



12-31-2011

### Correlation of Joint Symptoms and Imaging Studies among Patients with Hemophilia

Yen-Chun Chen

Ta-Sen Wei

Tsung-Ju Wu

Chen-Chen Liu

Ming-Ching Shen

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

#### Recommended Citation

Chen, Yen-Chun; Wei, Ta-Sen; Wu, Tsung-Ju; Liu, Chen-Chen; and Shen, Ming-Ching (2011) "Correlation of Joint Symptoms and Imaging Studies among Patients with Hemophilia," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 39: Iss. 2, Article 4.

DOI: [https://doi.org/10.6315/2011.39\(2\)04](https://doi.org/10.6315/2011.39(2)04)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol39/iss2/4>

This Original Article is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact [twpmrscore@gmail.com](mailto:twpmrscore@gmail.com).

原著

# 血友病患者關節症狀與影像學之相關性

陳彥均 魏大森 吳宗儒 劉真真 沈銘鏡<sup>1</sup>

財團法人彰化基督教醫院 復健科 血友病暨血栓中心<sup>1</sup>

血友病乃第八或第九凝血因子缺乏所致，患者常因關節出血引起劇烈疼痛、活動障礙，導致關節活動受限、肌肉萎縮，甚至關節攣縮變形，嚴重影響其生活品質。本研究在探討台灣地區血友病患者關節之臨床症狀與影像學表現，及兩者間的相關性。

研究收錄 51 位男性血友病患者，年齡  $27.2 \pm 15.6$  歲，患者患病期間為  $297.1 \pm 157.9$  月，A 型患者有 40 位；以 Colorado 量表評估其肘、髖、膝、踝等關節症狀與嚴重度，並以 Pettersson 量表量化其影像學上之嚴重程度。結果顯示最易受侵犯之關節依 Colorado 量表評估，以膝部(73%)最高，其次為踝部(67%)、肘部(67%)、髖部(37%)；若依 Pettersson 量表，依序為踝部(63%)、肘部(61%)、膝部(57%)、髖部(43%)及肩部(29%)。比較兩種量表之關節侵犯嚴重程度，Colorado 量表以踝部( $4.3 \pm 5.0$ )最高，其次為膝部( $3.9 \pm 4.9$ )；Pettersson 量表則以膝部( $3.6 \pm 4.7$ )最高，其次為踝部( $3.2 \pm 3.9$ )，且下肢關節右側分數平均高於左側，但僅 Colorado 量表之膝關節分數於兩側有顯著差異( $p$  值=0.026)。臨床症狀量表和 Pettersson 量表間有顯著正相關性(皮爾森相關係數值=0.64~0.80)；年齡與關節受侵犯嚴重度均顯著正相關(皮爾森相關係數值=0.29~0.65,  $p$  值<0.001)，其中以右側膝關節相關性最高；但兩種量表分數與身高、體重無顯著相關。

研究結果可知血友病患之關節病變以膝、踝、肘部最易發生，其中又以膝、踝部之嚴重度為最高，並隨著年紀而症狀逐漸加重，造成大多數患者有明顯步行障礙。因此，血友病患者在影像學檢查尚無明顯關節受損時，即常規進行臨床症狀評估，有助於關節病變之預防與後續復健或鞋具之介入。(台灣復健醫誌 2011; 39(2): 95 - 103)

**關鍵詞：**血友病(hemophilia)，關節病變(arthropathy)，Colorado 量表(Colorado physical examination)，Pettersson 量表(Pettersson score)

## 前 言

血友病為一性聯遺傳疾病，多影響男性，世界血友病聯盟(World Federation of Hemophilia)指出新生兒中之盛行率為 1/10000，<sup>[1]</sup>據此推估台灣約有 1800-2000 名患者。此疾病主要分為 A、B 兩種類型，乃第八或第九凝血因子缺乏所致，其中以 A 型患者為多，約佔 80-85%。<sup>[2]</sup>

血友病的止血缺陷，血小板的數目和功能不會有問題，主要是形成纖維蛋白過程中因缺乏第八或第九

凝血因子而中斷，無法產生足夠的凝血酵素，形成的纖維蛋白量也就不足。因此血友病患的小血管有破損出血時，一開始的血小板血栓形成不致有問題，暫時會止血，但持久性或較深層的止血功能受損，造成血友病出血的部位較多在關節、肌肉等深層部位。<sup>[1]</sup>依其血液中凝血因子濃度的高低可出現不等程度之出血，輕度血友病患者(凝血因子濃度：5%~40%)只有在嚴重創傷或手術時才有出血的問題；中度血友病患者(凝血因子濃度 1%~5%之間)也許一個月出血一次，通常是遭受創傷，也有部份患者可能是自發性出血；重度血友病患者(凝血因子濃度<1%)時常發生自發性

投稿日期：99 年 10 月 5 日 修改日期：100 年 1 月 24 日 接受日期：100 年 1 月 27 日

通訊作者：魏大森醫師，彰化基督教醫院復健科，彰化市 500 南校街 135 號

電話：(04) 7238595 轉 7416 E-mail：10945@cch.org.tw

肌肉或關節出血，每個禮拜約出血一至二次。<sup>[1,2]</sup>

血友病的症狀可概分為急性出血、慢性骨骼肌肉系統併發症、及感覺受損，而由急性出血演變至關節病變之病理機轉尚不明確，目前已知為關節出血後，血鐵質沉積於關節腔內之滑膜組織，造成滑膜及血管之增生及發炎，這些脆弱、充滿新生血管之滑膜組織一旦受到輕微壓力，就容易出血，此後，血鐵質再次沉積、誘發出血之惡性循環即不斷發生。此外，關節出血後亦會抑制蛋白聚醣(proteoglycan)之合成及軟骨之正常代謝，造成軟骨破壞及骨頭侵蝕。<sup>[2,3]</sup>在急性出血中最常見為關節出血(hemarthrosis)，佔 70-80%，其中最易受影響之關節為膝部，其次為肘部，踝部，肩部及髖部(圖 1)，<sup>[1]</sup>可造成關節疼痛、腫脹，並引發滑囊炎，更易造成出血，之後又造成反覆的滑囊炎，如此惡性循環造成後續之慢性併發症。<sup>[4-6]</sup>在慢性骨骼肌肉系統併發症中，常見關節變形、攣縮，甚至因骨質疏鬆而易發生骨折，<sup>[2,7,8]</sup>除造成肌肉萎縮、受力改變、日常活動受限與步行障礙，更嚴重影響其生活品質；此外由於關節之不穩定，亦會使關節本體感覺受損，造成患者於步行時無法完全感受踝足部與地面之作用力，進而施力錯誤而使關節受到更大傷害。<sup>[9,10]</sup>

目前研究多為針對影像學或症狀上之單項比較，極少有研究統合各關節狀態與影像學特徵，並對患者進行整體之狀況評估及其相關性。故本篇研究分別以主客觀症狀量表及影像學量表探討台灣地區血友病患之關節病變之分佈、受損嚴重度及不同量表間之相關性。

## 材料與方法

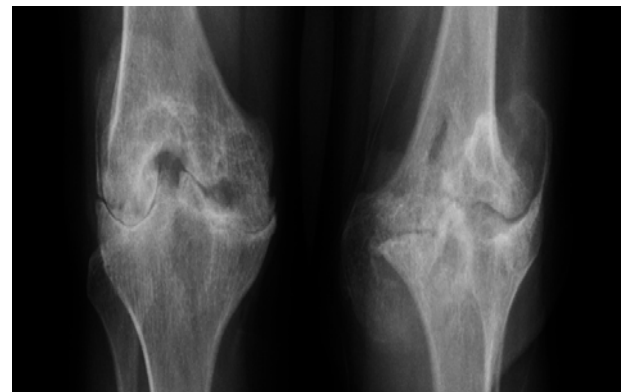
### 一、研究對象

本研究自 2006 年 4 月至 2007 年 8 月間，於本院血友病暨血栓中心共收錄 61 位患者，其診斷皆由血液腫瘤科教授及專科醫師確立而成。排除條件包含：6 歲以下的孩童、關節病變非因血友病引起者(如痛風等)、及急性關節出血。其中有 10 位患者因年齡小於 6 歲而排除，之所以排除 6 歲以下的孩童，乃根據血友病暨血栓中心往年的觀察，發現 6 歲以前的孩童無明顯關節症狀，尚不需接受多科之整體醫療，故訂定 6 歲以上為血友病暨血栓中心整體醫療收案標準，同時亦為本研究收案之年齡標準。

### 二、量測及評估工具

#### 1. 基本資料

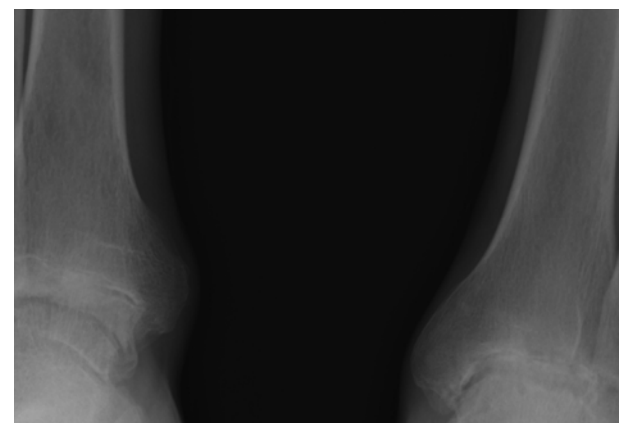
我們以病歷上的記載紀錄患者之年齡、性別、



(a)



(b)



(c)

圖 1. 血友病患者膝、肘、踝關節之 X 光影像由上至下分別為(a)膝關節可見關節明顯變形，亦可見到軟骨下囊狀空洞、關節邊緣侵蝕、骨質擴大及不規則之關節面。(b)肘部關節則有關節腔狹窄及脫位(subluxation)現象。(c)踝部有不規則之關節邊緣、狹窄關節腔及軟骨下囊狀空洞。

體重、身高、血友病類型及初發症狀，以作為基本資料之分析。上述資料之病歷記錄先由血友病暨血栓中心進行詢問及書面記載，再由一位復健科醫師進行資料登錄，並再次核對。本研究已經本院人體試驗委員會(institutional review board)審核通過，完全保護患者隱私。

## 2. 關節影響程度及嚴重度

本研究以 Colorado 量表(Colorado physical examination)評估其肘、髕、膝、踝關節症狀與嚴重度，<sup>[2,11-13]</sup>量表內容包含主、客觀症狀：腫脹、肌肉萎縮、關節變形(axial deformity)、活動聲響、活動範圍、屈曲攣縮、不穩定度、肌力、於移動或不移動時是否疼痛、步態。分數最高為 29-31(肘、髕分數為 0-29 分；膝、踝分數為 0-31 分)，分數愈高者表示關節症狀愈嚴重(表 1)。此量表乃是世界血友病聯盟所使用的 physical joint examination instrument 之延伸版本，由 Manco-Johnson 於 2000 年提出，對於血友病患者之關節嚴重度更具有辨識性。<sup>[2,8,11,12]</sup>此部分由一位物理治療師專責評估，於患者進行整體醫療門診時進行評分。

另以 Pettersson 量表作為影像學(X-ray)之評估(表 2)，<sup>[2,8,13]</sup>包含肘、髕、膝、踝、肩等關節，此表亦是世界血友病聯盟所建議使用。<sup>[2,8,13,14]</sup>於過去之文獻中，針對血友病患關節病變，核磁共振造影(MRI)是最準確的檢查，但因費用昂貴，故 X 光檢查成為最便宜方便模式，而針對 X 光檢查的量表中，Pettersson 量表比 Arnold-Hilgartner scale 有更高之敏感度。<sup>[13,15]</sup>分數之評定由一位專責血友病暨血栓中心整體醫療影像學部分之影像專科醫師進行影像判讀，並由前述負責登錄基本資料之復健科醫師進行紀錄。分數愈高者亦代表關節狀況愈差，每一關節含八項評估，最高為 13 分。

## 三、統計分析

本研究屬前瞻性研究，採用描述性統計值(descriptive statistics)，鍵入各變項資料，並做資料之確定，待資料可靠性確立後，連續變項(如年齡、關節病變嚴重程度)以平均值及標準差表示，非連續變項(如初發症狀、受侵犯關節)以百分比來表示。以 paired t-test 比較兩側關節之 Colorado 量表和 Pettersson 量表分數之差異，及 Pearson correlation coefficient 來檢測年齡、體重、身高、身體質量指數(BMI)及關節病變嚴重性之關係，並臨床症狀和影像學之相關性。使用 SPSS12.0 套裝軟體進行統計分析，定 p 值小於 0.05 為統計學上顯著差異。

## 結 果

最後共收錄 51 位血友病患者，均為男性，平均年齡  $27.2 \pm 15.6$  歲(6-69 歲)，患病期間為  $297.1 \pm 157.9$  月，其中 A 型患者有 40 位，約佔 78%，其餘為 B 型患者；重度患者共 45 位，佔 88%，其他皆為中度患者。所有患者皆接受凝血因子注射(含需求性及預防性)。患者之初發症狀以容易瘀青(easy bruising)最常見，佔 41.2%，其後依序為血腫(hematoma)、出血時間延長(prolonged bleeding)。

最易受侵犯之關節依 Colorado 量表評估，以膝部(73%)最高，其次為踝部(67%)、肘部(67%)、髕部(37%)；若依 Pettersson 量表，依序為踝部(63%)、肘部(61%)、膝部(57%)、髕部(43%)及肩部(29%)(表 3)，與世界血友病聯盟公佈之易侵犯之三大關節相符合，但順位略有不同。

嚴重度於本研究中依評量方式不同略有差異：依 Colorado 量表之分數來看，踝關節( $4.3 \pm 5.0$ )最高，其次膝關節( $3.9 \pm 4.9$ )、肘關節( $3.0 \pm 4.0$ )與髕關節( $1.3 \pm 2.8$ )；若依 Pettersson 量表來區分，則依序為膝關節( $3.6 \pm 4.7$ )、踝關節( $3.2 \pm 3.9$ )、肘關節( $2.9 \pm 4.0$ )、髕關節( $1.5 \pm 3.3$ )與肩關節( $1.4 \pm 3.2$ )(表 4)。Colorado 量表中步態異常比率為 78.4%。Colorado 量表(臨床症狀)和 Pettersson 量表(影像學)之間呈現顯著正相關性(皮爾森相關係數值= $0.64 \sim 0.80$ ，p 值 $<0.001$ )(表 5)。

於 Colorado 量表及 Pettersson 量表的評分中，發現於大部分關節中右側之分數皆高於左側，除了 Colorado 量表的肘關節及 Pettersson 量表的肩關節外，但僅 Colorado 量表中的膝關節分數於兩側比較上有顯著差異(p 值= $0.026$ )(表 4)。

年齡與關節受侵犯嚴重度呈現顯著正相關(皮爾森相關係數值= $0.29 \sim 0.65$ ，p 值 $<0.001$ )，其中以右側膝關節相關性最高(皮爾森相關係數值：Colorado 量表= $0.645$ ，Pettersson 量表= $0.617$ )；但兩種量表分數與身高、體重、及身體質量指數無顯著相關。

## 討 論

之前的研究中發現，血友病患者於幼兒時期即可能出現輕微關節問題，後續損害會持續進行，因此須早期預防。<sup>[9,17]</sup>若重度患者未進行治療，可能到了 20 歲就已經有多個關節受損，進一步限制了日常活動及社會參與。<sup>[8,16]</sup>亦有其他研究報告隨著年齡增加，受影響之關節也會增加。<sup>[18]</sup>而膝關節、肘關節、及踝關節為最易受影響之關節，佔了 80%。<sup>[8,9]</sup>過去的文獻或研

究中，對於此類患者之評估較少將臨床症狀及影像學作統合和相關性分析。

本研究於初發症狀方面，統計出以容易瘀青、血腫、出血時間延長為常見之三大症狀，和世界血友病聯盟診斷血友病所憑藉之症狀相符合，<sup>[1]</sup>因此台灣地區亦可藉由此症狀來早期診斷血友病。

我們的研究中採用了兩種量表：Colorado 量表評估主、客觀症狀，涵蓋關節、肌肉及步態表現；Pettersson 量表評估影像學之發現，以關節之表現為主。兩者在評估的關節上有些微差異：前者評估四個關節，包含肘、髌、膝、踝；後者包含肘、髌、膝、踝、肩之關節。因此在後續討論上會出現兩者之差異及相關性。

表 1. Colorado 量表<sup>[11]</sup>

| 項目    | 最高總分 | 內容                                                                                                               |
|-------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 腫脹    | 3    | 0 無<br>1 兩側關節無測量上的差異，骨緣仍清晰可見<br>2 兩側關節有測量上的差異，骨緣觸摸得到但肉眼已看不出來<br>3 周邊區域亦腫脹，骨緣已摸不到                                 |
| 肌肉萎縮  | 3    | 0 無<br>1 和對側相比較，略微縮小<br>2 肌腹變平<br>3 嚴重萎縮                                                                         |
| 關節變形* | 2    | 膝<br>0 正常(外翻 0-7°)<br>1 外翻 8-15°或內翻 1-5°<br>2 外翻>15°或內翻>5°<br>踝<br>0 無變形<br>1 外翻 1-10°或內翻 1-5°<br>2 外翻>10°或內翻>5° |
| 活動聲響  | 3    | 0 無<br>1 關節活動時偶爾聽得到或觸摸得到聲響<br>2 關節活動時明顯聽得到聲響或有不平滑的感覺<br>3 關節活動時嘎吱作響並有顯著摩擦感                                       |
| 活動範圍  | 3    | 0 正常<br>1 喪失 10%活動範圍<br>2 喪失 10-33%活動範圍<br>3 喪失>33%活動範圍                                                          |
| 屈曲彎縮  | 3    | 0 正常<br>1 0-7°<br>2 8-15°<br>3 >15°                                                                              |
| 不穩定度  | 2    | 0 無<br>1 雖不穩定但不影響功能<br>2 影響功能或需要護具                                                                               |
| 肌力    | 3    | 0 可活動至全部範圍，並抵抗最大阻力<br>1 可活動至全部範圍，並抵抗中度阻力<br>2 可活動至全部範圍，並抵抗輕度阻力<br>3 無法活動至全部範圍                                    |
| 移動時疼痛 | 3    | 0 無<br>1 輕微，不影響工作及日常生活，偶爾需使用止痛藥<br>2 中度疼痛，部分或偶爾影響工作及日常生活<br>3 嚴重疼痛，影響到工作及日常生活，需經常使用止痛藥                           |
| 不動時疼痛 | 3    | 0 無<br>1 輕微，不影響工作及日常生活，偶爾需使用止痛藥<br>2 中度疼痛，部分或偶爾影響工作及日常生活<br>3 嚴重疼痛，影響到工作及日常生活，需經常使用止痛藥                           |
| 步態    | 3    | 0 正常步行、跑、跳、上下樓梯，無重心偏移及不對稱之動作<br>1 正常步行，但有一項以上上述步態之異常<br>2 異常步行並有 1-2 項上述步態之異常<br>3 異常步行並有 3 項上述步態之異常             |
| 總分    | 31   | 膝(31)、踝(31)、肘(29)、髌(29)                                                                                          |

註：\*此項目僅對膝、踝關節評分。

表 2. Pettersson 量表<sup>[13]</sup>

| 項目              | 最高總分 | 內容                             |
|-----------------|------|--------------------------------|
| 骨質疏鬆            | 1    | 0 無<br>1 有                     |
| 骨骺(epiphysis)擴大 | 1    | 0 無<br>1 有                     |
| 關節邊緣侵蝕          | 1    | 0 無<br>1 有                     |
| 軟骨下囊狀空洞         | 2    | 0 無<br>1 1 個空洞<br>2 >1 個空洞     |
| 關節腔狹窄           | 2    | 0 無<br>1 關節腔>1mm<br>2 關節腔≤1 mm |
| 不規則之軟骨下表面       | 2    | 0 無<br>1 部分影響<br>2 完全影響        |
| 骨關節端不一致性        | 2    | 0 無<br>1 輕微<br>2 顯著            |
| 關節變形            | 2    | 0 無<br>1 輕微<br>2 顯著            |
| 總分              | 13   | 肘、髖、膝、踝、肩各 13 分                |

表 3. 受侵犯關節百分比\*

| 關節 | Colorado 量表 |         |         | Pettersson 量表 |         |         |
|----|-------------|---------|---------|---------------|---------|---------|
|    | 左側          | 右側      | 任一側     | 左側            | 右側      | 任一側     |
| 膝部 | 28(55%)     | 30(59%) | 37(73%) | 22(43%)       | 26(51%) | 29(57%) |
| 踝部 | 29(57%)     | 33(65%) | 34(67%) | 29(57%)       | 28(55%) | 32(63%) |
| 髖部 | 14(28%)     | 18(35%) | 19(37%) | 18(35%)       | 18(35%) | 22(43%) |
| 肘部 | 27(53%)     | 23(45%) | 34(67%) | 27(53%)       | 24(47%) | 31(61%) |
| 肩部 | -           | -       | -       | 12(24%)       | 8(16%)  | 15(29%) |

註：\*兩個量表皆以：人數(百分比)的方式呈現。

表 4. Colorado 量表及 Pettersson 量表之評估分數及雙側差異值\*

| 關節 | Colorado 量表 |         |         |       | Pettersson 量表 |         |         |       |
|----|-------------|---------|---------|-------|---------------|---------|---------|-------|
|    | 左側          | 右側      | 平均      | p 值   | 左側            | 右側      | 平均      | P 值   |
| 膝部 | 3.2±4.4     | 4.6±5.3 | 3.9±4.9 | 0.026 | 3.5±4.9       | 3.8±4.4 | 3.6±4.7 | 0.493 |
| 踝部 | 4.2±4.9     | 4.5±5.1 | 4.3±5.0 | 0.189 | 3.1±3.8       | 3.2±4.0 | 3.2±3.9 | 0.844 |
| 髖部 | 1.1±2.6     | 1.6±3.1 | 1.3±2.8 | 0.189 | 1.4±3.1       | 1.6±3.5 | 1.5±3.3 | 0.695 |
| 肘部 | 3.2±4.0     | 2.7±3.9 | 3.0±4.0 | 0.363 | 2.7±3.6       | 3.1±4.4 | 2.9±4.0 | 0.430 |
| 肩部 | -           | -       | -       | -     | 1.6±3.2       | 1.1±3.2 | 1.4±3.2 | 0.198 |

註：\*分數以平均值±標準差表示。

表 5. Colorado 量表及 Pettersson 量表評估分數之相關性

| 關節 | 左側             |                  |       | 右側             |                  |       |
|----|----------------|------------------|-------|----------------|------------------|-------|
|    | Colorado<br>量表 | Pettersson<br>量表 | r 值*  | Colorado<br>量表 | Pettersson<br>量表 | r 值*  |
| 膝部 | 3.2±4.4        | 3.5±4.9          | 0.783 | 4.6±5.3        | 3.8±4.4          | 0.691 |
| 踝部 | 4.2±4.9        | 3.1±3.8          | 0.795 | 4.5±5.1        | 3.2±4.0          | 0.721 |
| 髖部 | 1.1±2.6        | 1.4±3.1          | 0.791 | 1.6±3.1        | 1.6±3.5          | 0.640 |
| 肘部 | 3.2±4.0        | 2.7±3.6          | 0.701 | 2.7±3.9        | 3.1±4.4          | 0.758 |

註：\* r 值：皮爾森相關係數值(Pearson correlation coefficient)，其 p 值皆< 0.001。

表 6. Colorado 量表及 Pettersson 量表和年齡、身高、體重、身體質量指數間之相關性

|    |    | Colorado 量表 |       |        |        | Pettersson 量表 |       |        |        |
|----|----|-------------|-------|--------|--------|---------------|-------|--------|--------|
|    |    | 年齡          | 身高    | 體重     | BMI    | 年齡            | 身高    | 體重     | BMI    |
| 膝部 | 右側 | 0.645*      | 0.240 | 0.197  | 0.180  | 0.617*        | 0.142 | 0.102  | 0.113  |
|    | 左側 | 0.401*      | 0.093 | 0.112  | 0.161  | 0.431*        | 0.087 | 0.175  | 0.272  |
|    | 雙側 | 0.600*      | 0.195 | 0.178  | 0.192  | 0.553*        | 0.121 | 0.149  | 0.209  |
| 踝部 | 右側 | 0.556*      | 0.240 | 0.163  | 0.113  | 0.529*        | 0.216 | 0.207  | 0.210  |
|    | 左側 | 0.535*      | 0.231 | 0.047  | -0.050 | 0.447*        | 0.228 | 0.047  | -0.043 |
|    | 雙側 | 0.606*      | 0.262 | 0.118  | 0.037  | 0.549*        | 0.249 | 0.146  | 0.098  |
| 髖部 | 右側 | 0.488*      | 0.084 | 0.006  | 0.006  | 0.293*        | 0.182 | -0.013 | -0.131 |
|    | 左側 | 0.473*      | 0.064 | -0.075 | -0.145 | 0.356*        | 0.151 | 0.016  | -0.071 |
|    | 雙側 | 0.541*      | 0.084 | -0.035 | -0.071 | 0.368*        | 0.191 | 0.001  | -0.117 |
| 肘部 | 右側 | 0.604*      | 0.101 | -0.026 | -0.048 | 0.562*        | 0.081 | -0.014 | -0.005 |
|    | 左側 | 0.428*      | 0.128 | 0.064  | 0.037  | 0.481*        | 0.110 | 0.065  | 0.079  |
|    | 雙側 | 0.602*      | 0.134 | 0.023  | -0.006 | 0.569*        | 0.102 | 0.023  | 0.035  |

註：\*p 值<0.001。

此研究中易受影響之關節：依 Colorado 量表之分數，為膝部(73%)，踝部(67%)、肘部(67%)、髖部(37%)；若依 Pettersson 量表來看，依序為踝部(63%)、肘部(61%)、膝部(57%)、髖部(43%)。此統計結果和世界血友病聯盟所公佈易受影響之關節順序：膝部、肘部、踝部、髖部有些微差異。探究其原因為本研究中此項目評估方式是以 Colorado 量表及 Pettersson 量表進行評估，只要受評估之關節的總分大於或等於 1 分即視為受到影響；而世界血友病聯盟則單純以關節出血的機率大小進行排序。

Colorado 量表內容綜合關節、肌肉及步態與臨床症狀，更能表現出血友病對於患者生理功能的廣泛影響，包括急性出血期症狀(出血後的關節腫脹、疼痛)，及慢性骨骼肌肉系統併發症(關節變形，肌肉萎縮及行走、跑跳功能受限)；而 Pettersson 量表則評估影像學的表現，項目上主要是針對慢性骨骼併發症之影像變

化(如骨質疏鬆、變形等)。膝、肘、踝、髖為世界血友病聯盟所提出較易出血的關節，此為急性期關節出血之統計結果；若以臨床症狀分析，Colorado 量表以膝部受侵犯最多，踝、肘次之，其順位和世界血友病聯盟有所不同，可能和 Colorado 量表中的“關節變形”只就膝、踝進行評估，而少了肘關節這項評分有關(此項目佔 2 分)。若從慢性骨骼併發症狀評估，以 Pettersson 量表為主，則以踝部最易受影響，肘、膝次之；顯示經歷急性出血後，因關節不穩定而影響本體感覺，<sup>[10]</sup>導致足底對於踝關節位置之感受力及與地面作用力之感覺受損，再加上移位、站立、步行之承重，造成踝部受侵犯比例增加。此外，膝關節為身體結構上體積最大之負重關節，即使臨床(Colorado 量表)已有症狀，但在影像學上(Pettersson 量表)卻不容易完全呈現出骨骼關節變化之表現，因此也會造成兩個量表順位上的差異。此結果和之前西班牙所做之研究相似，<sup>[19]</sup>

他們的研究中亦發現膝關節於臨床量表最易受侵犯，而踝關節最易於影像量表上受影響。另外，此發現也和臨床病理變化相符，血友病關節病變初期通常以滑膜及血管增生，及軟骨破壞為主，此時出現臨床之疼痛、腫脹，但於影像上仍偵測不到骨骼侵蝕變形，此過程一再循環而後造成明顯的骨骼變化，於影像上才有顯著發現。因此，Colorado 量表之偵測度會早於 Pettersson 量表。

嚴重度於本研究中依評量方式不同略有差異：依 Colorado 量表之分數來看，踝關節分數最高，其次膝關節、肘關節與髖關節；若依 Pettersson 量表來區分，則依序為膝關節、踝關節、肘關節與髖關節。兩個量表中皆呈現出膝、踝部為嚴重度最高之兩大關節，推測在血友病患者中，下肢關節(膝、踝)或許因負重關係而比上肢關節易受損。此外，依 Colorado 量表的步態評分計算，1 分以上即列為步態異常，異常比率為 78.4%。因此針對易受損傷之下肢膝、踝關節及異常步態，需提早進行復健訓練(含肌力訓練、活動角度訓練、疼痛處理、本體感覺及協調度訓練、日常生活功能訓練)及鞋墊之使用，以降低臨床不適症狀發生及減緩關節病變之惡化。<sup>[10,16,20]</sup>

由這兩個量表也可發現易受影響之關節及嚴重度較高之關節為膝、踝、肘，此三者皆為滑液關節中的屈戌關節(hinge joint)，而嚴重程度較輕微之肩、髖關節則為球窩關節(ball and socket joint)。在屈戌關節中，最典型為指間關節，而膝、踝、肘關節則較不典型，因其除了屈伸活動外，尚有部分旋轉動作。球窩關節雖有最大的活動度，但因血友病患者日常活動量較少，故並未因球窩關節活動度大而造成嚴重關節損害。因此，在血友病族群中，最易受影響及嚴重度最高的關節皆為較大的屈戌關節。<sup>[21,22]</sup>

本研究發現關節嚴重度和年齡呈現顯著正相關性，和過去之研究亦有相似結果，<sup>[18]</sup>也就是隨著年齡增長，關節病變益發嚴重。且本研究發現右側膝關節和年齡之相關性最高，皮爾森相關係數值達 0.645 (Colorado 量表)及 0.617(Pettersson 量表)。血友病患者之關節病變至後期可能伴隨有次發性退化性關節炎，根據過去對於退化性關節炎之研究報告，<sup>[23]</sup>本體感覺亦會隨年齡增長而下降，易造成年紀愈大之患者，更易因本體覺不佳而關節施力錯誤，使關節進一步受損。此外，另一篇研究亦指出膝關節為最易受退化性關節炎影響之部位，<sup>[24]</sup>故造成膝部為最易隨年齡增長而致關節病變惡化。因此血友病患者應從小即注意關節之保護，加強本體感覺之訓練，避免受傷、跌倒，並接受凝血因子注射之治療。

於 Colorado 量表及 Pettersson 量表的評分中，發現下肢關節中右側之分數平均皆高於左側，推測和優勢側之使用有關，造成右側關節受損較嚴重，而僅有 Colorado 量表中的膝關節於兩側比較上有顯著差異，可能因膝關節為人體最大負重關節，加上優勢側膝部有較頻繁之使用率及較大活動角度，造成右膝部嚴重度明顯高於左側。過去一些研究發現生活中，一般會以優勢腳為啟動腳，如起跑、上樓、踢球等，非優勢腳則為穩定腳，因此優勢腳之使用頻率較高，而多數人優勢腳為右側。此部分之結果亦可和右膝關節病變最易隨年齡而惡化相互對照。<sup>[25-27]</sup>

此外，我們發現 Colorado 量表和 Pettersson 量表之分數有顯著正相關性，表示臨床上可以此兩個量表搭配評估、佐證，以作為血友病患者於復健及藥物介入上的參考；亦可表示血友病患者臨床症狀的表現和影像學上關節之變化有其相關性，但如上述所論，臨床於兩個量表間的評估結果仍有些許差異性。

本研究的侷限性在於年齡異質性偏高，患者年齡層自 6 歲至 69 歲，隨著患者年齡增加，關節方面或許亦有其他問題，後續的研究可以再針對不同年齡層血友病患者來做比較。另外，研究結果發現隨著年齡增長，關節病變益發嚴重，但此研究排除小於 6 歲的患者，因此後續研究亦可納入年紀更小的患者來作分析，以探討年齡較小的患者的關節表現及症狀，以達到早期診斷及介入治療。而兩種量表的嚴重度分數中，標準差皆偏高，表示患者嚴重程度差異不少，之後也可就患者之嚴重度來做分類比較。

## 結 論

我們的研究顯示：台灣地區血友病患之關節病變以膝、踝部最嚴重，尤以右側明顯。大部分患者的膝、踝關節皆會受到侵犯，可發現步行障礙，且隨著年齡增長，關節病變更加嚴重。臨床症狀(Colorado 量表)和影像學(Pettersson 量表)之間雖有正相關性，但在影像上未有顯著發現前，已有臨床症狀的表現。因此，血友病患者在影像學檢查尚無明顯關節受損時，即常規進行臨床症狀評估，更有助於關節病變之預防與後續復健或鞋具之介入。

## 誌 謝

本研究承參與之個案配合，及放射科林瑞鵬醫師大力協助、復健科物理治療師顏劭伊之幫忙，僅此致謝。

# 參考文獻

1. Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia 2005.
2. Raffini L, Manno C. Modern management of haemophilic arthropathy. *Br J Haematol* 2007;136:777-87.
3. Roosendaal G, Lefeber FP. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2006;12(Suppl 3):117-21.
4. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of hemophilia. *HSS J* 2010;6:37-42.
5. Falk B, Portal S, Tiktinsky R, et al. Anaerobic power and muscle strength in young hemophilia patients. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:52-7.
6. Berlin HB. Rehabilitation care for the child with joint disease. In: Molnar GE, Alexander MA, editors. *Pediatric rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1999. p.386-8.
7. Rodriguez-Merchan EC. Management of musculoskeletal complications of hemophilia. *Semin Thromb Hemost* 2003;29:87-96.
8. Pipe SW, Valentino LA. Optimizing outcomes for patients with severe haemophilia A. *Haemophilia* 2007;13(Suppl 4):1-16.
9. Rodriguez-Merchan EC, Heim M. Hemophilia orthopedic management with emphasis on developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005;31:518-26.
10. Buzzard BM. Proprioceptive training in haemophilia. *Haemophilia* 1998;4:528-31.
11. Manco-Johnson MJ, Nuss R, Funk S, et al. Joint evaluation instruments for children and adults with haemophilia. *Haemophilia* 2000;6:649-57.
12. Rodriguez-Merchan EC. Orthopaedic assessment in hemophilia. *Haemophilia* 2003;9(Suppl 1): 65-74.
13. Pettersson H, Ahlberg A, Nilsson IM. A radiologic classification of hemophilic arthropathy. *Clin Orthop Relat Res* 1980;149:153-9.
14. Poenaru DV, Serban M, Branea IL, et al. Our experience with orthopedic surgery in hemophiliacs. *Srp Arh Celok Lek* 2006;134:143-50.
15. Mauser-Bunschoten EP, Jansen NW, Doria AS. New images in haemophilia. *Haemophilia* 2008;14(Suppl 3): 147-52.
16. Heijnen L, Buzzard BB. The role of physical therapy and rehabilitation in the management of hemophilia in developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005;31: 513-7.
17. Hacker MR, Funk SM, Manco-Johnson MJ. The Colorado haemophilia paediatric joint physical examination scale: normal values and interrater reliability. *Haemophilia* 2007; 13:71-8.
18. Dunn AL. Management and prevention of recurrent hemarthrosis in patients with hemophilia. *Curr Opin Hematol* 2005;12:390-4.
19. Tusell JM, Aznar JA, Querol F, et al. Results of an orthopaedic survey in young patients with severe haemophilia in Spain. *Haemophilia* 2002;8(Suppl 2):38-42.
20. Stephensen D. Rehabilitation of patients with haemophilia after orthopaedic surgery: a case study. *Haemophilia* 2005;11(Suppl 1):26-9.
21. Mankin HJ, Radin EL. Structure and function of joints. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*. 13th ed. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;1997. p.175-7.
22. Stephensen D, Tait RC, Brodie N, et al. Changing patterns of bleeding in patients with severe haemophilia A. *Haemophilia* 2009;15:1210-4.
23. Garsden LR, Bullock-Saxton JE. Joint reposition sense in subjects with unilateral osteoarthritis of the knee. *Clin Rehabil* 1999;13:148-55.
24. Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR, et al. Relationship of knee joint proprioception to pain and disability in individuals with knee osteoarthritis. *J Orthop Res* 2003; 21:792-7.
25. Sadeghi H, Allard P, Prince F, et al. Symmetry and limb dominance in able-bodied gait: a review. *Gait Posture* 2000;12:34-45.
26. Maupas E, Paysant J, Datie AM, et al. Functional asymmetries of the lower limbs. A comparison between clinical assessment of laterality, isokinetic evaluation and electrogoniometric monitoring of knees during walking. *Gait Posture* 2002;16:304-12.
27. Clifford AM, Holder-Powell H. Postural control in healthy individuals. *Clin Biomech* 2010;25:546-51.

# Correlation of Joint Symptoms and Imaging Studies among Patients with Hemophilia

Yen-Chun Chen, Ta-Sen Wei, Tsung-Ju Wu, Chen-Chen Liu, Ming-Ching Shen<sup>1</sup>

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, and <sup>1</sup>Hemophilia and Thrombosis Center,  
Changhua Christian Hospital, Changhua.

Hemophilia is an X-linked congenital bleeding disorder, with deficiency of coagulation factor VIII (hemophilia A) or factor IX (hemophilia B). Hemophilia patients often have hemarthrosis with severe joint pain, which results in joint immobility and subsequent muscle atrophy, joint contracture, and gait disturbance. This study investigated the symptoms and severity, joint involvement, and imaging findings of hemophilia patients in Taiwan.

A total of 51 male participants, including 40 with hemophilia A, aged from 6 to 69 years (mean age:  $27.2 \pm 15.6$  years), were recruited. We evaluated clinical symptoms and joint conditions using the Colorado Physical Examination, and imaging findings using the Pettersson score.

According to the Colorado Physical Examination, the most frequently involved joint was the knee, followed by the ankle, elbow, and hip. According to the Pettersson score, the most frequently involved joint was the ankle, then elbow, knee, hip, and shoulder. The degree of severity was greater in the ankle, then knee, upon evaluation with the Colorado Physical Examination; with the Pettersson score, the greatest severity occurred in the knee, then ankle. Right side joints of lower limbs had greater symptom severity than left side limbs, especially with the right knee (Colorado Physical Examination,  $p = 0.026$ ). The incidence of joint involvement increased with age (Pearson's correlation coefficient = 0.29-0.65,  $p < 0.001$ ), and the greatest correlation was with the right knee. High correlation was found between the Colorado Physical Examination and Pettersson scores (Pearson's correlation coefficient = 0.64-0.80).

In Taiwan, hemophilia arthropathies are most severe in the knee and ankle, especially on the right side. Most hemophilia patients have gait disturbances and symptoms even though there are no significant findings on imaging studies. Therefore, patients must receive regular clinical evaluations for early detection of joint dysfunction, and for appropriate rehabilitation programs and orthotic intervention. (Tw J Phys Med Rehabil 2011; 39(2): 95 - 103)

**Key Words:** hemophilia, arthropathy, Colorado physical examination, Pettersson score