

藥物使用在人工關節置換的考量--內外兼修的骨科高手

近年來由於材料科學的進步，在臨床上已經有較為耐磨的人工關節可供病患使用，包括超耐磨聚合物、陶瓷介面與金屬介面的人工關節。此外也能藉由藥物的使用來提升人工關節手術的成功率以及延展其使用年限。包括預防性抗生素及靜脈血栓抑制劑，以降低手術感染、防預血栓形成，進而提高手術的安全性。然而，骨質疏鬆用藥與人工關節手術之相關性則鮮有文獻報告；使用骨鬆用藥是否能改善人工關節周圍的骨質，進而增長人工關節的使用年限，也是本篇文章所要討論的重點之一。

首先討論使用預防性抗生素的問題。根據研究，在手術前30分鐘到1小時之內給予預防性抗生素，可以有效的預防傷口感染的發生，使用的時間則只要在手術後24小時內就可以停止使用，不必長期使用抗生素造成身體器官的負擔與抗藥細菌的產生。而根據骨科學會的建議兩年內置換過人工關節的病人，如果有要接受侵入性的治療，例如牙周病手術、拔牙等等，在進行治療前30分鐘內也建議口服抗生素預防菌血症影響人工關節。但是如同前述，預防性抗生素只是其中的一道防線，病人在手術前仍應該要注意自己的健康，如有其他感染疾病，應先治好再接受人工關節手術，此外在手術部位不要任意塗抹不明的藥物，要保持清潔，避免傷口感染的發生。

其次、有許多的病人因為心血管疾病或腦中風的問題，可能長期使用抗凝血劑或阿斯匹靈類的藥物，這些資訊在手術前要清楚的告知醫師，以便將藥物的使用加以調整。此外，人工關節手術後因為有一段時間下肢的血液循環會比較不正常，因此有比較高的機會會形成靜脈血栓，目前根據骨科學會的共識，依據病人失血的機率與血栓的機率，可以選擇使用彈性襪、機械性肢體循環器、或藥物預防血栓的發生，近年來抗血栓的藥物發展蓬勃，除了安全性高的低分子量肝素之外，也有口服的抗凝血因子藥物可以選擇。

人工關節植入人體之後，必須與人體的骨骼形成良好的結合，如此一來才能提

供一個穩固且具備良好功能的人工關節，而人工關節與人體骨骼的結合方式可以簡單區分為骨水泥固定方式 (cemented)、非骨水泥固定方式 (cementless) 以及骨水泥與非骨水泥的混合型 (hybrid)。就非骨水泥的固定方式而言，人工關節要在病患體內達到一個穩固的狀態，前提是人工關節必須與病患的骨骼產生結合。而此種結合的達成則有賴於骨母細胞 (osteoblast) 與間葉幹細胞

(mesenchymal stem cell) 在人工關節表面的增生、分化與成熟來達成此穩固的結合。在近期的醫學研究顯示，藉由藥物的使用是可以促成骨母細胞與間葉幹細胞的增生與成熟，這些藥物也是臨床上醫師常用於治療骨質疏鬆的藥物；以下針對不同類型的藥物作介紹：

一、骨穩 (Forteo)：骨穩是一種人工合成的副甲狀腺激素 (rPTH)，目前主要是用於治療嚴重骨質疏鬆的病患；其作用機轉在於促進骨母細胞進行造骨的工作，進而促進骨質的增生與骨組織的修復。目前已經有文獻報告指出，使用骨穩可明顯的增加骨釘與病患骨骼的結合強度，因此將骨穩用於人工關節的患者應也有類似的功效 (增進人工關節與病患的骨骼產生結合的速度與強度)，但這仍有待進一步的臨床研究，目前全民健保也不針對這項治療給付，除此之外，相對比較昂貴的藥價則是骨穩的另一項缺點 (藥費約18,000 元/月)。

二、雙磷酸鹽藥物 (Bisphosphonates)：雙磷酸鹽是傳統上用於治療骨質疏鬆的常用藥物，其主要的的作用機轉是藉由抑制噬骨細胞的活性，減緩骨質流失的速度，以達到治療骨質疏鬆的目的 (噬骨細胞是身體內負責吸收骨質的細胞)。人工關節植入人體之後，有兩種生理反應與噬骨細胞的活性有關性。第一種生理反應是骨溶解 (osteolysis)：人工關節尤於存在著磨損的問題，而在這個磨損的過程會產生一些細小的粉末顆粒，這些粉末顆粒對於人體而言，是一種外來物質，會引起人體的發炎，進而提升噬骨細胞的活性，而噬骨細胞則會開始分解病患的骨質，最後造成骨溶解與人工關節的鬆脫。目前在動物實驗上已經發現藉由雙磷酸鹽抑制噬骨細胞的活性，可以有效減少骨溶解的發生。第二種與噬骨細胞有關的生理反應則是應力遮蔽 (stress

shielding)：應力遮蔽指的是發生在植入人工關節週圍的骨質流失現象。嚴重的應力遮蔽現象會增加人工關節患者產生人工關節旁骨折 (peri-prosthetic fracture) 的機會。因此如何減少應力遮蔽所引發的骨質流失，是人工關節手術的重要議題之一。適當的使用藥物以期減少應力遮蔽所引發的骨質流失，是一項可能的解決之道。目前已經有臨床的研究指出，使用雙磷酸鹽可有效減少因應力遮蔽現象所產生的骨質流失。雙磷酸鹽的藥物除了具有抑制噬骨細胞的能力之外，研究也發現雙磷酸鹽具有促進骨細胞與間葉幹細胞骨分化的能力，因此雙磷酸鹽的藥物也具有與骨穩 (Forteo) 類似的功效。目前已經有臨床的報告指出，人工關節手術後使用雙磷酸鹽藥物可增加人工關節與病患骨骼的結合速度。不過仍要再次強調目前全民健保並不針對這項治療給付，若要使用必須在醫師評估無安全顧慮下自費購買。在台灣的醫療市場上有幾種不同的雙磷鹽製劑，包括每星期服用一次的福善美 (Forsamax, Alendronate) 與每三個月施打一劑的骨維壯 (Bonviva, Ibandronate) 與較近才上市的骨力強 (Aclasta, Zoledronate) 則是一年施打一劑的劑型。

結語

提高手術的成功率及延長使用年限是當今人工關節置換手術的重要議題。儘管骨鬆用藥的使用對於人工關節的使用年限有著正面的意義存在，但是必須先有良好的手術成果為前題；而良好的手術成果有賴於適當的人工關節選擇、良好的手術技術與手術後充份的復健。此外，預防性抗生素的使用及靜脈血栓的預防也是手術安全的重要條件。