilic arthropathy[J]. Knee, 2012, 19(2): 107-111.
- [4] 张卓,关振鹏,孙铁铮,等. 血友病患者全膝置换围手术期的凝血因子替代治疗[J]. 中国组织工程研究与临床

康复, 2011, 15(22): 4023-4027.

- [5] 俞楠泽,毛强,李陶冶,等. 全膝关节置换术治疗血友病性膝关节病变研究进展[J]. 中国骨与关节外科, 2010, 3(2): 167-171.
- [6] Kaplan FS, Glaser DL, Hebela N, et al. Heterotopic ossification[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2004, 12(2): 116-125.
- [7] Dalury DF, Jiranek WA. The incidence of heterotopic ossification after total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2004, 19(4): 447-452.
- [8] 于卫永,杨本涛,徐建民,等. 异位骨化早期影像诊断初探[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(4): 390-392.

(2014-06-16 收稿 2014-08-20 修回)