

關節軟骨的殺手 === 細菌性關節炎

骨骼組織除了提供身體的架構，同時也保護我們的內臟，而在骨骼與骨骼相交接的地方，也就是我們的關節。關節的功能非常的重要，一方面可以提供身體的成長，另一方面使得我們可以用最經濟省力的方式來執行日常生活功能。人體的關節分成幾種，例如在頭顱骨的接縫處是屬於不動的關節；在骨盆腔的恥骨關節、薦腸關節則是屬於少動的關節；而其他大多數的關節則像是巧妙設計並具高度活動性的精密機械，例如膝關節與髖關節。

關節包含了如同汽車輪胎或是避震系統的軟骨組織、如同引擎潤滑的滑液膜囊組織、以及如同懸吊系統的韌帶與肌腱組織，關節炎的發生與惡化，也不外就是這些避震、潤滑或懸吊系統發生故障所導致，不過，一般關節炎，通常都是經年累月慢慢的發生，就像是老爺車雖然跑不快，但也還可以勉強代步。細菌性關節炎則不是如此，它與一般的關節炎完全不同，非常的惡名昭彰，而且發生的年紀並不侷限在老年人，更常見的是發生在幼兒，引起臨床表徵晦暗不明的發燒，若是延誤治療，經常造成不可挽救的關節破壞甚或死亡。

細菌性關節炎之所以可怕，其最主要的原因是在於即使早期使用抗生素及關節引流、慢恆且持續性之關節破壞仍然無法避免。在關節感染細菌之後，如果本身的免疫能力來不及殺死細菌，則細菌會大量的繁殖，同時引起很厲害的炎性反應，滑液膜囊細胞除了會分泌大量的酵素蛋白，同時會製造大量的胞泌素以驅動更大量的吞噬細胞來和細菌對抗作戰，經過慘烈的激戰後，殘留下來的細菌與細胞屍體就形成了所謂的膿液，這些膿液，不但造成關節紅腫熱痛，同時也進一步破壞關節軟骨，在及早治療而病情較輕者、關節雖可保留但是關節的功能則大大的喪失，而病情較重、感染無法控制者，關節則須切除，其後再視復原情形許可，接受人工關節重建。

如前所述，在細菌性關節炎的急性期，關節軟骨就像是泡水車，骯髒污穢的污水進入了引擎之中，造成引擎故障（軟骨細胞死亡），但是在慢性期、即使

經過適當的處理並將感染去除，關節卻會持續的破壞，造成關節提早退化並且喪失正常的功能。在動物實驗之中，細菌感染關節後二十四小時內就投予抗生素，仍然無法抑制軟骨基質蛋白的流失，這種現象，令醫學界感到非常困惑，但是也指出了進一步的研究或許可以找到新的治療方向與標的，以解決細菌性關節炎這個軟骨殺手的併發症。

本院骨科在國科會與長庚研究計畫的支助下，發現軟骨細胞凋亡（或稱之為程式化細胞死亡）在細菌性關節炎的慢性併發症方面有著重要的角色，什麼是「細胞凋亡」？它是一種在多細胞生物上維持恒定的細胞自殺機轉，簡單的說，這是一種「犧牲小我完成大我」的細胞生物反應，可是，這種自我犧牲、自我毀滅的悲壯行為有時候也會失控，譬如癌症細胞就是他的自殺機轉無法正常啟動因此造成癌細胞繼續增生與擴散，又譬如中風後遺症就是神經細胞過度的自殺因此造成功能回復困難，我們在實驗室中已經證明軟骨細胞在感染之後也會如同中風一樣，大量的自殺，由於軟骨細胞是關節軟骨之中唯一的細胞，而關節軟骨包覆於骨骼的末端，就像是汽車輪胎，如果軟骨細胞大量自殺，那麼關節軟骨就沒有辦法維持功能，就像輪胎一旦磨損或破壞，鋼圈直接摩擦地面，最終車輪一定報銷，所以我們希望透過研究調控軟骨細胞凋亡、進一步研究新的治療方式與標的，或許未來可以改善細菌性關節炎之後遺症。