

## 论著·临床研究

## 血友病性慢性滑膜炎 92 例患者的康复治疗\*

胡源, 崔永刚, 李飞翔, 李树强, 吴睿<sup>△</sup>

(郑州大学第二附属医院康复医学科, 河南 郑州 450014)

**[摘要]** 目的 观察在常规凝血因子治疗基础上运用综合康复治疗方法治疗血友病性慢性滑膜炎的疗效。**方法** 选取 2022 年 8 月至 2023 年 2 月该院康复医学科收治的血友病性慢性滑膜炎患者 92 例, 在凝血因子按需治疗的基础上以物理因子治疗、运动疗法等综合康复治疗 4 周。采用视觉模拟疼痛量表、血友病关节健康评分、焦虑自评量表及抑郁自评量表评估患者治疗前后关节疼痛、关节活动状况, 以及情绪、心理健康的改变等。**结果** 92 例患者中完成研究 90 例, 康复过程中终止退出 2 例。90 例患者治疗后视觉模拟疼痛量表、焦虑自评量表、抑郁自评量表评分, 以及血友病关节健康评分均较治疗前明显下降, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 综合康复治疗可改善血友病性慢性滑膜炎患者疼痛症状和关节活动状况, 缓解其焦虑、抑郁情绪, 提升其生活质量。

**[关键词]** 血友病; 慢性滑膜炎; 康复治疗; 关节疼痛; 关节活动; 焦虑; 抑郁

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.04.008

中图法分类号:R554+.1

文章编号:1009-5519(2024)04-0581-04

文献标识码:A

## Rehabilitation treatment of 92 patients with hemophilic chronic synovitis\*

HU Yuan, CUI Yonggang, LI Feixiang, LI Shuqiang, WU Rui<sup>△</sup>

(Department of Rehabilitation Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450014, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the curative effect of comprehensive rehabilitation therapy in the treatment of hemophilic chronic synovitis on the basis of conventional coagulation factor therapy. **Methods** A total of 92 patients with hemophilic chronic synovitis admitted to the Department of Rehabilitation Medicine of the hospital from August 2022 to February 2023 were selected. On the basis of on-demand treatment of coagulation factors, comprehensive rehabilitation treatment such as physical factor therapy and exercise therapy was performed for four weeks. The visual analogue pain scale, hemophilia joint health score, self-rating anxiety scale and self-rating depression scale were used to evaluate the changes of joint pain, joint activity, mood and mental health before and after treatment. **Results** Of the 92 patients, 90 completed the experiment and two withdrew during the rehabilitation process. The scores of visual analogue pain scale, self-rating anxiety scale, self-rating depression scale and hemophilia joint health score of 90 patients after treatment were significantly lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Comprehensive rehabilitation therapy can improve the pain symptoms and joint activity of patients with chronic synovitis of hemophilia, relieve their anxiety and depression, and improve their quality of life.

**[Key words]** Hemophilia; Chronic synovitis; Rehabilitation treatment; Arthralgia; Joint mobility; Anxiety; Depressed

血友病是一种 X 染色体连锁的隐性遗传性疾病, 由于基因突变导致凝血因子缺乏, 患者出现全身自发或损伤发生的出血或相关并发症, 常以关节及肌肉组织的出血为主要表现<sup>[1]</sup>。血友病性慢性滑膜炎为反

复关节出血带来的铁沉积刺激滑膜炎反应、增生, 进而导致滑膜炎, 使关节更易损伤, 滑膜最终纤维化形成恶性循环, 造成不可逆损伤, 主要为关节肿胀、疼痛及活动受限, 严重影响日常生活能力<sup>[2]</sup>。本研究在常规凝

\* 基金项目:河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20220471)。

作者简介:胡源(1998—), 硕士研究生, 住院医师, 主要从事血友病骨关节病康复的研究。△ 通信作者, E-mail:lvchengwutong@163.com。

血因子治疗基础上综合康复治疗加速血友病性慢性滑膜炎患者的康复取得了明显疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 选取 2022 年 8 月至 2023 年 2 月本院康复医学科收治的住院康复的血友病性慢性滑膜炎患者 92 例(186 个靶关节),其中甲型血友病 85 例,乙型血友病 7 例,平均年龄( $25.70 \pm 12.20$ )岁;均为男性;主诉至少有 1 处关节疼痛肿胀、活动障碍。甲、乙型血友病患者一般资料比较,差异均无明显统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。本研究获本院伦理委员会审批(审批号:2022260)。

表 1 甲、乙型血友病患者一般资料比较

项目	甲型血友病	乙型血友病	$t$ /Fisher	
	( $n=85$ ,靶 关节=169 个)	( $n=7$ ,靶 关节=17 个)	确切 概率法	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	25.62±12.56	26.57±6.95	-0.420	0.674
体重( $\bar{x} \pm s$ ,kg)	59.08±12.54	67.57±11.57	-1.673	0.094
遗传特点[ $n$ (%)]			-	0.590
有家族史	34(40.0)	3(42.9)		
无家族史	51(60.0)	4(57.1)		
靶关节[ $n$ (%)]			-	0.065
肘关节	39(23.1)	1(5.9)		
膝关节	98(58.0)	9(52.9)		
踝关节	32(18.9)	7(41.2)		
身高( $\bar{x} \pm s$ ,cm)	168.08±19.21	171.86±4.10	-0.310	0.756
体重指数( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	20.57±3.10	23.07±3.69	-1.738	0.082

注:—表示无数据。

**1.1.2 纳入标准** (1)符合世界血友病联盟的诊断标准,诊断为血友病性慢性滑膜炎;(2)磁共振成像或超声检查可见关节滑膜肥厚;(3)同意参与本研究并签署知情同意书。

**1.1.3 排除标准** (1)不能配合本研究;(2)出现其他临床关节病变,如痛风、类风湿关节炎、骨性关节炎等;(3)合并银屑病、系统性红斑狼疮等自身免疫性系统性关节病;(4)存在开放性关节创伤;(5)患有出血异常疾病;(6)康复过程中再次发生关节大量出血,需紧急内科或骨科处理。

### 1.2 方法

**1.2.1 康复期间凝血因子Ⅷ替代治疗** 康复期间接受静脉滴注凝血因子Ⅷ(神州细胞工程有限公司)进行凝血因子替代治疗,凝血因子补充剂量根据患者体重、凝血因子水平、出血严重程度等因素参照公式计算:所需凝血因子Ⅷ=0.5×体重(kg)×需提升的凝血因子Ⅷ活性水平。每次康复治疗均在输注凝血因子后 2 h 进行,此时达到最高凝血因子浓度,以保证整

个康复过程的安全性。

**1.2.2 综合康复治疗** 在凝血因子按需治疗的基础上以物理因子治疗、运动疗法等综合康复治疗,每周至少 3 次,4 周为 1 个疗程。

**1.2.2.1 物理因子治疗** 具体方法及参数为脉冲短波(温热量,频率 46 Hz,治疗时间 5~15 min),低频脉冲磁疗(对置法,脉冲频率 10 Hz,治疗时间 5~15 min),超声波(移动法,频率 1.0 MHz,强度 1.0~1.5 W/cm<sup>2</sup>,治疗时间 5~15 min)。严格遵循禁忌证和适应证,须在专业人员指导下进行物理因子治疗。

**1.2.2.2 运动疗法**<sup>[3]</sup> 具体方法及方案:(1)肘关节包括肘关节主动屈伸训练,每组 12~20 次,每天 1~2 组;前臂旋转活动训练,每组 12~20 次,每天 1~2 组。(2)膝关节包括股四头肌肌力训练;绷腿练习,每组 20 次,每天 3~5 组;直腿抬高练习,每组 20 次,每天 3~5 组;单腿站立练习,每次 1~3 min,每天 3~5 次;悬吊运动疗法:使患者下肢在减重状态下进行等长收缩控制训练,每次 15 min,每天 1 次。(3)踝关节包括踝关节抗阻背屈练习,每组 12~20 次,每天 1~2 组。运动疗法具有一定的出血风险,制定方案时要做到循序渐进,避免过度运动带来额外损伤。

**1.2.2.3 其他** 包括家庭训练指导、心理疏导等。

### 1.2.3 观察指标

**1.2.3.1 疼痛评定** 应用视觉模拟疼痛量表(VAS)评定患者治疗前后疼痛情况,常规在纸上画一条 10 cm 直线,总分为 10 分,自左至右代表无痛到剧痛,依据患者画线长度评估疼痛程度。

**1.2.3.2 关节损害程度** 应用血友病关节健康评分(HJHS)<sup>[4]</sup>评定患者治疗前后关节损害程度,涉及 6 个关节,分为 8 个项目,即肌肉萎缩、肿胀程度、持续时间等,另外需要有步态评估,共 49 项内容,除总体步态 0~4 分外,其余每项内容根据不同程度损害评 0~3 分,共 148 分,分值越高表示关节损害程度越严重。

**1.2.3.3 焦虑、抑郁情绪** 应用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评定患者治疗前后焦虑、抑郁情绪。SAS 共 20 个项目,评定患者主观的焦虑情绪及治疗过程中的变化,所有项目粗得分总和×1.25 为标准得分。SDS 可直观反映患者的抑郁感受,共 20 个项目,所有项目粗得分总和×1.25 为标准得分。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用配对  $t$  检验;不符合正态分布计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用秩和检验;计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 安全性** 92 例患者中完成研究 90 例,因患者个人原因或年龄较小对康复强度不能承受出现 2 例关节肿胀及关节腔内大量出血等严重不良反应者,立即转往血液科进行专业治疗,退出本研究,共脱失 2 例。在制定和实施康复治疗过程中安全性均较高,并取得了较好的疗效。

**2.2 治疗前后 VAS 评分比较** 90 例患者治疗后 VAS 评分[3.00(2.00,5.00)分]较治疗前[6.00(5.00,8.00)分]明显降低,差异有统计学意义( $Z = -6.958, P < 0.001$ )。治疗前后 VAS 不同评分例数及占比情况见表 2。

表 2 治疗前后 VAS 不同评分例数及占比情况[n(%)]

VAS 评分	治疗前(n=92)	治疗后(n=90)
0~3 分	7(7.6)	53(58.9)
4~6 分	67(72.8)	34(37.8)
7~10 分	18(19.6)	3(3.3)

**2.3 治疗前后 HJHS 比较** 90 例患者治疗后 HJHS [(9.02±5.61)分]较治疗前[(28.73±9.69)分]明显降低,差异有统计学意义( $t = 24.11, P < 0.001$ )。治疗前后 HJHS 不同评分例数及占比情况见表 3。

表 3 治疗前后 HJHS 不同评分例数及占比情况[n(%)]

HJHS 评分	治疗前(n=92)	治疗后(n=90)
<10 分	1(1.1)	62(68.9)
10~20 分	18(19.6)	22(24.4)
20~<30 分	36(39.1)	6(6.7)
30~<40 分	29(31.5)	0
40~<50 分	6(6.5)	0
50~<60 分	2(2.2)	0

**2.4 治疗前后焦虑、抑郁不同严重程度比较** 90 例患者治疗后 SAS、SDS 评分[分别为(48.48±11.65)、52.50(42.50,61.25)分]均较治疗前[分别为(55.66±12.16)、56.25(43.75,62.50)分]明显降低,差异均有统计学意义( $t = 7.636, Z = -2.956, P < 0.001$ )。治疗前后焦虑、抑郁不同严重程度例数及占比情况见表 4、5。

表 4 治疗前后焦虑不同严重程度例数及占比情况[n(%)]

项目	治疗前(n=92)	治疗后(n=90)
正常	25(27.2)	47(52.2)
轻度焦虑	28(30.4)	26(28.9)
中度焦虑	29(31.5)	15(16.7)
重度焦虑	10(10.9)	2(2.2)

表 5 治疗前后抑郁不同严重程度例数及占比情况[n(%)]

项目	治疗前(n=92)	治疗后(n=90)
正常	40(43.5)	47(52.2)
轻度抑郁	29(31.5)	25(27.8)
中度抑郁	18(19.6)	16(17.8)
重度抑郁	5(5.4)	2(2.2)

## 3 讨论

血友病是罕见病,是伴性遗传的隐性遗传疾病,常见分型为甲型血友病和乙型血友病,其中甲型血友病最为常见,在血友病中的发病率高达 80%,血友病慢性滑膜炎中关节及肌深部组织自发或创伤后出血是血友病的典型特点。发生机制:(1)滑膜为疏松结缔组织,关节内润滑剂主要由此分泌,其内富含的血管同时也是关节出血的“罪魁祸首”,因此,常累及滑膜层;(2)长期蓄积的血液和沉积的含铁血黄素超出关节腔内滑膜清除能力,一同触发滑膜炎的“扳机”;(3)增生的滑膜与血管较易受到机械损伤导致反复出血,逐渐进展为慢性滑膜炎<sup>[2]</sup>。所以,膝、踝<sup>[5]</sup>、肘等含滑膜组织较多的以承重关节为多见的血友病慢性滑膜炎“靶关节”,关节反复出血导致肌肉萎缩,关节疼痛肿胀,严重者可能会引起关节畸形。上述问题使患者日常活动受限,生活质量下降,引发疾病自卑感;同时,昂贵的治疗费用和劳动力下降带来了沉重的经济负担,以及承担着比健康者更大的人际交往压力,严重影响了患者的心理健康,常表现出焦虑、抑郁的不良情绪。

当前,血友病慢性滑膜炎因子替代疗法结合滑膜切除术及全膝关节置换术被认为是主流的治疗方案,可较好地延缓病情进展,在一定程度上恢复关节功能。但我国对血友病的治疗起步较晚,凝血因子昂贵的医药费用<sup>[6]</sup>、外科手术的高难度及术后潜在高风险使临床开展受到了限制。为解决血友病慢性滑膜炎患者痛苦,本研究采用综合康复治疗对患者关节功能改善和生活质量提升不失为一种性价比较为优化的有效措施。

大多数血友病慢性滑膜炎患者软组织广泛粘连、肌肉群挛缩,康复常用超声波的机械及温热作用来治疗可有效缓解痉挛,改善局部组织代谢<sup>[7-8]</sup>。磁疗法可抑制神经的生物电活动,提高痛阈达到镇痛效果,改善血液循环,消肿、消炎。肌肉的功能主要有静止状态下的姿势控制、运动的产生、本体感觉的传导、身体及关节正常的力线的排列<sup>[9]</sup>,由此可认为,肌肉是躯体运动的“引擎”,躯体运动需要关节运动的支持,而关节运动必须以肌肉收缩为前提,当肌肉萎缩发生时会导致关节挛缩,关节稳定性遭到破坏,本体

感觉传导能力下降,对机体运动功能产生不良影响<sup>[10-12]</sup>。没有保持良好身体状态所需的肌肉及关节的正常形态和功能,机体就极易进入“出血-运动功能下降-出血”的恶性循环。因此,循序渐进的运动疗法对增强肌力和全身耐力、改善活动障碍非常必要<sup>[13-14]</sup>。

本研究结果显示,90 例患者完成 4 周的康复治疗疗程后,VAS、SAS、SDS 评分及 HJHS 均较治疗前下降,表明综合康复治疗在改善患者关节活动度方面具有重大的治疗作用,从根本上缓解了患者疼痛,提升了日常生活能力,改善了其心理健康和生活质量。从长远来看,慢性滑膜炎患者则更是需要康复治疗来预防滑膜炎相关的关节退行性变,早期、及时的康复措施的介入对减缓肌肉萎缩及防止关节功能恶化均具有重要意义,可改善患者行走功能,患者自理程度得到极大的提升,减少并发症及血友病造成的伤残对其日常生活产生的影响<sup>[15]</sup>。本研究在一定时期内为提高血友病性慢性滑膜炎患者生活质量提供了有效的康复方案,但如何更好地长期改善此类患者的功能障碍仍需进一步探讨。

## 参考文献

[1] 王学锋,冯建民,孙竞,等. 中国血友病骨科手术围术期处理专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志,2016,9(5):361-370.

[2] ROOSENDAAL G, LAFEBER F P. Pathogenesis of haemophilic arthropathy[J]. Haemophilia,2006, 12 Suppl 3:117-121.

[3] LI S Q, NG W H, ABUJABER S, et al. Effects of resistance training on gait velocity and knee adduction moment in knee osteoarthritis patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Sci Rep,2021,11(1):16104.

[4] SUN J, HILLIARD P E, FELDMAN B M, et al. Chinese hemophilia joint health score 2. 1 reliability study[J]. Haemophilia,2014,20(3): 435-440.

[5] 刘淑芬,陈丽霞. 血友病骨骼肌肉并发症功能评估及康复治疗[J]. 中国科学:生命科学,2021,51(8):1162-1169.

[6] 曲艳吉,殷环,庞元捷,等. 中国大陆血友病患者

治疗现状和经济负担的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2013,13(2):182-189.

- [7] 谷天. 超声波疗法在膝骨性关节炎康复治疗中的应用[C/OL]//中国中西医结合学会. 2019 楚天骨科高峰论坛暨第二十六届中国中西医结合骨伤科学术年会论文集,武汉,(2019-09-10)[2023-05-15]. [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=pFbCq-yO4FDQdpS1LeCFN339R9WG1rIYBVdp7bJcNyuk4STtxrkjb8N\\_h03l2\\_P4In2be8CHZuX5VpFhyjnlHo1ayroV\\_nwIFXKxQGstf——Bxx3gOCWJ\\_DpyhIJw\\_3L\\_vx\\_xfnsfm\\_fllp-pxmRj-2kjLA==&.uniplatform=NZKPT&.language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=pFbCq-yO4FDQdpS1LeCFN339R9WG1rIYBVdp7bJcNyuk4STtxrkjb8N_h03l2_P4In2be8CHZuX5VpFhyjnlHo1ayroV_nwIFXKxQGstf——Bxx3gOCWJ_DpyhIJw_3L_vx_xfnsfm_fllp-pxmRj-2kjLA==&.uniplatform=NZKPT&.language=CHS).
- [8] 李聪聪,翟艳萍,罗媛媛,等. 短波与激光疗法治疗膝骨关节炎的疗效比较[J]. 天津医科大学学报,2018,24(1):55-58.
- [9] 乔志恒,范维铭. 物理治疗学全书[M]. 北京:科学技术文献出版社,2001.
- [10] SCHÄFER G S, VALDERRAMAS S, GOMES A R, et al. Physical exercise, pain and musculoskeletal function in patients with haemophilia: A systematic review[J]. Haemophilia,2016,22(3):e119-e129.
- [11] 胡中,王萍,周博凤. 关节松动、肌肉牵拉和物理因子综合治疗肩关节周围炎[J]. 中华物理医学与康复杂志,2001,23(5):282-283.
- [12] 张继荣,崔国伟,张谦. 早期等速肌力训练对不完全性脊髓损伤患者下肢肌力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2017,39(6):454-455.
- [13] 高嘉翔,陶可,陈坚,等. 运动治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 中华骨与关节外科杂志,2019,12(12):1014-1019.
- [14] STRIKE K, MULDER K, MICHAEL R. Exercise for haemophilia [J]. Cochrane Database Syst Rev,2016,12(12):CD011180.
- [15] GOTO M, TAKEDANI H, YOKOTA K, et al. Strategies to encourage physical activity in patients with hemophilia to improve quality of life[J]. J Blood Med,2016,7:85-98.

(收稿日期:2023-06-10 修回日期:2023-10-29)