

赴美至今已近三個月,猶然記得在三月二十九日,初抵達波士頓樓更機場時,機場大廈出口處的暖氣曾聲嘶力竭的發出熱量,努力的做好它的工作,而在那天寒地凍的深夜裡,即使稀疏的車輛儘可能的散發出引擎熱能,給予旅客珍貴的溫暖,但依舊使人有杯水車薪之感。

四月一日適逢週日,熱心的華僑好友,載著一家大小,窩在車內暖房去遊街。波士頓市區內車水馬龍的景象,配合著大地一片肅寒、光凸凸的街樹以及貧瘠稀疏的乾黃草皮,不禁令人動容於人類生命的活力而牽動著大地的生機,即便凜冽刺骨的寒風也無法阻擋人們急促的行走於人行道上所冒起的縷縷白煙之中。不知不覺,已來到了麻州總醫院區,不愧是美國歷史悠久的醫院,除了從最早建立的 Dome 仍保留以外,之後歷經的一百多年之中,一棟又一棟的大樓,陸陸續續的拆除又重建,至今有 Bigelow , Black , White main , Bray Clinic 以及 Wan An Ambulatory 等建築物,佔地廣闊。旁邊是麻州的眼耳中心(MEEI),與麻省理工學院相隔一條美麗的查爾斯河,河畔則是一片開闊的公園地,園中有一螺扇半圓型的開放劇院,在每年的七月四日獨立日,都會有極富盛名的波士頓交響樂團在此演奏,並配合著水舞。友人告訴我,波士頓猶如一個大學城,七、八月放暑假時,整個城市有如一個空城,一旦學期開始之後,就有大批的莘莘學子由全美甚至世界各地湧進。而麻州是全美教育程度最高的州,根據統計,平均每三名成年人中,即有一個人擁有學士或學士以上的學歷,這個比率要比全美的平均比率要超出十個百分點。在全美各州中,據統計,25 歲以及 25 歲以上的居民,擁有碩士學位者的比率,以麻州最高,為百分之 14.3,超過此比率的只有華府的百分之 21.4,也就是說麻州的居民有百分之 35 的成年人擁有學士或學士以上的學位;而且,許多在世界上相當知名學校,如著名的哈佛大學以及麻省理工學院以及臺灣人相當熟悉的波士頓大學,東北大學,西北大學....等無數知名度高的學院,皆座落在波士頓城市,使得麻州擁有了一百三十多所的大專院校,然而,廣大的學生族群卻也造成了房舍的不足,因此,來此的人常要面對此問題,再加上麻州民眾的教育程度高,收入也高的情況下,使得麻州的房地產價格也隨之飆漲,尤其像波士頓這樣的大城,一旦房地產開發的速度無法滿足民眾的需求,更使得該市的房地產供不應求;根據全美新近公布的人口普查統計資料,麻州目前房租的中等價位,在全美各州之中名列第四。在一九八〇年,波士頓曾發生過房屋短缺的問題,一九九一年,由於全美經濟減緩成長,波士頓房屋短缺的情形也隨之一度舒解;但是近年來,波士頓房屋短缺的問題又再度趨於嚴重,使得更多的學子們只好選擇合租公寓,也不得不犧牲一些隱私權,來面對這樣麻煩的問題。我來美之前,除了緊密地申請麻州總醫院的事宜,另一方面,則是積極的解決房舍的問題,上網查詢,蒐集資料;然而,波士頓房價之高,尤其是麻州總醫院附近的房租,幾乎都在 1500-2500 美金,一房一廳,實在是令人咋舌,只好透過友人在當地代為尋找,只是,加上停留時間只有六個月,讓房屋的租賃更加的困難,因為出租房屋幾乎簽約期都為一年。最後,幸運地租到一間房子,不過,不是在波士頓城內,而是往南的北昆士鎮。就這樣,出發前我已將房舍的問題事先解決。每天,由住處先走路約 12 分至地鐵站,搭乘 Red Line 至麻州總醫院;波士頓市區內的交通網絡相當

便捷,除了巴士,最主要由地鐵擔任重要的交通幹線。

地鐵則由紅線、綠線、橙線、藍線,擔任主要的市區幹線,這四條緊密交織的交通網路,為波士頓的經濟、生活帶來了相當程度的繁榮與生氣。而麻州總醫院則在紅線的 charle / MGH 站上。四通八達的交通網線,再加上詳細的旅遊資訊,使人能很快的熟悉當地的地理環境。不過,在波士頓市區境內開車,則需要相當小心,除了要注意路況(單行道以及修路情形屢見不鮮),加上當地居民開車較無耐心,足以媲美台北人的開車心情。

波士頓七、八月進入盛夏,美國夏日的豔陽也是很有威力的,絲毫不輸給臺灣的烈日。在室內,任由電風扇轟轟的吹著,卻還是吹不散陣陣的悶熱感,幸好,早晚的溫差大,晚上涼爽宜人,才不至於輾轉難眠。不過,此地的夏季較短,所以,一進入夏季,一系列的夏季活動紛紛推出,熱愛戶外活動的美國人,則相當珍惜夏季的假期,經常可見全家出遊的景象。在此地的華裔友人,幾乎都有一個共同的心聲,他們喜愛麻州,四季分明,而且學風很盛,人文萃薈,多處更可見美國先民努力的痕跡,在文化的傳保留以及教育的薰陶之下,波士頓可謂是文化古都,更堪稱是美國的發源地。

館內的設計不但人性化,也很溫馨,在王安大樓的側邊有一大片草地,典雅的石雕,碩大的樹木,除了靜靜的訴說這裡的歷史,也為病人以及家屬,院內的員工,提供了一個幽靜乘涼的好去處。餐廳在王安大樓內,而草地旁亦有戶外餐廳,設想之周詳,處處可見。餐廳的飲食也很多元化,不但有西式的食物,更提供了中式的食物讓人多了一種享受,雖然中式的食物已趨於西方人的口味,不過,寥勝於無,也就入境隨俗,以解解鄉愁吧!通常,我把早、中餐合一餐,因為一大早就得開 morning meeting ,開完會,大家就各忙各的,而我的老闆,更是忙得常常捨棄早、中餐,只有在空檔時,才隨便一個餅乾果腹。而咖啡更是最常被人所接受的提神飲料,有一家連鎖快餐 Douki Dounut 更因為方便的人手一杯咖啡,在麻州咖啡市場上成功的佔有了一席之地,而我也喝起了咖啡,體驗一番他鄉的風俗民情。然而,在美的大型賣場餐廳都可見中式餐飲,也非常受到歡迎,可見中國美食在全世界都造成了極大的迴響。而中國人似乎也常以美食來傳達中國幾千年來的文化,更傳述了中國人移民的心路歷程,中國人靠著美食,在美國,甚至全世界,用他們刻苦耐勞,堅毅不拔的精神,在全世界每一個角落開墾著屬於自己的一片天地,追逐著自己所編織的夢想。在波士頓的市區內有一個中國城,各式各樣的中國餐廳林立,好不熱鬧,讓來美的中國人,可在此嘗嘗一些懷念的家鄉味道。至於中國超市,顧名思義全是東方口味的雜貨、食品。據早期的移民說,以前,在波士頓只有一家名為平價超市的小店面,裡面的陳設也不如西式大型賣場舒適寬敞,但是南北雜貨樣樣都不缺,不過,現在又多了兩家 88 中國超市,對所有的消費者來說,無疑是一大福音,自己買菜回家料理,更是方便了。

退化性關節炎之治療及展望

< 前言 >

隨著科技文的進步,人類越有能力來主導自然界,增加糧食的產量,改進生藥科技,故而使人口增長快速,疾病的傷害日漸降低,衣食住行及生態環境日漸改善,嬰兒死亡率降低,而人類的平均壽命則不斷地朝一百歲邁進,如此,可望在新的世界內突破疆界,尤其是基因工程近年來的突飛猛進,使得過去許多的迷思,漸漸被抽絲撥繭地發掘真象,跨國際的生技工程合作,更加速此一現象的開發。近年來,一直是謎團的基因密碼,將全部被翻譯圖示出來,並藉助著電腦碩大無比的計算能力,使得數以億記的密碼將可被一睜全貌,而這將有助於解釋過去數以千百記不甚了解其來龍去脈的疾病,並將有能力來治療甚至是治癒許多過去無法治癒的疾病,藉由控制基因密碼,下達旨令,一方面中止發炎、破壞,另一方面旨令”取代”甚或”再生”組織,而人類組織細胞的自然衰老過程將被趨緩,人類將有能力再重生新組織(一些無法重生的組織),一些過去無法有效治療的疾病,如癌症,也將被組織工程-tissue engineering-或基因治療的發展來治癒;可預見的是,老人人口的快速增加,關節退化的病例將是未來醫療界所面臨最多的問題之一。回顧歷史,從早先的先民智慧來處理此類問題,以藉由自然界原始的物材如火療、溫泉、冷泉、砭石、草藥、木竹砭、針灸或心理治療支持如巫符等..來減輕惱人疼痛,隨著時代的演進,慢慢進展至手術,甚至走向組織工程與基因治療的趨勢。

< 概述 >

退化性關節炎及類風溼性關節炎是最常見的關節疾病,至今病因仍然不明,不過,隨著基因密碼解密,我們對關節炎的了解也越來越清晰;退化性關節炎的治療截至目前為止,大抵相同於此十年內的模式,但在二十一世紀的現在,可預見的是未來即將有重大的突破與進展,退化性關節炎的治療方向有兩大方面:第一方面為抑制或中止組織持續性發炎及所隨之而來的組織老化破壞,在此方面,在過去半個世紀的科學,一直都在此領域內努力,並擁有相當的進展與突破,藥物的發展,一方面要抑制專一的 interleukin,一方面又要降低相伴隨的副作用,在此,CDM 等..的進一步研究,可望在不久的將來,在此一方面有驚人的發展;第二方面是破壞老化組織的取代 replacement 或再生 regeneration,在此方面,可以說過去的一些治療模式如葡萄氨、玻尿酸等等...對於實際上的幫助有限,而結果的預後也比較不確定。

至於近十年來的軟骨移植,或只適用於年輕健康的軟骨,而且不適用於發炎行關節炎的病例,就另一方面的問題,是移植部位的界面,尚有許多的問題等待突破, TGF- β 家族、BMP 等..的研究發展,可望在不久的將來,在此一處女地領域,有大大的斬獲,而且對此一方面,吾人深信,這必然是未來治療的主流,不過這當然必須藉助著

有待突破發展的組織工程及基因治療。

< 非藥物治療 >

§評估:

日常生活的行動須要 Activities of daily living (ADL): 走路、洗澡、穿脫衣物、飲食、衛廁使用及日常家居活動等...都需要評估病人之現有能力的耐受度和期許其治療將達到的活動力和其可接受的治療模式,都是必須詳加評估的。

§復健及職能治療:

兩者是最主要的治療模式,主要在減輕症狀並且改善功能之限制,儘可能的恢復其功能。未來的發展朝向利用物理原理,激發人體內免疫功能,朝修補方向趨化來治療。

復健治療方面:須先評估肌肉的力量、關節的穩定度和活動能力,包括主動活動和被動活動,至於治療方面是利用溫度,如,冷來減緩急性症狀,熱來緩痙、止痛等..; 運動復健方面,一方面主動被動運動以增加關節活動度,一方面鬆弛痙攣肌肉肌腱,並增強肌肉力量和滋潤營養關節軟骨,另外就是使用協助的器材如手杖、拐杖、助行器等...以幫助支撐並分擔關節的負重。

職能治療方面:指導病人適當的保護關節及節省體力,使用協助器材、夾板等..以改善關節功能,並作職業指導相關訊息。

§股四頭肌衰弱與退化性膝關節炎互為因果,必須強調其治療,一是藉由抗阻運動或有氧運動來加強股四頭肌肌力,後者尤其適於輕度行動困難或有症狀的患者,兩者運動都具有止痛作用和增加關節功能,因而改善退化,其有效期限甚至可以超過 18 個月; 如一些老人除了退化性關節炎之外,常合併罹有心臟血管疾病,包括中風,而上述兩種運動不但可以改善心臟血管病變,並有助於改善肢體觸覺感受,有效期限可超過 6 個月。其他如股四頭肌衰弱(合併)感覺功能減低,喪失或觸覺本體感受降低都是與退化性關節炎互為因果的,如前十字韌帶斷裂或 charcot joint 等...這些都可以上述兩種運動改善的。

§體重過重也是致病的因素之一,治療可朝抑制食慾及飲食熱量降低方面來著手,平均每六周療程可有效減輕 3.9 公斤。

§協助器材使用方面:手杖使用於健側,膝內翻(O 型腿),使用足外側底部楔形墊片,以改變膝成外翻,將應力移向外側膝腔隙,而髕股關節退化關節炎,尚見有髕股關節傾斜偏外的情形,可用膠帶貼壓迫向內側以改善症狀。

§針灸:原理不甚清楚,雙閾值理論,提高疼痛閾值,腦內啡等內因止痛分泌等...近年來又不少研究,但是效果是優於復健治療(或相似),但與藥物治療相比,則近似或劣於藥物療效,而且療程有效期限,有數據是三個月。

體外震波 Extracorporeal shockwave:目前合格上市有確實療效的是瑞士所研發的,利用水的壓力,產生超音波震盪,利用震盪的能量深度於不同的組織深度,對於骨髓前驅細胞或幹細胞誘導產生生骨母細胞的作用來治療。此原先使用於腎結石的病例已有半世紀,但是,利用於骨科治療則是近十年來的發展,對於骨折延遲或不癒合、跟腱筋膜炎、髖關節股骨頭缺血性壞死、人工關節置換重整手術前輔助、解離石膏等..都有療效,其潛力有待開發。

護膝:退化性關節炎常見膝內翻,現有上市一種護膝設計,將內翻膝扳成外翻膝,使應力移向外側腔隙,減少內側壓力,惟矯正效果如何尚待評估。

< 藥物治療 >

目前而言,除了手術之外,藥物是最有效的治療方式,但是現階段上市普遍使用的藥物,不管是在抑制發炎方面,效果還是有待加強,而副作用更是造成失敗副的重要原因,如專一性的不足以及複雜的內藥物分子代謝作用機轉的不確性,是副作用產生的原因之一;另一方面,在組織替代或增生方面,效果更是不佳,劣於前者,而且目前為止,使用最熱門的如葡萄氨以及玻尿酸等等的藥物,尚無證實是否真能增生軟骨。近年來的基因治療或組織工程可望在不久的將來,有所突破。目前藥物治療之吸收路徑不外乎口服、注射(包括肌肉、血管、皮下、關節腔內、鼻腔黏膜)及皮膚外用,而作用機轉仍是以麻醉止痛、阻斷發炎路徑抑制發炎、降低免疫能力抑制發炎、或是提供軟骨組織成分幫助關節潤滑等等作用。

口服藥物依其機轉分成:

麻醉止痛藥:如嗎啡類及其趨化物 鴉片類及其趨化物等等..有止痛作用,適用於特色狀況。

Tramadol :是合成鴉片趨化物,抑制 Norepinephrine 和 Serotonin 再吸收,減少含量,而可止痛,適用於腎功能不全者或對 NSAID、SCOX-2 專一抑制劑無效果之患者,但有成癮性,故少用;劑量是 200-300mg ,一天分成四次。

Codeine 加 Acetaminophen :當 Acetaminophen 無效,而病人身體內科疾病狀況不容其他 NSAIDS 時,可加 dextropropoxyphen 止痛,也有成癮性,且易便秘,須慎用。

非類固醇消炎止痛藥:

Acetaminophen:用於初次治療患者及輕度至中度疼痛症狀患者,腎功能不全及末期腎衰竭患者和腸胃有問題或出血患者,但須慎用於肝疾病者,但避免用於慢性酒精成癮及肝毒患者;而口服 Warfarin sodium 患者,使用時必須特別要監測血 PTT,因為 Acetaminophen 會延長 Warfarin 半衰期,而造成濃度過量而使出血危險性增高。

傳統 NSAIDs 非選擇性的 NSAIDs 是造成 65 歲以上老人有 20-30% 患者因而住院或死亡的原因,因為有依賴劑量性,須特別注意增加腸胃出血之危險因素(1)大於 65 歲 (2)消化潰瘍病史 (3)口服類固醇病史 (4)抗凝血劑治療病史 (5)相關內科疾病患者 (6)抽煙喝酒者,另一方面須特別注意會造成可逆性腎衰竭或血中 Cr 大於 2.0mg/dl 之危險因素(1)大於 65 歲 (2)高血壓 (3)鬱血性心衰竭 (4)利尿劑使用病史 (5)ACE 抑制劑使用病史之患者。NSAIDs 抑制血小板凝集會增加上消化道出血危險性,故使用非乙醯水楊酸(choline magnesium trisalicylate trilisate) 則可(1)不抑制血小板凝集,故出血機率降低(2)無腎毒性,但卻有耳毒性和中樞神經毒性。NSAIDs 必須單一使用,勿併用兩種 NSAIDs,除非是併用 Aspirin(81-325mg),而 NSAIDs 用於有腸胃道潛在疾病之患者時,其使用原則是(1)先從低劑量慢慢漸增至止痛劑量(2)使用保護腸胃製劑,如最有效的 misoprostol 防止潰瘍,劑量是 200µg 一天三至四次,或高劑量的 famotidine(gaster)和 proton pump 抑制劑 omeprazole 一天 20 至 40mg。

COX-2 抑制劑 : (1)rofecoxib (vioxx) 其效價近似於 ibuprofen 或 diclofenac
(2)celecoxib (celebrex)其效價近似於 Naproxem

是 cyclooxygenase 專一高選擇性抑制劑,不會抑制血小板凝集,不會延長出血時間,也可用於手術前或手術中之病患(一般病患在手術前兩周必須停用 NSAIDs),也可併用於 Walfarin sodium 患者,或有上消化道疾病之患者,然而,必須慎用於高血壓或鬱血性心衰竭,輕度至中度腎功能不全之患者; 因有腎毒性,故禁用於嚴重腎功能不全患者及對磺氨類 sulfonamide 過敏之病人(指 celecoxib)。

病人併有潛在腸胃疾病,如上消化道出血、穿孔、腸阻塞時,治療關節炎方式是直接先用 COX-2 抑制劑或局部關節腔注射。

若退化關節炎呈中度以上痛楚時,除 NSAIDs 可作關節液抽取,加注射類固醇於關節腔內。

外用藥物:使用於對 Acefaminophen 無效又不願吃其他藥物者,一天可用四次 methylsalicylate 或 capsaicin

關節腔內注射者:

Hyaluron 玻尿酸:效果比類固醇好,因為效果久但單價太貴且症狀改善的術速度慢也適用於對 NSAIDs 或 COX-2 抑制劑有禁忌之病人或無效之病人,臨床上效果效價有嚴重關節炎者則無效,作用可能是潤滑關節。

Glucocorticoids 類固醇:特別適用於急性單一膝關節腫脹積水很痛時,關節抽取液體後,注射(小於或等於)40mg 的 TriamcInolone hexacetonide,可

立刻止痛,短效,可持續半年至一年者,又可增加股四頭肌肌力(不痛故),然而抽取關節液,必須作細胞計數,當疑有感染時,須加做 Gram 染色和細菌培養。

但若有因 Crystalline Steroid Suspension 起反應造成膝腫痛者,可治療以藥止痛或冷卻壓迫。

FDA 建議用於當 Acetaminophen 及非藥物治療失敗後再作。

機轉不明,因為效果產生期限超過了藥物在滑液內之半衰期,可能因為抑制了 cytokines, prostaglandin 等炎症因子或增加了軟骨基質合成或是抑制軟骨代謝退化,及直接保護痛覺接受神經末梢。

Laurel Young 等人曾報告一系列人體實驗,40 個病人關節腔注射類固醇 120mg methylprednisolone acetate,術前及術後一個月,以關節鏡作活體切片觀查類固醇所造成之免疫表現,結果在退化性關節炎之滑液膜上發現,在滑液膜 lining 層內,CD68 加巨噬細胞減少 30%(P 值 0.048)但在 Sublining(下)層內,CD68,巨噬細胞,數目不變,而其他 chemokines monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1)和巨噬發炎蛋白 Macrophage inflammatory protein a(MIP-1a)和 matrix metalloproteinases 1 和 3(MMPs-1 和 MMPs-3)和其他抑制劑 tissue inhibitors of metalloproteinases 1 和 2(TIMPs-1 和 TIMPs-2)都沒改變,故而結論關節腔類固醇之治療機制可能是因為可降低滑液膜 lining 層的巨噬細胞 CD68 之數目而達成療效。

人類退化關節炎時,滑液組織分泌的最主要之巨噬細胞化學吸引因子 Macrophage chemoattractants 是 MCP-1(monocyte chemoattractant protein 1)和 MIP-1a ,至於 MMPs 是巨噬細胞和纖維母細胞所分泌的,可以破壞所有軟骨成份;TIMPs 則是由軟骨細胞和滑液膜細胞分泌,用以制衡 MMPs 以維持軟骨恆定。

< 手術治療 >

隨著數十年經驗的累積,手術治療不管是治療模式或其適應症及器械研發或是人工植入器的設計材質,越來越進步而日臻成熟,是目前可見的科技下,比較可行及實用的治療模式。

關節鏡: 低侵入性治療的好處,足以彌補其效價之不足,適用於中度以內之退化,長於軟組織之處理,併用雷射或電燒,可有效處理特定病例,若用來做 mosaicplasty 軟骨移植術時,則更能減輕 morbidity,展望未來,可能配合超音波誘導生骨母細胞作用,或內軟骨成骨作用,甚至配合基因治療及組織工程 tissue engineering 治療退化關節炎,吾人大膽推測,此一趨勢。

Tidal irrigation 效果不確定,其它關節鏡手術之於關節炎,效果也短暫而且不確定,目前使用髋關節治療效果有限,又不適於玻尿酸注射,局部外用藥也無效,但在 fluorescence 引導下注射類固醇

仍是一種方式。

Ⓞsteotomy:是適用於年輕或單側關節腔隙退化者,是一種過渡療法,但平均可用至 8 到 10 年,相當值得信賴,但日後轉成人工關節時,卻提高了置換手術的困難度,原因是,原先組織改變,沾黏或解剖位置改變等因素。

關節置換手術:以前設計單一腔隙膝關節置換器材及模式不成熟,所以預後差而沉寂一時;近十年來,新的器材設計和材質更成熟,而治適應症也越見確定,未來必定是選擇模式,而日後再須轉換,即可換成全膝關節。過去全關節置換術被人詬病原因不外乎感染、鬆脫及其他罕見併發症,因石膏微粒或 polyethylene 磨損分子或金屬分子所引起免疫之反應而造成的植入器鬆脫,已因石膏裝填技術之改善、金屬材質之進步,尤其是 polyethylene 之最新發展:超耐磨之 cross link polyethylene 使得過去是鬆脫的主要原兇,已不再威脅,並大大提高了人工關節存活年限。

(1) 膝伸展機轉斷裂:

人工膝關節置換術用於治療膝關節炎已發展日臻完美,全球病患因之受惠,雖大部分病患皆有極佳效果,但是在設計上,股骨髕骨關節依然不盡完善。對於手術醫師和病患而言,常是最感到不滿意的問題所在,其間包括術後的偶發、膝關節伸屈所摩擦的聲響、持續性的前膝痛、髕骨半脫位或脫臼、髕骨卡住、髕骨人工關節鬆脫或磨損、髕骨骨折和髕骨韌帶斷裂,其中最壞的狀況就是伸展機制的斷裂,雖然少見,但確是最具傷壞性而且很難處理完善,因而使整個手術結果變得不好,如何來處理及其善後如何補救以達到完善預後,值得專門深入探討。

股四頭肌肌腱斷裂的處理方式:

全膝關節置換術後,股四頭肌肌腱斷裂的病例少見,Lynch 等人報告統計,約佔所有全人工關節置換術的 1.1%, Fernandez-Baillo 等人報告過一例,Grace 和 Sim 則報告一例人工全膝關節置換術後,髕骨骨折處理以髕骨切除術,手術後發生股四頭肌肌腱斷裂。

因為此併發症很罕見,故而尚不知何種人工膝關節病人前置狀況容易發生股四頭肌肌腱斷裂。Fernandez-Baillo 認為類風溼性關節炎患者易發生此狀況,而 Lynch 等人及 Grace 和 Sim 則認為是技術上的失誤所致,如切除髕骨過度,或術中過度損傷及股四頭肌等等..才是原因所在。其它很可能的原因,包括術前膝僵硬、術中為增加足夠術野所必須作的股直肌腱切開或 V-Y 翻轉術、術後因癒合不良而導致肌腱斷裂、術後的屈膝扳動操作手法或是受創傷等等..原因都可能會導致肌腱的斷裂。Fernandez-Baillo 等人的處理方法是直接將斷裂肌腱縫合起來,並將斷裂近端之肌腱往下翻轉蓋住修補處,並加強以 Dacron tape 縫合,術後伸展膝姿勢的長腿

石膏加以固定六周,術後一年追蹤,報告其功能預後良好,但在本院則發展出另一種方式:除了直接縫合斷裂肌腱以外,骨科主任 Dr.Rubash 使用跟腱帶跟骨的異體移植,釘入脛骨粗隆並縫合在斷裂近端肌腱,加以強之,兩種手術預後,雖不完美,但是異體移植加強術法預後,則比較好,人工全膝關節置換術後的股四頭肌腱斷裂之處理依然非困難,必須加以避免發生,所以手術技巧必非常小心仔細,並儘可能的保留肌腱的血液供應於置換全人工膝關節或重整人工膝關節的手術之中。

髓骨骨折的處理方式:

人工全膝關節置換術後因創傷原因或因應力疲勞性髓骨骨的病例,曾作系列的報導,其當中報告的發生機率則是從 0.3% 到 5.4% 不等,Clayton 和 Thirupathi 報告了於 18 個月內共有 111 個全膝人工全膝關節置換術的病例中有六例發生此併發症,其中五人需要進一步的額外手術,而此五例額外手術,術後預後僅三例達到尚滿意的結果而已。同樣地,Insall 等人報告於 88 例全膝人工全膝關節置換術病例於 66 年的平均追蹤年,則發生了四例髓骨骨折,雖經治療其髓骨骨折,然而他們的預後依然比一般人工膝關節術者更差,Scott 等人於是用雙極髓骨全人工膝關節置換術 duopatellarTKA,其結果報告髓骨骨折的發生率只有 0.5%,六例當中,有三例處理以保守非手術治療,結果預後良好然而依舊有三例須手術,而且其中兩例病患最後必須作髓骨切除手術;至於 Grace 和 Sim 等人的系列中,8249 人工全膝關節置換術病例發生 12 例髓骨骨折,機率是 0.15%,其中八例進行手術治療,術後有三例有明顯的副作用,包括股四頭肌斷裂、敗血症和再發髓骨骨折;Brick 等人報告了 15 例骨折發生於 2887 例全人工膝關節置換術,發生率 0.52%,其中九例再進行手術治療,術後有七例有明顯的副作用而導致更糟的預後,因此,雖然它的發生率很低,然而對於人工膝關節手術而言,術後髓骨骨折卻是有如此明顯的惡化其預後的影響。

會增加髓骨骨折發生機率的原因或因素包括:髓骨表面重整手術、髓骨外側網狀組織鬆弛術、壓賽填入之髓骨人工關節 press-fit component、重整人工膝關節手術、人工關節置換排列失當 malalignment 髓骨下脂肪片過渡切除、髓骨切除面過渡以致殘端過薄、髓骨人工關節裝置夾之不當使用、髓骨人工關節固定腳 fixation peges、尺寸不當或放置位置錯誤因放置之石膏溫度高所造成的缺血性髓骨壞死、骨質疏鬆症、退化性關節炎之骨囊 cysts、髓骨半脫位、髓骨人工關節尺寸不正確、手術後扳屈膝操作術、髓骨陳舊骨折病史、承軸型全人工關節 hinge TKA、男性好發、早期即作過多的屈膝、後置穩定型的股骨人工關節部分 posterior stabilized femoral component、過度內置的髓骨人工關節部分 inset patellar component、髓骨厚度增加太厚、股骨人工部份過度的前置,這以上許多可能造成髓骨骨的原因當中,有一少部分已証實具有統計學的意義,例如 Grace 和 Sim 報告的,當使用重整髓骨表面整形術時,可能發生髓骨骨折的機率在九分之 2719 個病例,約 0.33% 發生率,但是使用非重整表面的髓骨人工部分時,僅發生三例於 5530 例中,約 0.05% (P 值 < 0.05) 同樣的,Scott 等人亦有相似數據,即髓骨表面重整型人

工部佔五分之三，約 1.3% 發生髌骨骨折率，但在非重整表面型人工部僅佔一例於 841 病例中，約 0.12% 發生率，此外，更有 Boyd 等人之系列報告三例於 396 例重整表面型中髌骨發骨折，約 0.76%，然而非重整表面型的 495 例，完全無骨折發生，因此，証實人工全膝關節設計中，髌骨重整表面型者，更易於發髌骨骨折。

其他常見導致髌骨骨折的相關原因，是術中作髌骨外側網狀組切開鬆弛手術所導致後髌骨因之缺血性壞死，而後骨折；Healy 等人報告五個髌外側鬆弛術的病例中，有四個骨折發生率 ($P < 0.04$)，Scott 等人發現了相似的發生機率。此外，Tria 等人更有 18 個外弛術後全部都骨折，雖然全部病例中須作外弛術者幾乎到達 82%，但是 Ritter 等人特別針對外弛術與髌骨骨折之間的關連性，做深入的探討，結果發現，若不作外弛術而發生髌骨骨折之機率 (3.6%) 比作外弛術者 (1.4%) 機率更高，縱使如此，他們依然不刻意去保護保留膝外上動脈 (SLGA)，雖然即使有相反結果的報告，大多數的作者都同意作外弛術以平衡髌骨和增加髌股關節力學機制的好處超過了可能因之髌骨缺血性壞死的危險之觀點，縱使保留住膝外上動脈是有益的。另一導致髌骨骨折的原因是：人工全膝關節重整手術，其發生髌骨骨折的機率是三例於 495，約 0.61% 的重整全膝關節，相較於初始全膝關節術九例於 7754 約僅 0.12% (P 值 < 0.05)，相同的，使用非石膏固定的髌骨人工部分發生骨折率是 4/5，相較於使用固定型人工髌骨關節部分僅 1/5，Tria 等人証實，即使輕微的人工關節排列不良也會造成 17/18 髌骨骨折的高發生率，此外，輕度人工關節排列不良會比中性排列者造成更嚴重的髌骨骨折，其他造成髌骨骨折的原因，因無統計支持論點，故不列出。

類風溼性關節炎患者與退化性關節炎患者相較，其骨骼品質較差，且骨質較疏鬆，因而當置換全人工膝關節手術時比其更易發生髌骨骨折；理論上想當然耳，然而 Scott 等人統計，全人工膝關節術後髌骨骨折的患者，於 286 位有 3 位，約 3.5% 反而更高；患類風溼性關節炎者僅有兩個骨折，約 0.7%，而於 86 位退化性關節炎者，則此外 Ritter 等，Grace, Sim 和 Brick 等人皆証實類風溼性關節炎患者，手術後因而髌骨骨的機動不會比較高的，所以，如此結果的真實原因是類風溼性關節炎患者本身對於人工全膝關節手術後生活活動的要求不高，而且膝彎曲度減少，所以對髌骨應力相對減少，而才有如此相反的結果。

Goldberg 等人依照根據過去曾治療過的三十六例髌骨骨折病例，用來分類及抽述區分各種型式髌骨骨折的自然病史，他們作了五個分類如下：第一型：骨折未犯及植入物、石膏部分或股四頭肌機制；第二型：已犯及植入物、石膏部分或股四頭肌機制；第三 A 型：髌骨下極骨折合併髌韌帶斷裂；第三 B 型：髌骨下極骨折但髌韌帶並未斷裂；第四型：骨折合併關節脫臼。等總共五型。在此，共有 14 個第一型骨折，處理方式是保守治療，其結果報告為極好的功能指數，沒有痛、卡住或物理機械症狀；而有 6 個第二型骨折，全都處理以手術重整鬆弛了的植入物和修補了股四頭肌肌腱，術後結果有四例膝關節預後不滿意；而第三 B 型骨折有兩位，處置以保守治療，結果並無發生向上遷移的情形，預後是可以接受的；有 8 位第三 A 型骨折，全都須手術以修補韌帶，但 7 位開刀者有 5 位膝關節預後差，另一位拒手術者，

也一樣有差的預後；第四型骨折有九位患者,全以手術治療,四位預後不滿意,總括而言,13/22 手術治療者的膝關節其預後不滿意。

Hozack 等人曾根據所治療的 21 個植入器周圍髌骨骨折的病例,並分析其預後,根據其中各種不同的型態分類而作各種不同的方式來治療,結果如下:

七個病例是未移位骨折,其中五位是粉碎性骨折,共有四位病患治療以手術切除髌骨,最終有好的活動度,伸展度達完全,沒有減少,而且膝功能指數很好,然而 3/4 病人股四頭肌肌力減少,另外三位是未移位骨折,以柱狀石膏固定處理,結果,有一位病患結果差,原因是膝彎曲度減少;十四個病人是位移骨折,六位切除髌骨來治療,結果僅兩位有滿意的結果,其他四位則結果是股四頭肌肌力減少及無法完全伸直 Extensor lags,有兩位是髌下極骨折位移,處理以開放復位加內固定手術,結果失敗,另兩位則以保守治療處理,結果滿意,其判定是依據伸展度有無損失、股四頭肌肌力、膝活動度;另有四位病患做碎片切除術,結果有兩位有不錯的預後,另兩位預後差,根據以上結果,Hozack 等人建議,針對非位移骨折和位移骨折但並無伸展缺損者等之病例,應處以保守治療,以石膏或夾板固定在伸展膝姿勢,至於針對移位骨折合併伸展缺損者,因為預後差,故須考慮遠端碎片切除,最後以上的手術或處置失敗後,可考慮髌骨切除手術。

本院的治療方式是依據不同狀況來決定不同治療方式及比較結果,髌骨植入器周圍骨折的狀況可包括:伸展機制完整性、骨折位移、髌骨植器鬆脫、髌骨的血液供應情形。

本院依此來建立一套治療流程,當病人出現髌骨骨折時,首先要做的第一件事就是評估膝關節伸展機制完整性、integrity:當病人可以完全伸展直膝關節來對抗重力或伸膝做抬腿測試時,則視為伸展機制為正常未損的狀況,這樣的病例常常是未移位骨折,故未犯及骨四頭肌或髌骨韌帶,故可安心地用長腿石膏固定或夾板固定,保持膝關節於伸展姿勢至 6 週或至 X 光片骨折已癒合,一旦骨折已癒合後,髌骨植入器的穩定度才必須作評估檢測,若是骨折時並未破壞骨及植入器之間的介面時,及可開始作復健來增加活動彎曲度,一旦骨折癒合後,然而植入器卻變的鬆脫時(這種情況常見於髌骨粉碎性骨折),這骨頭的品質及未受波及的血管,血液供應骨頭的狀況,決定了到底要做重整髌骨關節術或切除髌骨的治療選擇,若是髌骨骨折沒有癒合,此時植入器固定穩定度是決定下一步治療模式的關鍵,若是骨折移位時並損及植入器及其骨間介面時(常見於垂直型和週邊型骨折),可能會進展至不癒合,導致稍後的切除碎片手術,若是未癒合的骨導致植入器鬆脫時,此時的骨品質和髌骨尚留存的血液供應情形,決定了下一個步驟之採行,好的骨品質可容許開放復位加內固定骨折處,並重整鬆脫的植入器,差的骨品質時,可以術者的伸展機制,決定切除殘端,並作一直接的修補,可加強異體跟腱帶跟骨移植物,或是其他的異體伸展機制移植物移位的橫斷骨折常導致植入器鬆脫和中斷了伸展機制,因此必須手術治療此狀況,若是植入器穩定固定者(極少見的狀況)而髌骨血液供應良好且骨厚度足夠厚時,作開放復位加內固定修補骨折手術之決定是合理的,但若是植入器是鬆脫的,然而髌骨仍具有足夠厚的骨柄及良好的血液供應時,則開放復位加

內固定合併植入器重整手術是解決方式,但若是髓骨缺血供應、太薄、太 ectatic,使得表面重整術及極困難實施時或髓骨韌帶或股四頭肌腱斷裂時,本院會採行部分或全髓骨切除術合併直接修補和以異體跟腱帶骨移植物來加強伸展機制,同樣的上述步驟流程表也適用於慢性移位骨折合併喪失伸展機制功能者,當病人有下述的情況任何一種時,如年老病患合併無行動能力可能時、病人的皮膚情況差有影響手術傷口癒合之虞時、病人罹有其他的內科病態而十分衰弱時,上述病人要治療髓骨骨折合併伸展機制斷裂時,特別要警告留意,可能並不適於手術治療,不同於一般狀況者,這些患者儘管殘留伸展損失時,仍然以夾板固定即可,不要手術處理,否則結果難料,得不償失。

其它的重要手術議題須考量的,是植入器的排列或旋轉位置,當須要採行手術治療時,股骨及脛骨植入器的相關位置必須加以強調,有必要時,除了髓骨重整外,可重整上述兩者,同時一併處理,若是沒有注意到植入器的相關位置時,重整手術後可能造成髓骨再骨折,髓關節軌跡偏斜不良,或是髓關節半脫位等併發症會發生。

髓骨韌帶斷裂時之處置:

如同髓骨骨折般,髓骨韌帶斷裂之於人工全膝關節術後是一種非常嚴重破壞的併發症,雖然發生機率很低,但仍有一大系列不同的膝關節人工植入器病例,發生一些髓骨韌帶斷裂的情形,並加以討論報告過,例如,Lettin 等人曾討論使用 Stanmore 承軸的人工植入關節系列病例,而提出兩例髓骨韌帶撕裂骨折,發生在置換手術當中,另兩例是隨後發生髓骨韌帶斷裂(機率是 4%),後兩例於併發症發生後,皆須仰賴助行器幫助活動,同作者於追蹤 10 年後,新增加另 20 例髓骨韌帶斷裂的病人(機率是 5%),至於使用 Walldius 承軸人工全膝關節器材者,發生髓骨韌帶斷裂的病人,比例是 3/54,約 5.6%;同樣的,一個比較 Walldius 承軸型和幾何型人工關節器材之研究報告指出,承軸(鉸鏈)型人工全膝關節併發髓韌帶斷裂於術後四個月,其比例高達 1/62(1.6%),在直接修補後,病人感染深層敗血症,最後有 35 度的伸展損失度,其他比較 Walldius 幾何型和全踝型人工全膝關節器材之研究報告,出現髓韌帶斷裂之比例是 5/160(3.1%),其中有四例發生在 Walldius 型組,此四人皆處之以髓韌帶直接縫合術,但是喪失伸展度約 10 至 35 度,Deburge 報告使用 GUEPAR 承軸型人工膝關節組,發生髓韌帶斷裂的機率是 5/292(1.7%)甚者於 Mayo Clinic 提出承軸 Walldius 和 GUEPAR 承軸型人工全膝關節系列,發生髓韌帶斷裂的機率 2.6% (2/77),其他人工膝關節設計也曾有報導發生過髓韌帶斷裂的病例;山本發現了髓韌帶從脛骨結節撕裂骨折,發生在手術中一例置換全膝關節手術時,比例為 1/170(0.59%)韌帶成功地被用釘接回去,Townley 型膝關節組發生髓韌帶斷裂或撕裂性骨折的比例是 2/532(0.38%),Lynch 等人報告機率是 1.4%,Boyd 等人報告其機率是 0.56%(5/891),同樣的,Cadambi 和 Engh 提出他們的系列發生率是 0.55%,Healy 等人報告一例 1/211(0.5%的機率),Rand 等人提出 10 例,後來兩例修補之移植韌帶斷裂和另一例髓骨骨折,全部三例之重建失敗,其他七例病人移植之脛骨結節和股四頭肌肌腱修補皆癒合,共九個病患作後續追蹤,平均追蹤 4.1 年,結果六個

病人獲得完全的主動伸展活動,三個病人有喪失伸展活動度範圍,從 20 度至 40 度不等,平均彎度達 106 度,但是未再發生其移植部的斷裂,但兩例髓骨植入器材發生鬆脫而需要再手術重整,因此,作者建議無須作髓骨表面重整術,總言之,此技術被認為是合理想的選擇治療於伸展機制缺損的人工全膝關節,特別針對對於那些活動需求低度的病人,即使其長期使用也是重要的考量因素之一,其它有另兩組作者,最近報告他們使用 Emerson 技術的結果,Leopold 等人報了 7 個病人進行伸展機制重建手術使用完全依照 Emerson 所描述的技術,平均追蹤了 39 個月,所有病人都存有超過 30 度以上的伸展喪失度,平均之膝伸展喪失度是 59 度,膝評估指數從 50 只進步到 52,但是沒有任何病人的膝功能有明顯改善之情形,同時,Nazarian 和 Booth 報告了他們使用 Emerson 技術後之結果,36 病人中有 15 人喪失伸展度,平均是 13 度的伸展喪失,23 病人沒有喪失伸展度,總組的平均活動度是膝關節伸展 1.4 度,而彎曲是 98 度,膝指數從 37 進步到 68,平均追蹤 3.6 年,36 病人中有 34 個病人對此手術結果感到滿意,重點是,當 Leopold 等人效法 Emerson 技術時完全照本宣科,然而 Nazarian 和 Booth 則稍有修改法則,當作異體移植修補時,其膝關節是保持在完成伸展的姿勢,而且手術後,以夾板來固定膝關節,也正是因此,稍微修飾此技術和復健程式,使得兩者的結論會有如此的差距和預後優劣。

Cadambi 和 Engh 使用半腱肌腱重建 7 例髓骨韌帶斷裂的報告,半腱肌分離出來後,在其近端的肌肉交接處截斷反摺,將肌腱延著已斷裂的[髓骨韌帶內側邊緣路徑,穿過在髓骨遠極事先鑽通的洞,由內而外拉出後,再拉向遠端,將截斷近端縫合在半腱肌腱本身的遠端附著點處,同時須保持膝關節彎曲 90 度的姿勢下來縫合固定之,以免造成半腱肌之張力太大太緊,術後伸展膝姿勢下固定夾板,並允許完全的負荷體重行動,6 週後,膝關節的活動限制彎曲至 60 度為止,並依此再 6 週的局限膝活動,活動時要求穿膝固定夾板,此 7 個病人之平均伸展喪失活動度是 10 度,平均之彎曲度只有 79 度,4 個病人須使用手杖行走,作者結論說自體移植半腱肌技術之癒後結果優於直接縫合或異體移植重建術,而且股四頭肌肌力和膝關節活動度都恢復足夠,Jaureguito 及相關者等人使用內側 Gastrocnemius 肌肉瓣重建 6 例於人工全膝關節置換術後發生髓韌帶斷裂的病例,將內側 Gastrocnemius 肌肉瓣游離取出後,橫向的縫合於脛前肌肉腔隙群,部位約與脛骨結節等高處,然後將斷裂處髓韌帶的近端縫合在移植肉瓣另一端,術後病人以長腿石膏固定,膝關節完全保持在伸展的姿勢下,6 週後再以鉸鏈護膝夾板固定 8 週,此間允許在夾板下漸進性彎曲膝關節,追蹤平均 26 個月後,平均的伸展度損失 24 度,平均的膝關節活動度是達 100 度,所有病人的活動能力都有改善,有兩個病人不須人幫忙,其中一個須用手杖,一個須用助行器,有兩例發生併發症,一個在術後扳彎曲膝操作時,導致了伸展喪失 30 度,另一個病人則須手術皮膚移植於膝部一小部的皮膚缺損處,因此作者總結內側 Gastrocnemius 肉瓣是可[信賴的選擇用於治療重建斷裂的髓韌帶,同時改善了軟組織的覆蓋,因而較不易發生皮膚壞死之情形。

其他數個針對人工膝關節術後髓韌帶斷裂不同治療模式的報告,例如 Abril 等人使用不可吸收縫線,使用 Bunnel 縫合技術,縫合兩側髓韌帶撕裂的病例,於脛骨結

節事先鑽好的兩個洞,並用 8 字形鐵絲穿過骨四頭肌腱和固定於脛骨結節的螺絲釘頭環繞之,以保護修補之髌韌帶,兩個病人都完全得到主管動的伸展及 85 和 95 度的曲膝活動,並可不須助行器活動,同樣的 Zanotti 等人利用如同使用在前十字韌帶斷裂重建術時所使用之骨及髌骨韌帶及骨之異體移植,在近端處,移植骨以介面塞入固定於髌骨,而遠端骨則以介面釘固定於脛股結節,以伸展膝關節姿勢下石膏固定 12 週,並之後再漸增加曲膝復健,兩年後病人可完全主動伸展膝關節,但須使用膝-足-足踝支架以控制約 5 至 10 度的慢性過度伸展之情形,至於膝彎曲情形則並未提及,另外 Chiou 等人報告一滿意的結果,是使用自體移植外側 gastrocnemius 跟腱移植以重建髌韌帶斷裂合併皮膚缺損的病例,最後, Kempenaar 和 Cameron 描述一種技術用以治療慢性髌韌帶斷裂之病例,是將髌股和脛骨融合起來,病人術後,可獲得主動活動度從-20 度至 90 度,雖然以上所有不同敘述的技術都有選擇的潛力,但足夠的經驗和長期的追蹤是必須建立後再論的。

Dr. Rubash 主任利用跟腱異體移植重建,全膝人工關節術後之髌韌帶斷裂的病例之方法技術是源自幾個經驗豐富的作者之修改,綜合其間的優點而發展出來的,他們採用新鮮冷凍的跟腱帶跟骨柄的異體移植來重建髌韌帶和骨四頭肌肌腱斷裂者之病例,利用以加強髌骨骨折手術之固定,其道理源自於前人所提之數據觀察結論(1)單純直接縫合往往造成膝伸展缺損而須仰賴助行器行動(2)冷凍乾燥化的異體移植在機械強度方面弱於新鮮冷凍移植(3)牢固固定的異體移植骨與脛骨相容癒合方面顯示出毫無困難的可達成癒合(4)當使用不可吸收縫線來固定異物移植肌腱扇形散佈顯示出可信賴地達到移植韌帶癒合在骨四頭肌肉筋膜和肌腱上(5)自體移植韌帶如內側 gastrocnemius 或半腱肌肌腱等等之缺點是:長度不確定、夠不夠長、厚度、力量強度及其完整性都不確定性(6)自體移植肌肉韌帶移植,在技術上極困難極富挑戰性,而且取出部位的併發症又不易避免等等因素,故使用異體移植是較為理想的方式,但是須注意到幾個重要的重點:1.新鮮冷凍異體移植會比冷凍乾燥化的異體移植更好 2.盡量減少自體組織移除在做異體移植手術中,而且盡可能地作直接縫合步驟來加強 3.異體移植之韌帶因須扇形散開縫合,一定要避免用輾壓機械來作此一步驟,可以手工撥開,以免造成肌組織傷害,破壞強度 4.異體移植的骨柄部分必須維持足夠厚度以避免造成固定時之骨折 5.必須使用無創傷害型的置差針器 autramatic taper needle 6.必須作出足夠厚的皮膚及皮下組織皮瓣以在關傷口時將張力減到最低 7.手術後之復健療程必須非常嚴謹的實施。

手術後病人必須以完全伸展的膝關節姿勢,固定於鉸鏈型護膝夾板並允許作觸地體重負荷和等長肌肉復健,一個月後病人可進展至 50% 之體重負荷,而且鉸鏈調整允許膝關節活動從 0 度至 40 度,而主動及被動伸屈活動和股四頭肌肌力增強運動復健開始實施,並限制在護膝夾板內之刻度表監測下,第二個月鉸鏈刻度重調至允許膝關節彎曲至 30 度,而視狀況可允許全身體重負荷之進展度,在第三個月結束時,護膝夾板可取下而不用,而復健治療必須持續再增長 6 至 12 週。

本院依此治療模式處理下初次報告其成果,共有 10 個病例接受治療,並平均追蹤了 30 個月,術前之平均伸展缺損度達 40 度,手術後兩個病人仍持續有 5 度的伸展損失度,但明顯地其他 8 個病人完全無伸展缺損,而平均彎曲度達 101 度,而術前僅達 89 度,故改善了 12 度的彎曲增加度,所有病人之活動狀態都改善,7 個病人須使用手杖,3 個病人須使用助行器,但發生了 3 例併發症,第一個病人跌倒,急速過度伸展了膝關節,而造成移植骨柄的鬆脫,故再手術重新穩定骨柄,最後病人達到完全主動的伸展度及 110 度的彎曲度,第二個病例於食道手術後 14 個月遭遇了脛骨幹骨折及移植骨柄固定處,故再重整手術,以長柄通過骨柄未癒合部位,重整脛骨接植台,結果骨折癒合而病人完全沒有伸展缺損,並且膝關節的彎曲度達到了 110 度的結果。

結論是當置換人工全膝關節手術後發生了膝伸展機制的斷裂之狀況可以是非常具破壞性的傷害,若不是因為在已置換了全膝人工關節的狀況下,這些傷害是在診斷上或治療上,就比較簡單多了,然而在全膝關節置換術後,此斷裂傷害可造成非常嚴重的殘障,因此以整體系統性的治療模式是有必要的,二十年的前人經驗中的知了,此種傷害並不是全部都必須手術來治療,然而當狀況必須手術來處理時,直接的縫合又經常不足以固定,強度不足,所以不能僅作此步驟,因而移植手術是常常須要來補救此傷害的步驟,可以加強直接修補縫合力量之不足,並且可以重建恢復原來功能結果,全膝人工關節置換術之病人常合併多重的內科疾病的困難族群,在處理上,因此會常見到輕微的併發副作用,所以治療的模式必須根據病人的不同狀況而調整其治療模式,然而,若是治療模式得當時,總是可恆常地獲得非常好的結果預後。

以幹細胞修補骨及軟骨,是未來治療退化性關節炎及類風溼性關節炎的未來趨勢。

近年來,免疫治療類風溼關節炎之研究,著重於發炎前 proinflammatory cytokines 而最近的新抗腫瘤壞死因子阻斷劑 anti-(tumor necrosis factor) blocking agents,改善穩定症狀,成效著注,然而因長期發炎受損的關節軟骨則並無修補改善,所以,未來的趨勢必定走向軟骨修補,而方法藉由細胞治療 cell therapy 及組織基因工程 tissue engineering; 正常組織修補方法藉由兩個機轉:一是自我修補 self repair,由完全分化細胞修補,其二是由幹細胞衍生之新分化細胞代替。最新研究著重於基質幹細胞 Mesenchymal stem cells(MSCs),因其再生的潛力能自我修補更新和分化重建軟骨、骨和肌肉。

關節軟骨是組織複合體,包含軟骨基質和軟骨細胞 chondrocytes 及其產生的基質 Matrix, 包括膠原蛋白 Collagens 和醣蛋白聚合物 Proteoglycan aggregates (aggrecan) 以提供組織結構和組織生物力學強度,類風溼關節炎致病機轉是發炎前因子 Proinflammatory cytokines 出現在關節滑液囊內,啟動軟骨細胞分泌 Metalloproteinase (MMP)和促進細胞之間間質退化(Pericellular matrix degradation), 炎前因子中的 interleukin 1 β 和 6(IL1 β 及 IL6)甚至有加成能力去降低細胞外間質的軟骨醣蛋白合成(aggrecan chondral synthesis) 及降低(玻尿酸/醣蛋

白)的比例(hyaluronan / aggrecan ratio)；然而 IL-1 接受器拮抗劑(IL-1 receptor antagonist)可以部分抑制醣蛋白的消耗(proteoglycan depletion)。

RA 軟骨及骨的退化另外也同樣的是被滑液細胞(synoviocytes)分泌 MMPs 入滑液囊內,所造成的結果。MMPs 包含 18 種內勝酶(endopeptidases)家族,是被炎前因子 cytokines 中的 IL6 家族(IL1-1、 IL6、 oncostatin M)所含的蛋白質叫胞外胞質 MMP inducer(Extracellular matrix metalloproteinase inducer)啟動,刺激 chondrocyte 及 synoviocyte 所分泌的。在此同時,多核質細胞 Polymorphonuclear cells 分泌 serine proteases 也出現在發炎關節液內。

RA 的關節破壞肇因於 Proteases 活性及其抑制性,兩者間不平衡所造成的。

Proteases inhibitors 包含(1)抑制 MMPs 的 tissue inhibitors of metalloproteinase 及(2)抑制 serine protease 的 secretory leucocyte proteinase inhibitor；兩者可抑制軟骨退化,其他可以抑制軟骨退化的因子還包括(1)抗炎 cytokines 如 IL-10,其作用為間接性反作用來對抗炎前因子 proinflammatory cytokines (2)轉換生長因子家族 transforming growth factor β (TGF β)(如 TGF β -1 和 bone morphogenetic protein (BMP-2)),其作用為刺激軟骨細胞合成第二型膠原蛋白和醣蛋白 proteoglycan。TGF β (尤其是 BMP-2)在 IL-1 出現時,依 dose dependent 方式刺激 synovial cells 所分泌的,因此,發炎關節內同時也出現修補軟骨因子,只是其產量不足以應付炎前因子的分解破壞作用。

軟骨修補的生長因子：

TGF 家族包含超過 40 個多勝生長因子 polypeptide growth factors,在其 C 端區 C-terminal region 皆有 7 個留存的 cysteine residues,因而保有極高的同源性(homology)。

這些多勝鏈結細胞膜表面接受器複合體以啟動 Smad 蛋白,Smad 於是在胞核內組合多次單位複合體,以用作 Transcription factors。TGF β 屬的分子或 BMPs 在胚胎發展期是用來調節基因形態行為的,regulate the morphogenetic events,同時也是脊椎骨發育中重要的信號分子 signalling molecules。BMPs 同時也涉及在成人的骨癒合及軟骨代謝作用。

當骨折發生時,修補過程經內生軟骨形成後,血管侵入,帶入破骨細胞 chondroclasts 及生骨細胞 osteoblast,形成軟骨被吸收,而以骨取代(即內軟骨骨化作用)。因此,使用此可刺激被破壞的軟骨再生作用之生長因子,可能是有治療之價值的。

Morphogenetic 蛋白對於骨修補之作用：

骨修補可經由局部缺損處以移植可吸收的基質 Matrix,合併人類 BMPs(rhBMP-2),而達成癒合,例如以 Lewis 鼠在股骨上 5mm 缺損之實驗,在第十二周時,已有 80% 癒合,達成好的力學強度；對照組中作骨移植組的僅 38%,另外只作骨髓移植組的僅達 47%的強度。此實驗說明了：一.新骨形成是因 BMP-2 的 chemoattractant 特性

所誘導,加強了骨髓幹細胞(MSCs);二.BMP-2 有增生及分化骨細胞 Proliferative and differentiating 特性。另一個裸鼠(nude rats)實驗,則以腺病毒為媒介表現人類 BMP-2,用之注射於肌肉使其內之 pluripotent 幹細胞誘導出內軟骨骨形成,第 9 天後,即可在肌肉內出現軟骨細胞;而在 12 天時,分泌軟骨基質;第 16 天後,生骨母細胞即出現,而基質礦物化開始形成;三個月後,骨重塑,成熟的 Stroma 充斥細胞。

Morphogenetic 蛋白對於軟骨修補之作用:

在關節內 BMP-2 誘導軟骨細胞合成胞外基質因而軟骨成長,注射 BMP-2 入關節腔內可引導合成醣蛋白 proteoglycan,呈現 dose dependent 方式,可高至原先的三倍的量。若與 BMP-2 及 TGFβ1 作比較時,前者刺激醣蛋白合成更有效率,但是生理作用時效則較短效,後者較長效。同樣方式,移植物膠原蛋白海綿吸附 rhBMP-2,置於兔膝部骨-軟骨缺損處,於四周後即可再生缺損組織,以 Safranin O 和膠原蛋白第二型來染色,呈現出正常組織軟骨於第 24 周時出現。然而,缺損部位三分之一的例子,呈現移植軟骨周圍緣的永久間隙,而且再生組織也僅是原正常厚度的 70%,且表面是不規則的,至於其生物力學強度則並未評估,長期結果有待評估。以 rhBMP-2 刺激醣蛋白合成時並不會抑制 IL-1a 所導致的消耗醣蛋白。

其他軟骨 morphogenic 因子:

相對於 BMP-2 如 BMP-7 或生骨蛋白 osteogenic protein(OP-1),於培養的軟骨細胞中,雖縱有 IL1β 出現,兩者仍有效於恢復醣蛋白合成,然而長期以 BMP-2 或 OP-1 刺激時,會誘導骨形成。其他的 TGFβ 家族成員如 CDMP-1 或 CDMP-2、CGDF-5 和 GDF-6,似乎扮演著更專一的軟骨組織分化作用,可被用於軟骨修補而不至於誘導再生組織進一步的骨化作用,其他數個因子於胚胎生成期涉及軟骨生成的,已被證實如:Indian Hedgehog,副甲狀腺相關蛋白 PTHrP,纖維母細胞生長因子類胰島素生長因子和 Noggin 調節軟骨生成。

啟動 T 細胞的核因子(NFATp)於成熟動物軟骨形成是極為重要的,而且控制著 MSCs 合化成軟骨的步驟,如示範於 NFATp 老鼠之實驗中,形成了異位軟骨,且呈現進一步的周圍關節破壞,然而,為獲得有效的軟骨修補,軟骨專一因子必須併用細胞治療法。

細胞療法於軟骨修補:

於關節炎的軟骨修補中,降低發炎 Cytokines 和引導軟骨製造細胞增加,兩者合併才能有好的療效,相對的,外傷造成的軟骨受損,則可以異位軟骨移植或種植分化軟骨細胞於軟骨缺損處。

自體軟骨於細胞移植:

初次實驗使用骨軟骨殼異體移植於膝關節表面重整術,結果於 75 個月的追蹤有 76%好的預後,於是 Brittberg 等人實驗用自體軟骨移植於受傷膝關節,臨床預後 87.5%好的結果,而且兩年後可見到正常軟骨,然而,此實驗病人年齡都小於 50 歲,

所以前提是軟骨都正常健康的；進一步的實驗是將骨膜瓣縫合在軟骨缺損上,因為此瓣本富含骨前趨細胞 osteoprogenitor cells,幹細胞參與修補的過程是無可避免的,此方法並不適用於慢性發炎疾病,如類風溼性關節炎者,何者軟骨常可見到受傷的軟骨細胞,發炎性關節的軟骨細胞已失去分化能力,且高到 3%的軟骨細胞進行 apoptosis。

骨髓細胞移植:

另一種策略是使用自體細胞可分化為軟骨細胞者來作移植,有此強力分化為軟骨細胞能力的幹細胞來自兩者:一為源自關節滑液囊組織細胞,另一者源自於骨髓,實際上已有實驗證實將滑液組織培養在 agarose 或 aggregate 培養,使用 TGF β 1 培養可長出新的軟骨,但若不使用 TGF β 1,則軟骨細胞分化就不會進行,表示說,必須不斷地靠 TGF β 1 持續分泌,軟骨細胞分化才會進行。全身骨髓實驗也曾試過,如患成骨不全病患 osteogenesis imperfecta (第一型膠原蛋白基因變異 mutation,導致的全身性骨質疏鬆)曾被注射異體骨質作為治療,結果在第三個月時有 1.5 至 2%的 donor 細胞長成生骨母細胞,而且全身的骨質含量增加且骨骼也有成長,也有實驗使用紐西蘭白兔的股骨遠端骨踝,填補全骨髓於軟骨缺損處,六周後,軟骨細胞出現在缺損處,並迅即被骨骼取代,並外覆上一纖維組織層於缺損最表面,第十二周時,骨骼已完全填滿缺損,且軟骨完全被取代;此結果立刻引起聯想找尋自體移植的骨髓內 pluripotent 幹細胞,何者有能力分化成軟骨細胞,以及他們可能用於源自 mesenchymal 的組織再生能力。

MSCs 使用於骨修補:

間質幹細胞是 pluripotent 細胞出現在骨髓內,含量低至一萬至十萬分之一單核細胞,可分化為軟骨細胞、骨細胞、肌細胞及脂肪細胞,這些幹細胞藉由分泌一些造血 cytokines(GM-CSF、IL6、IL7、IL8、IL11)及幹細胞因子如 SDF-1 來支持造血系 progenitors 先趨細胞的生長。它們跟造血系幹細胞之間很容易區分,只要它們不用作造血系先趨細胞時,它們並不會表現出 CD34、CD45、CD14 或 T 或 B 細胞 markers。

MSCs 能以兩種策略用於治療,其一是使用 MSCs 作細胞加工廠,介由加入活體細胞基因密碼,以可指令分泌蛋白,再將加工後的細胞,再重植回原宿主,如實驗用的 SCID/hu 模式,MSCs 加工指令製造 IL3 後,種入瓷體 ceramic cubes 後再植回老鼠皮下,MSCs 在瓷體內分化造成了骨骼形成,且至少 12 周的時間都可偵測到系統循環中有人類的 IL3 存在;以同樣方式的另一實驗,則是植 MSCs 基因加工指令表現可溶解的腫瘤壞死因子第二接受器 soluble tumor factor receptor ??,植入 NOD/SCID 老鼠,結果造成在血中可偵測到 cytokine,而且作用於減少了血中的老鼠腫瘤壞死因子 (mouse tumour necrosis factor)的含量。第二種策略是使用 MSCs 作 pluripotent 細胞,可在體內分化後作用於修補無功能的組織或再生新組織,此法已成功地應用於第一期的乳癌病患,使用高劑量化學療法之模式,可以輸入自

體原支出的人類 MSCs 和周邊血液循環先趨細胞來達成快速的造血恢復。此策略特別有用於應用來修補骨骼及軟骨之關節病灶及骨折癒合,以原本骨髓細胞移植於股骨缺損,兩個月後卻失敗;反之,以加工細胞指令表現 BMP-2 者,則可達成 91.6% 完全癒合,如果以組合的 BMP-2 注射時,甚至造 BMP 之細胞可誘導長成健康正常的骨樑。在 Lewis 鼠實驗當中,將處理在 polylactic acid / polyglycolic acid 的骨髓植入宿主,在 12 周後,不到 50% 的骨骼癒合率,相對於以 rhBMP-2 加骨髓植入的對照組,則於第 6 周後,骨骼癒合率即達 100%。Boden 等人在兔子實驗當中,以無 BMP 刺激之骨髓種在瓷體,植入 4 周後,骨骼並未癒合,相對於對照組使用 osteoinductive rhBMP-2 加骨髓調入惰性的 polylactic 酸,植入後,加成作用導致骨骼形成,在第 6 周時,所有兔子股骨缺損全部癒合。在此實驗當中,特別須注意另一對照組僅單植入 rhBMP-2 但不植入骨髓者,於第 12 周後也有 80% 的癒合率,原因可能是加強了病灶局部的幹細胞。結論是,以組合之先驅細胞,誘骨因子及生化代謝基質(osteoprogenitor cells、osteoinductive factors、biodegradable matrix)等之骨移植複合體比單純的骨移植更好,更有加成作用。

為了進一步加強骨修補品質,有幾單位已發展出源自骨髓的 MSCs

C3H / 10T1/2 是鼠科 mesenchymal 幹細胞系,常被應用於體內及體外實驗用途,加工過的 C3H / 10T1/2 細胞指令表現人類 BMP-2。體外自發性分化成 osteogenic 細胞,植入於基因加工之老鼠四至八周後,即修補了節段股缺損,在此例當中,基因加工細胞提供了兩種功能,其一是加強了受宿者本身的幹細胞(paracrine effect); 其二是引導了新的內軟骨骨骼形成(autocrine effect),另一實驗是以腺病毒媒介轉移人類 BMP-2 基因入 C3H/10T1/2 細胞,肌肉注入裸鼠可導致骨骼形成。在這些實驗中,人類 BMP-2 在體外就可引導出細胞增生及分化兩者。

MSCs 用於軟骨修補:

Urist 等人多年前曾報導一實驗, MSCs 藉由細胞與細胞接觸和溶解因子如 TGF β 1 及 humanBMP-2 的刺激下,可作用為軟骨細胞的先驅細胞 progenitor cells 以修補軟骨; 在第五天時,細胞基質包含第二型膠原蛋白即出現了。Caplan 等人證實,將之填充於股骨踝缺損,在第四周後,缺損處充填的 MSCs 被高度飽含水的第一型膠原蛋白基質所包圍,第六個月時,再生軟骨的品質已極佳了,但是新增生軟骨與宿主軟骨之間有間隙,其邊緣從 2 至 100% 的介面在物理上並未整合融合,此問題可部分被處理以 Trypsin 短期的浸泡於其介面表面,以使第二型膠原蛋白的鷹架形態改變,以利新增組織擴張浸融入宿主軟骨。

另外,利用兔子實驗來比較源自骨髓或骨膜的 MSCs 之間,它們的修補能力是否有差異性,在此實驗中,軟骨缺損在第二周後即已充滿 1000000 細胞及膠原蛋白間質,而 MSCs 也分化成軟骨細胞,最後被骨骼取代,在第十二周時,軟骨下層骨骼已完全修補,且表面的關節軟骨完全沒有再缺損,這修補過程中受限於修補組織逐漸變薄,在第二十四周時,已清晰而可辨識出來,甚至其源自於骨膜的 MSCs 其修補表面更易於纖維化退化 fibrillate; 反之,對照於其源自骨髓的 MSCs 其修補表面則仍平

滑。事實上,雖然修補之新生軟骨有著正常的組織結構表面,然而其物理力學強度特性卻無法恢復如同正常原軟骨,平均的受力度 compliance 僅 5.2,而正常軟骨則達至 11,而且介面間隙幾乎存在於大部分的例子。因此,源自骨髓的 MSCs 比較有用於軟骨修補,但是方法上仍須改進兩個問題:第一是軟骨厚度變薄,第二是物理強度特性較弱,加工基因的 MSCs 可指令持續分泌軟骨分化因子,可以改善修補的品質。

結論是因不同病理狀況所造成的受損軟骨,其修補方法是利用再生為主,而方法上則可以經細胞和(或)基因治療來達成目標,雖然自體軟骨之移植已成功地應用於外傷的病例,但卻無法以此法來治療慢性關節發炎,原因是軟骨品質已太差了,同樣方式,全骨髓移植治療以受限於骨髓抽取液中先驅細胞太少,MSCs 似乎才是最好的方式作為細胞治療,用於受損組織的再生,它們很容易地可從骨髓中分離出來,而且約 10 天的時間即可迅速增加超過 2000 折的擴大,當它們被植入軟骨缺損時,即很容易就增生和分化成軟骨細胞,對於大面積的軟骨病灶而言,上述是非常須考量的關聯關鍵程序;然而,完全的癒合是極難達成的,而且必須整合新增生組織及周圍的宿主組織之間的介面,而且真正的分化程序路徑涉及胚胎發展。未來可望藉由合併 MSCs 媒介治療和高度選擇分化性 cytokines 之基因轉移兩者,來達成治療目標。

Osteotomy:有 Open wedge、close wedge 及 dome osteotomy 三種方式
但是 open wedge 開放楔形切骨術較易延長肢體長度,而 close wedge 閉鎖楔形切骨術,則易縮短肢體長度,至於 Dome osteotomy 圓頂切骨術,對於長度影響,則居中,較少影響長度。至於這三種切矯骨術之中,閉鎖楔形切骨術之旋轉中心偏向內側,開放楔形切骨術則在外側,圓頂切骨術旋轉中心則在中央,這對於手術的意義在於術前計算矯正角度時,須特別考量,以調整方法,可以因此避免矯正角度過低或過多。

關節置換手術:有三種方向的切入法,一則是前方切入法,一是後方切入法,另一是外側切入法。大體而言,前方切入法很少用,除非病例需要,否則不用;而後方切入法,是較易造成脫臼的原因之一,所以也較少使用,因而現今以外側切入法為主,又可分為前外側切入或經轉子骨(切骨)切入法和後外側切入法三種。其中,經轉子骨切骨法較易有異位骨形成,而且須特別注意轉子骨癒合不良的情形;向後外側切入法的好處是術後髖部較不痛(跟後側切入法一樣),壞處則是前方小轉子以下組織比較不易放鬆;前外側切入法則最大好處即是便於放鬆 psoas 肌肉,故較易操作,但壞處是術後兩年內容易鼠蹊及髖部痛。總體而言,利遠大於弊,不管如何,此後三種的好處,就是可同時放鬆切除黏連組織,所以已

成準則了。

人工髖關節的設計是較全膝關節來的成熟,也因此而病人術後的滿意度較高,但是手術的技巧卻是影響其預後最主要的原因,人工全髖關節最常見的手術併發症不外乎股臼感染、鬆弛等...,造成脫臼的最主要因素,就是來自於手術的技巧,尤其是放置人工關節的排列位置是否正確適當;另外,就是有些特殊病例,解剖位置結構異常,故易造成放置時的困難度,甚至為了屈就解剖位置,而導致放置之植入器排列角度超出安全界限而發生術後脫臼之併發症,這種情形,尤其常見於技術生疏者,前面提到過,人工髖關節脫臼是很難處理的問題之一,它的發生機率在初次原發手術時達 0.4 到 5.8%,但是在髖關節重整手術時,可高達 4.8 到 13%之發生機率,在這些脫臼的病例中,統計曰 90%都是發生向後方脫臼,而其造成反復脫臼的最常見的原理就是因為放置的植入物位置排列不當,至於如何解決此問題,可重新移置排列位置,若是不可得,因礙於先天的解剖異常受限時,另一個解決的方式就是儘量置換更大的股骨頭 femoral head component,經實驗證實,如此可增加人工髖關節的穩定性,因而降低了脫臼的機率,可是另一實驗之觀察,亦證實了若是使用越大的股骨頭,則造成內墊材質 polyethylene 月增加磨損容積的機會,因而提高了免疫反應,更加速了人工關節的鬆脫,縮短了使用年限。近幾年來,麻州州立醫院自行研發了一種超強超耐磨的墊片,叫做 Electron-beam irradiated highly crosslinked ultrahigh molecular weight polyethylene,顧名思義,此墊片比傳統高分子量聚乙烯的作法上多加了一些加工處理步驟,即用 Electron 放射,打擊其平面因而使得分子之間增加了許多橫向鍵結,從而強化了硬度和耐磨度,此產品近年來已上市全球,日本已使用兩年多,國內的普及率正日漸增加中,可望全部取代傳統式的墊片。前言,重建髖關節穩定度方法之一的增加股骨頭尺寸,原先疑慮的因素“墊片磨損率增加”,因為有了這個革命性的新發明的超強墊片,使得疑慮消除,可好好地以此方式來處理病例,而且體外器械也證實了越大的股骨頭尺寸,可獲得越多的活動角度,然而當使用大頭時,它的最理想放置排列位置到底是如何,目前未有報告,所以本院設計了一個實驗,它的目的就是要了解使用大頭時的排列位置要如何放置可以獲得最大的活動度。

方法是分類:將股骨頭尺寸分成 28mm、32mm、38mm 和 44mm 四種尺寸,配合各尺寸長度的頸,並使兩種 collar 型的莖幹 stem,而股前傾角度定量三種,即 0 度、15 度和 30 度,至於髖臼固定角度則固定為外展 45 度及髖前傾 30 度。

實驗方法是測試三種角度之最大角度:(一)0 度旋轉時之最大髖彎曲度 (二)90 度髖曲時之最大內旋度 (三)0 度髖曲時之最大外旋度,並紀錄卡住 impingment 的形式:(一)器材與器材間 (二)器材與骨間 (三)骨與骨之間等等三種之後,做為分析。

例如:小頭型長頸的裙緣 skirt 就很容易卡住髖臼墊片緣,這就是器材間 impingment 而 versys 型特凸形態的 collar 特別容易卡住前上腸 ASIS 於髖曲時發生這就是器材與骨間型之例子。另外髖內旋時特別容易造成股大轉子與 ASIS 之間骨碰撞,結果發現(1)骨前傾角度 0、15、30 度三種,都是相同情形,即頭越大活動度越大。(2)當 0

旋轉時,若骨前傾角度越大時,則髖關節彎曲度越大,即 $\text{anteversion} 30 > 15 > 0$ 。(3)當 90 度曲髖時,若骨前傾角度越大時,則髖內旋度越大,即 $30 > 15 > 0$ 。(4)當 90 度曲髖時,若骨前傾角度越大時,則髖外旋度越小,即 $30 < 15 < 0$,然而實際上所損失的外旋度並不明顯,即當儘管骨前傾 30 度時,然而髖外旋度仍可超過 45 度以上,對於髖關節穩定度而言,已非常足夠了。(5)當股骨頭越大時,器材卡住機會越小,而活動度越大,最後都是骨間 Impingement(6)當股骨頭越大時,越前傾的股莖幹所損失的最大外旋度,也顯得越不明顯,也就是大頭同時也增加了可外旋的容許度。(7)大頭真的可以減少器材卡擠,惟一受限的是病人本身骨間解剖位置。(8)骨前傾越大,越減少向後方脫臼的可能性。(9)既然大頭提供了額外的外旋度,所以當使用大頭時,可考慮增加多一些股前傾度。(10)大頭還提供了兩種臨床上的珍貴用途,一是當原發置換髖關節術時,因先天性的骨解剖限制了骨前傾度,尤其是使用近端固定型莖幹 proximally-porous coated stems 時,大頭可提供額外活動度,代償了解剖的受限性;二是當髖重整術時,舊莖幹的固定非常穩定,然而骨前傾的位置太過前傾或是反而後傾時,此時的解決辦法就是,使用大頭來增加活動度,以代償此放置排列的失當,所可能增加的脫臼可能性,而可以增加穩定度。

Cut-away monopolar constrained acetabular system 切開單極束敷型髖臼人工設計: 人工髖關節反復脫臼困擾病人和醫師手術者,常需再手術處理,然而,Woo 和 Morrey 發現再手術成功率只有 69%,而束敷 Constrained 型插杯則可改善術後預後,Goetz 等人以之處理 55 個人工髖關節反復脫臼的病例,三年內只有 2 個再復發。現在束敷型插杯設計上必須犧牲活動度,目前流行型號的最大活動度只有 84 度。本院設計相似型插杯,內墊改成耐久聚乙烯,以圖增大股頭設計,以增大活動度,我們並設計新的幾何結構,以冀達到增大活動度的同時,又不至犧牲了束敷防止脫臼的能力。

本新設計分三部分,外殼及聚乙烯,及直徑大於外殼內徑的股頭,組裝後,外圍再加一金屬邊,內徑小於股頭,以此束敷,防止脫臼;墊片部分周邊被切開以金屬取代,此產品 Cut-away 名字來源所在,內墊設計除提供最大可能活動度,並防止任何內植間碰撞,如金屬與外殼間和外束環間或是外束環和股頸間。以此設計,再測定 0 度外旋時,最大髖彎曲度及 90 度髖曲時最大內旋度,0 度髖曲時最大外旋度,此時,分成臼杯依 15 及 25 度前傾時,各三種 40、50、60 度的外展,狀況條件如下的活動度測量,並且我們也評估造成髖脫臼時抗力矩度量(Torque),至於切開區在前方 11 點方向,後方在 4 點方向,因此當髖前彎時的趨向即 11 點,而達到最大髖曲 138 度時,仍未碰撞至內植物,而是骨間撞碰,同樣地,前切也提供了最大內旋度至 45 度內旋,後切區則提供了股頸最大外旋及髖伸展度最大外旋至 49 度。

當比較上市型產品時,發現股頭尺寸 38 對 28mm,而且最大髖曲明顯優於市上品於各種髖臼條件下,同樣狀況也存在於最大內旋之各種髖臼條件和最大外旋測試。最大力矩屈服度測試結果,則比上市品強 2 倍半的力矩屈服度,結論是,本設計可提供束敷穩定防止脫臼外,力求增加關節活動度,初步實驗證實了可達成此一目的。

卡住之後遺症：

會增加聚乙烯墊片磨損,因而分子誘導出發炎因子如 Interleukin-1、 Interleukin-6、 collagenase(尤其前三者)及 Prostaglandin E2 TNF-a,造成植入物鬆脫及介面溶骨反應,甚至造成脫臼,至於其因素有墊片的立體結構造型,和股骨人工頭頸比例,及植入器的位置排列等三因素,追溯 7 篇 518 個聚乙烯拔除之研究報告發現,發生卡住情況者佔了其中的 38%,比例幾乎四成,而發生卡住的部位大都在負重軸線的後方,而好發的狀況有三項。(1)小人工頭(出現人工頸周垂邊褶褶)。(2)聚乙烯壁片周緣較提高者。(3)人工髖臼杯過度前傾者,而卡位發生之機轉有骨頭碰骨頭及骨頭碰內植器和內植器相碰卡位,其中內植器互碰卡住的機轉中,頸垂邊褶褶碰撞聚乙烯壁片,人工頸碰壁片或人工項圈碰撞壁片三種,至於骨頭互碰者,例如小轉子與坐骨結節互碰,根據數理論點,得知人工股頭的尺寸越大,則髖關節的活動度越大,從 22mm 尺寸增加至 44mm 頭尺寸時,理論上的活動度增加了 40 度,實際上情況則更複雜,現行人工頸長度設計上,骨頭直徑大於等於 36mm 時,就不須設計頸垂邊褶,以適應頸尖,我們做一實驗,依股頭尺寸從 28mm 增加到 44mm,而髖臼杯則都固定 45 度外展和 30 度前傾角度,依髖關節彎曲之三種度數,即 90 度時度量其最大內旋度數,0 度時最大外旋度數和正中旋轉 0 度時,最大髖關節彎曲度數,記錄包括脫臼的度數和碰撞發生部位。前述的脫臼模擬儀器,休飾成更近似真人的生理狀況,以紀錄脫臼時之直角平面方向和調整關節之反作用力更偏內側,如此在造成卡住碰撞後再發生脫臼,另外故意設計髖臼杯位置不良的狀況,即 10 度前傾,比較正常 30 度前傾時股頭各種尺寸對於臼杯不良位置之影響如何。其中必須留意的是,脫臼儀器因關節的生理承重之故,會比測角度量儀更穩定,雖然卡碰發生於測量儀都在相同角度,但因內移關節反作用力向量故,關節會經過比儀器更大度數的弧形活動後,才可能變成不穩定,因而造成更大活動度才可脫臼。

實驗結果顯示,股頭越大活動度越大,而股頸越長小股頭型如 28mm 和 32mm 型號者,如同前言所預測的:頸垂邊褶碰撞髖臼造成了明顯地減低髖關節活動度,同樣狀況亦發生在最大內旋度測驗,大頭如 38mm 及 44mm 都因活動度至盡頭才發生骨互撞情形,最大外旋也是同樣狀況,而且 38mm 和 44mm 大頭甚至還可以多至 58 度的多出外旋度。

至於脫臼模擬儀的結果也如前,頭越大,彎曲度造成脫臼的容忍角度也增大,即便是髖臼杯位置不良時,38mm 和 44mm 可提供大於 130 度的彎曲最大容忍度;如前述的,38 及 44 間的差異源自於脫臼模擬儀之生理負重故,大頭須歷經較大的半脫位距離才會達到不穩定點,再發生脫臼,此實驗是第一次提出量化數據的報告。結論是,重整髖手術中,碰撞原因造成墊片拔除的非常常見的情況,並造成磨損、鬆脫等後遺症,而股頭大至 36mm 以上時,已無股頸垂邊褶,故不會易於碰撞,而明顯地增大了關節活動度至極限,至生理解剖先天限制的骨及組織碰撞時為止,此時即便再增大頭,也不會再增活動度,但是卻可增加關節穩定度,抗移位脫臼度增加,由

此可知,股頭大至一定尺寸時,即已到關節活動度極限,此時,再增大頭尺寸,猶然可增加穩定度及抗脫臼性。

其他尚待進一步研究者:

1. Glucosamine and chondroitin sulfate (uartril-s) 基質成份,其利用口服吸收,作用機轉尚不太明確,可能可以阻斷 cyclooxygenase,但效果不明確。
2. pulse electromagnetic fields 及 laser 這方面議題,目前資料不多。
3. 營養加強治療法,使用超過生理所須劑量以上的抗養化性維他命 E、C 等等,目前仍無有效數據支持此療法。
4. 針灸,利用光電物力化學原理,以加強作用,如注射 Glucose 或維他命 B 於穴位,電刺激穴位等等,目前效果之比較報告,略等於藥物治療,未來的發展則指日可待。
5. Hyaluron 玻尿酸:日本 Shohichi.k. 等人用雅節 Artz 關節注射,研究對於退化關節炎及類風溼關節患者中之作用,於 Inteukin-6 及 Interleukin 8 之影響,結果發現兩者之 IL-6 及 IL-8 都可抑制,降低滑液膜濃度,所以絕非單純潤滑作用而已,其機轉如何,則由義大利 Lisignoli.G. 等人研究,玻尿酸作用於胞膜之接受器是 CD44 和 CD54 [胞間連接分子 1(CAM-1)], 可因競爭兩接受器,而可減少 Anti-Fas-induced apoptosis,此外,對於退化關節炎者,則可藉調節軟骨基質代謝而可減緩 Chondrocyte apoptosis,達到症狀舒緩。
6. Autologous chondrocyte transplantation 自體移植軟骨細胞:技術上尚不能突破,但是有待未來的研究。
7. Autologous osteochondral plugs (mosaicplasty) 自體移植軟骨:目前適用於年輕,50 歲以內健康正常關節軟骨者,因外傷造成的軟骨部分缺損者,若是太大片缺損或是關節發炎病例則不適用,故實用性受此局限,而介面缺損是有待突破的。
8. 修適疾病之退化性關節炎藥物 Disease-modifying OA drugs:目前尚無臨床使用療效和價值,且來源也缺乏,但是動物實驗已有成效,至於應用於臨床上則有待進一步研究。

如 Matrix metalloproteinase inhibitors 或 Tissue metalloproteinase inhibitors (TIMP-1) 可抑制因發炎因子 MMP 所造成的關節軟骨破壞解離。另一項則是生長因子 Growth factors, 可抑激軟骨細胞之修補活性,幫助軟骨再生,如 Transforming Growth factor β 家族,尤其是 Bone morphogenetic protein 或是 cartilage derived morphogenetic protein (CDMP-1 或 CDMP-2) 都可增加 Proteoglycan 之製造,但是無法增生軟骨細胞。

TGF- β 家族,都有相似接受器,都是與 serine/threonine kinase 家族來反應的 (receptor-serine / threonine kinase family) 其 BMP 家族是目前證實唯一可在體內有造成骨生長活性的因子, BMP 家族成員是 BMP-2、4、5、6、7(或是 OP1)、8(或是 OP2) < 以上六者都有生骨活性 >、9、GDF-1、GDF-6、GDF-7、Dorsalis Vg1 等等,它們位於 limb buds 上之 mRNA 及 Protein,對於胚胎發育或成骨生長都扮演

者重要角色,對於胚胎而言,除了骨發育成長外,對於 mesenchymal-epithelial inductive interactions 的作用而發育成心臟、齒芽、craniofacial process、皮膚、中樞神經系統都是其作用。對於成人,則內生軟骨骨形成作用及 osteoinductive 作用及增生 osteoblastic 及 osteoprogenitor 細胞,並分化 mesenchymal 細胞成各種 phenotypes,並有化學吸引 chemotaxis cells 特性,可引導 progenitors 分化成軟骨或骨形成細胞,並且 BMP 最顯著的作用是可分化 mesenchymal progenitor 細胞成軟骨母細胞及生骨母細胞。

TGF- β 1 和 BNP-2 的調節骨修補再生作用的機轉是藉由抑制生骨細胞內 phosphorylated form Cx43 之形成,而達成抑制 GJIC(Gap Junctional intercellular communication),但並不會改變 Cx43 之 mRNA 和 protein 的濃度,Cx43 (connexin) 是在 osteoblast 胞間最主要的 protein,功能是來調節媒介 GJIC,故而抑制 Cx43 活性,即阻止 phosphorylation,而阻斷 GJIC 之作用,來達成骨修補再生作用,澳洲有學者因此提出治療退化性關節炎之未來公式,分兩個步驟:

- 步驟一:先誘導軟骨細胞等增生,藉由誘導因子 PDGF(platelet-derived growth factor)EFG 及 FGF(Fibroblast Growth Factor)等等,等增生之軟骨形成細胞足夠了.
- 步驟二:再藉由 CDMP(1、 2)和 TGF- β (如 BMP-6 或 DP-1 等)刺激軟骨細胞合成基質,藉此二步驟達成軟骨再生作用,至於未來的治療退化關節炎之方法則有五種:
- 一. COX-2 抑制劑、 celecoxib、 Vioxx 等,其副作用除 celecoxib 磺氨過敏外,有可能造成心肌損傷,目前尚待研究中。
 - 二. Nitric oxide 合成抑制劑及抗氧化劑,因為發炎因子 interleukin 1 β 會刺激分泌 prostaglandin E2、 Metalloproteinase、 Nitric Oxide 而造成損害軟骨作用,且抑制 proteoglycans 合成,然而 TypeII interleukin 1 β receptor 則有拮抗作用,可降低 1L-1 β 引起之破壞因子濃度,而且可增加合成 proteoglycan
 - 三. Chondrocyte 及骨生長提升劑,如步驟一、二而言
 - 四. 抑制破壞因子,MMPs、 Cytokines 抑制劑除了二所言外,共有如: TypeII interleukin -1 receptor、 TypeII soluble interlukin-1 receptor、 interlukin-1 receptor antagonisys 等等,另外就是傳統 NSAID 和類固醇對於破壞因子及其抑制劑 TIMP-1 之作用,為方便閱讀作一簡表:

	MMP-1 activity	Collagenase 活性	Proteoglycanase activity	TIMP-1 Expression Activity
Indomethacin				∨ biosynthesis
Meloxicam				∨ biosynthesis
Naproxem			∨	∨ biosynthesis
其他	∨無作用	∨	∨	∨ biosynthesis
Dexamethasone				
Interleukin-1	Expression 包括 MMR3 亦同			Expression ∨activity 但是

Dexamethasone
可加成作用,不
但 activity,更
造成 loss of
Expression