

# 脊椎外之骨關節結核

楊昌綦 簡瑞騰 劉耿彰

佛教大林慈濟綜合醫院 骨科

## 摘要

脊椎外骨關節結核約佔所有結核病的1%-5%，其中以髖關節、膝關節等接近關節處的骨骼或關節感染為主，早期診斷可以避免關節結構產生不可逆性破壞而喪失關節功能。臨床上，其治療仍以抗結核菌藥物治療為主，若有結核病造成關節疼痛破壞或肢體變形之情形，則須佐以手術治療。慈濟醫學 2006; 18(Suppl 6):21-27

**關鍵語：**骨結核，關節結核，關節破壞

## 前 言

脊椎外的骨關節結核，在結核病的流行疫區較為常見，在已開發國家則較為少見，約佔所有骨結核的30%-50%不等 [1-3]。絕大多數的病人都是單一關節的侵犯，偶爾可見多發性病灶，此種多發性病灶大多是發生於疫區或在免疫力低下的病患身上發現。常見的感染位置依序為髖關節、膝關節、足部關節、肘關節、手部關節、肩關節，以及韃鞘滑囊的感染，至於在部分未開發國家中，由於相當高比例的人有赤腳習慣，使得足部關節感染發生率有稍微偏高的情形[4]。

骨關節結核通常由其他部位血行感染而來，如肺部或淋巴結感染。約有40%的病患可經由同位素骨掃描或核磁共振診斷出其他臟器或淋巴結的結核感染，或者其他部位的骨結核感染。不過，大約只有三分之一的骨結核病患可追溯出肺結核病史[5]。

## 骨關節結核的表現形式

關節附近的結核病灶對關節的侵犯可經由兩個途徑，一是滑囊下的血行擴散，或由近關節的骨質直接向關節內侵蝕。骨質內的病灶則可以起於較接近關節的 epiphysis，此種情形多見於成人，也可以由較遠的 metaphysis 逐漸向關節處侵蝕，此種病灶則多見於兒童。關節內軟骨的破壞絕大多數是由周圍逐漸向中央侵犯，因此中央承受重量處的軟骨多能維持數個月的完整性。故早期介入治療非常重要，可使關節回復良好的功能。但是由於早期症狀並不具特異性，早期診斷並不容易，一般的病患通常都是因為近處關節內已受到侵犯，或已形成冷膿瘍 (cold abscess) 由表皮破出，甚至因為病理性骨折的發生而求診。

### 骨內結核感染 (Metaphyseal lesions)

當病灶起於 metaphysis 時，可經由關節囊而侵犯近端關節或經由直接破壞 epiphyseal plate 逐漸侵蝕

抽印本索取及聯絡地址：嘉義縣大林鎮民生路2號 佛教大林慈濟綜合醫院骨科 劉耿彰醫師

到軟骨下之骨骼。初期軟骨會被保留下來，一旦整個破壞的過程延伸至軟骨下區域，軟骨則會因失養而剝落，在關節腔內形成游離體。在兒童也會因為生長板損傷而使肢體變形。

### 滑囊炎 (Tuberculosis synovitis)

若是感染並非以骨質破壞開始，而以滑囊炎的型態開始，進展通常是相當的緩慢。受到感染後，滑囊會開始充血腫脹，並且逐漸形成關節積液。稍後新生的肉芽組織會逐漸侵犯骨質部分，在關節的邊緣形成血管翳，長期感染下來一部分剝落的軟骨小碎片、纖維組織等，會在關節內或滑膜附近形成米粒狀物(Rice body)。而後續肉芽組織對軟骨下的直接侵犯，同時也會形成關節內的kissing lesion 造成活動受限。

### 冷膿瘍 (Cold abscess)

骨結核中，常可見冷膿瘍的形成，結核菌的侵犯有時會在骨骼上造成明顯的滲液反應，滲液的組成以血清、白血球、乳酪狀壞死物、死骨碎片，以及結核菌體為主，cold abscess 和一般細菌感染的膿瘍形成不同的是，冷膿瘍雖然可感到微溫，但此種化膿反應並非急性發炎，較不像細菌性膿瘍有明顯的高溫紅腫，冷膿瘍可穿透骨膜或韌帶而到處游走於筋膜層之中，有時也會由表皮破出，形成皮膚表面慢性潰瘍，甚者，同時造成其他細菌的感染，使得臨床表現更難以捉摸。臨床上一旦發現冷膿瘍，即應高度懷疑骨結核感染。

### 骨骼的變化 (Osseous change)

骨骼一旦感染結核菌，骨質會變得充血，且局部變得較為柔軟疏鬆，如此骨質變化使得感染部位漸漸無法承受重量，進而崩解變形，一部分骨質也可能因失養而壞死，於是形成死骨(sequestrum)碎片積聚。

從 X-ray 上並不容易看得到死骨的形成，只能見到略為粗砂狀或毛玻璃狀變化，有時可看見結核感染所造成的空腔夾雜著些許類似死骨碎片的鈣化點，則可能只是因乳酪狀物的鈣化而形成並非真正的死骨。

### 菌種 (Organism)

大部分的骨結核感染為典型感染，主要感染菌種為 *Mycobacterium tuberculosis* 及 *Mycobacterium bovis* 感染，自從疫苗普遍後 *Mycobacterium bovis* 感染大幅減少，目前以 *Mycobacteria tuberculosis* 為主[2,6]，但骨結核感染中只有約75%-50% [4]可由病灶中培養出結核菌或在耐酸菌染色中呈陽性反應。至於非典型菌種感染只存在於少數的感染病例，絕大多數為手部的腱鞘感染，這些感染甚少是經由人與人的接觸感染，大多數的這一類病人可以追溯出外傷病史，例如針刺、開放性骨折等，除此之外，許多病人同時會伴隨著糖尿病或是抵抗力低下的情形。在過去的文獻中，曾被報告的感染菌種有 *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium avium complex*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium marinum* 等。

## 骨關節結核的診斷

骨結核病患大多數分布於30歲以前，在經濟狀況較好的國家，則常見於年老、抵抗力較差的病患，典型的感染其病程相當緩慢，且多為單一關節感染，其臨床表現大多為非特異性症狀，偶爾會有低度發燒、體重減輕、盜汗、心悸、貧血等情形，局部症狀則以疼痛、關節活動受限，以及局部腫脹為主，在部分的病人身上，可發現局部淋巴結腫大或局部肌肉萎縮的情形。

在結核病高度流行的國家或地區，有經驗的骨科醫師往往經由臨床表現及X-ray 變化即可診斷骨結核。相對的，在非疫區國家，骨結核病非那麼常見，因此常常需要侵入性診斷，例如切片檢查等，才能做出精確診斷。因此臨床上對於慢性或亞急性關節炎、慢性皮表潰瘍、慢性骨髓炎等，關節疼痛活動受限，或在 X-ray 可看到近關節附近的骨鬆變化，都應該對此一疾病保持高度警覺心。

### 血液檢驗 (Blood)

骨結核病患中多數可見到白血球計數升高，血液沉降速率(ESR)上升，在治療中亦可以嘗試用血液沉降速率，來監測其結核菌活動情形，然而，並非所有骨結核病患都有血液沉降速率升高之情形，因此無法作為診斷絕對依據。

### 血清試驗 (Serology)

血清試驗特別是像 ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay test)，敏感度約為60% to 80%[5,7]，在無法確定診斷時，也可作為輔助工具，但是要注意即使是重症病患，仍有一部分可能為陰性反應。

### 皮膚試驗 (Mantoux skin test)

皮膚試驗為相當敏感之試驗，一般而言感染結核菌超過一個月以上，除非病人免疫功能低下，皮膚試驗都會呈現陽性反應。一旦試驗為陰性反應則幾乎可以排除結核菌感染。但是在台灣由於疫苗的接種率高，偽陽性機率偏高，使得皮膚試驗參考價值相對較低。

### 關節液分析 (Synovial fluid analysis)

關節液分析中除了多數白血球記數可提高到 20,000/mm<sup>3</sup> 外，無法提供較特別的資訊，從關節液中嘗試著做結核菌培養或耐酸菌染色也不易成功。

## 切片及組織學檢查

骨關節結核的取樣中也不一定能成功培養出結核菌，Hoffman 等人對膝關節滑膜作取樣，在他們的報告中陽性率為 75%[8]，實際上取樣的技術及位置也可能會影響結果，取樣時，應由囊樣病灶 (Cystic lesion) 的邊緣處刮取細胞作為檢驗或由滑膜上抽取，較能提高切片的診斷率。

切片檢查可作為確認診斷的依據，當懷疑為結核菌病時，顯微鏡下若可發現環繞淋巴細胞的類上皮細胞 (epithelioid cell)，即使並沒有發現巨大細胞 (giant cell)，亦可作為結核病的診斷。當然，顯微鏡底下若能見到 granulomatous lesion，或在耐酸菌染色中發現結核菌，更可作為結核病的直接證據。

### 老鼠注射試驗 (Guinea pig inoculation)

將懷疑感染的檢體注入實驗鼠的腹腔，可於 5-

8 週內在腹腔中分離出結核菌，即使此種方法目前為止，似因不具效率而漸被放棄，但仍為最可靠的證明方式[9]。

### 其它

Hoffman 等人，嘗試在顯微鏡下用 synovial lining cell hyperplasia 的數目來鑑別診斷青少年型類風濕性關節炎 (pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis) 及結核感染，但證實缺乏足夠敏感度，故其參考價值並不高。他們同時將膝關節結核感染病患的滑膜以 PCR (Polymerase Chain Reaction) 作檢驗，證實其對於骨關節結核敏感度只有 40%，在診斷上幫助不大 [8]。

### 骨掃描 (Bone scan)

Weaver [2] 等人用 technetium-99 bone scans 來檢查骨結核病患，高達 38% 顯示陰性反應 (Cold)，至於有陽性反應者，只是廣泛而無特異性的變化。顯示骨掃描同樣無法對骨結核提供特異性資訊，此外，以 Indium-111 來偵測則能見到病灶處骨髓的活動下降，但也不具特異性 [10]。

## 骨關節結核的治療

### 藥物治療

如同肺結核之治療，骨結核的治療仍然需要以同時四種藥物以上治療，且治療藥物中至少有一為殺菌藥物，一般治療療程約需 9 個月至一年，藥物治療建議劑量如表 (表 1)。

若病灶對藥物反應良好，表皮潰瘍會逐漸癒合，局部關節疼痛也將逐漸消失，因清創而無法癒合的傷口，也會逐漸痊癒，若是 4-5 個月的治療仍無法有效控制病情，或病灶無明顯好轉反應，則應懷疑是否為多重抗藥性的結核病。

未經治療的骨關節結核通常以骨骼變形、關節

表 1. 結核藥物建議劑量

Rifampicin	10 mg/kg	Upto 600 mg in single dose per day
Isoniazid	19 mg/kg	Upto 300 mg in single dose per day
Ethambutol	15 mg/kg	Upto 800 mg per day
Streptomycin	15/20 mg/kg	Upto 0.75 g per day
Pyrazinamide	20-30 mg/kg	Upto 2 gm per day

僵直(Fibrous ankylosis) 或融合(spontaneous arthrodesis) 收場。早期發現並以藥物介入治療，一般仍可保留不錯的關節功能。但若已延遲一段時間，除了應嘗試著保留關節功能，對於已有一定程度破壞的關節，則應先固定於功能性位置。若是日後結核病治癒，而關節自發性融合時，可以保留較多的功能。

### 關節抽吸及藥物注射

對於明顯的關節積液或骨關節膿瘍，關節抽吸可減緩局部疼痛，並可於每次關節抽吸時在局部注入 streptomycin 1000 mg，或合併注入 isoniazid (300 mg)，可使局部積液或膿瘍更快緩解。此種方式可以提高局部抗結核菌藥物的濃度，但若是已經使用靜脈注射抗結核藥物，局部濃度已足夠，則再施以局部注射藥物之意義不大，如經多次抽吸仍然無法緩解，則可考慮開放引流[11]。

### 固定

關節疼痛時應固定在功能性位置，一旦疼痛逐漸緩解則可以儘早開始主動或被動關節運動，逐漸加大活動範圍，才能回復關節功能，若下肢關節關節面仍完整，在開始治療的前三個月，下肢關節應避免承重以免因重力變形導致功能喪失，傳統上對於髖部感染建議給予三至四個月牽引才開始負重[12]。

### 手術

滑膜切除(synovectomy)清創並非絕對必要的手術，早期的骨關節結核只需藥物治療，手術通常用來處理晚期關節破壞後帶來的關節疼痛或是變形等

後遺症。

以下對常發生的關節作個別論述：

#### 一、髖關節

髖部結合感染約佔所有骨關節感染的 15% [12]，其發生率僅次於脊椎結核感染，最常見於 30 歲左右的年輕人，早期症狀只是單純疼痛，這樣的症狀與陣發性滑膜炎(transient synovitis)，類風濕性關節炎、退化性關節炎、與股骨頭缺血性壞死相當相似，應小心作鑑別診斷。臨床上的治療端視關節受波及的程度而定，根據 X-ray 表現分為四個 stage(表 2)。

Stage I 在 X-ray 上較無明顯變化，只能在 MRI 上見到關節腔滑液聚集，stage II 則可看到早期關節周圍的骨質變得較為疏鬆模糊(圖 1)。stage I 及 stage II 代表初期感染，其關節面未變形或關節間隙仍未減小，手術治療一般而言較不需要，除非對藥物治療一直沒有反應，才需考慮作滑膜切除手術(synovectomy) 而晚期變化指 stage III, IV，則因關節變形侵及關節間隙而產生不可逆性變化，常需要手術治療。

#### 二、關節切除

髖關節骨結核的治療中，關節切除治療為最被信賴的手術，對於髖關節已被破壞者作切除治療，除了可以保留一定程度關節活動度，並可將局部病灶作積極清創，在各種手術治療中有最低的復發率，唯患者步態會因而改變，且伴隨著一定程度的疼痛。

#### 三、關節融合術及關節外矯骨術

關節融合術指將關節融合於功能性位置，關節外矯骨手術則是針對髖關節以自發性融合於非功能

表 2. 髖關節結核的 X-ray 分期

分 期	臨床表現	X-ray 表現
Stage I 滑囊炎	關節疼痛彎曲或呈外展外轉姿勢	骨小樑較為模糊
Stage II 早期關節炎	關節疼痛彎曲或呈內縮內轉姿勢，肢體看起來較為縮短	骨小樑較為模糊 骨質疏鬆樣變化 侷限於骨質變化關節腔完整
Stage III 關節炎		除了骨質變化外，關節受到部分破壞而間隙縮小
Stage IV 晚期關節炎		關節受到嚴重破壞

性角度作矯正。這兩種方法都是將髕關節固定於功能位置，仍為一可靠之治療方法，髕關節雖然失去活動度，但可以免除疼痛。但是關節外矯骨術可能會因改變局部構造而造成日後人工關節置換的困難。

### 人工關節手術

Kim 等曾報告使用人工關節置換[13,14]來處理髕結核所導致的關節變形，長期追蹤有不錯的結果，在六十個髕關節中，經過八至十三年的追蹤，



圖 1. 70 歲女性，右髕關節結核感染，Stage II，X-ray 可見到骨小樑較為模糊，MRI 則可看到骨腫脹情形及關節積液增加。



僅有三個復發。即使如此，就算結核病已經緩解，使用人工關節置換仍具極大爭議性，Hardinge[15]認為適當的置換時機應等到傷口癒合後至少經20年，或關節已融合10年以上。Johnson[16]等人則認為無論等待多久，都可能有復發的機會。無論如何，目前大多認為在急性期不應使用人工關節置換，至少應該在藥物治療一段時間以後，臨床上或血液檢查足夠證明結核已治癒，才可使用人工關節置換。而且藥物治療時程應該加長，若是在人工關節置換時偶然發現為結核感染的個案，則須要更長的藥物治療，以免復發。

### 膝關節

膝關節結核病約佔所有骨關節感染10%，如同髕部，Kerri 等人將膝關節結核菌病的X-ray 表現分為四個階段(表3)[17]。

初期(stage I、stage II)即被診斷出來的膝關節結核(圖2)，一般而言預後較好，若疾病發展至晚期

表 3. 膝關節結核感染的 X-ray 表現分期

分期	X-ray 表現
Stage I	骨質較為流失，鄰近軟組織腫脹
Stage II	近關節處骨質破壞 關節間隙正常
Stage III	關節間隙減小，骨質破壞
Stage IV	關節破壞，解剖位置明顯改變



圖 2. 三歲男性，左膝關節結核菌感染，stage II，可見到近關節處骨質破壞，形成空腔，關節間隙則仍然正常。

(stage III、IV)變化有關節破壞的情形而易影響到日後的關節活動。

膝關節結核與髕關節結核的治療方針大致是相同的，早期的感染也通常也不需作滑膜切除(synovectomy)手術，事實上滑膜切除手術並不會改變預後[8]，對於肢體有明顯變形時，則可考慮用外固定逐漸矯正。

至於關節面已嚴重變形破壞的年輕族群，可考慮關節融合手術，因為多數的骨結核為單一部位，固定後的關節，可以由其他完整關節代償功能，為一個可靠的解決方法。

人工膝關節置換手術也是近年逐漸普遍的治療方式，但人工關節置換前至少需要三個月的藥物治療，才能降低再感染率。Kim等人甚至認為最好經一年的藥物治療才足夠[18]。無論如何，對於一個急性期(或活動當中)的骨結核不應貿然使用人工關節置換，充分足夠的術前藥物治療，合併二或三階段清創及置換手術以及延長術後藥物治療，都是相當重要的原則。

### 其他

足關節結核的發生率僅次於髕關節、膝關節的發生率，而大多數發生於跟骨，臨床上X-ray上囊樣病灶(Cystic lesion)為最典型的表現，當破壞範圍擴大時，會因重力而崩解進而產生病理性骨折。其他如蹠骨，附骨的病灶，則易影響足弓，造成日後步態的改變。

對於足部的關節感染，若經評估可能有塌陷之虞，可以在早期予以外固定治療以避免後續的塌陷[4]。經藥物治療後若X-ray上可看見骨質再硬化現象，才將外固定拔除，若因破壞導致疼痛變形等都可將其關節融合固定於功能位置。

除此之外，其他關節如腕關節、肩關節、肘關節也偶爾可見到結核病，至於單純的結核性骨髓炎多數發生於長骨，一般而言除非產生病理性骨折，或可能產生骨折(impending fracture)，並不需要手術治療，原則上仍以藥物治療為主。

### 預後

在結核菌的藥物發明使用以前，骨結核的五年死亡率相當高，可達30%[19]，結核藥物的使用大大改變了這樣高死亡率的現象。根據病況不同，以及

病人免疫能力狀況不同，而有不同的結果。骨結核感染可能完全痊癒，有可能以肢體變形，僵直或融合為收場。當然，一小部分病人也可能久治不癒而發展成慢性的皮表潰瘍，一般而言，年輕人或兒童預後較佳，而老人或免疫低下者預後則較差，由於需要長期服藥，病人對於服藥醫囑的服從度也會影響結果。

## 結 論

骨關節結核在臨床上並非極為常見，但表現卻是相當多樣化，隨時保持警覺心，對於久治不癒的皮表潰瘍或是關節疼痛等現象，應將結核病視為重要的鑑別診斷。早期治療可以避免嚴重的關節破壞，治療上以多重藥物同時治療為主，手術並不能取代藥物治療，主要是用來處理結核病導致的後遺症。

## 參考文獻

1. Chung JL, Lin TY: Extrapulmonary tuberculosis in children. *Changeng Yi Xue Za Zhi* 1993; **16**:19-24.
2. Weaver P, Lifeso RM: The radiological diagnosis of tuberculosis of the adult spine. *Skeletal Radiol* 1984; **12**: 178-186.
3. Yilmaz MH, Kantarci F, Mihmanli I, Kanberoglu K: Multifocal skeletal tuberculosis. *South Med J* 2004; **97**:785-787.
4. Dhillon MS, Nagi ON: Tuberculosis of the foot and ankle. *Clin Orthop Relat Res* 2002; **398**:107-113.
5. Daniel TM, Debanne SM: The serodiagnosis of tuberculosis and other mycobacterial diseases by enzyme-linked immunosorbent assay. *Am Rev Respir Dis* 1987; **135**:1137-1151.
6. Watts HG, Lifeso RM: Tuberculosis of bones and joints. *J Bone Joint Surg Am* 1996; **78**:288-298.
7. Pandey J, Talib VH: Laboratory diagnosis of tuberculosis: Use of ELISA and PCR. *Indian J Pathol Microbiol* 1993; **36**:512-518.
8. Hoffman EB, Allin J, Campbell JA, Leisegang FM: Tuberculosis of the knee. *Clin Orthop Relat Res* 2002; **398**: 100-106.
9. Tuli SM: General principles of osteoarticular tuberculosis. *Clin Orthop Relat Res* 2002; **398**:11-19.
10. Nocera RM, Sayle B, Rogers C, Wilkey D: Tc-99m MDP and indium-111 chloride scintigraphy in skeletal tuberculosis. *Clin Nucl Med* 1983; **8**:418-420.
11. Tuli SM, Brighton CT, Morton HE, Clark LW: The experimental induction of localised skeletal tuberculous lesions and their accessibility to streptomycin. *J Bone Joint Surg Br* 1974; **56**:551-559.

12. Babhulkar S, Pande S: Tuberculosis of the hip. Clin Orthop Relat Res 2002; **398**:93-99.
13. Kim YH, Han DY, Park BM: Total hip arthroplasty for tuberculous coxarthrosis. J Bone Joint Surg Am 1987; **69**:718-727.
14. Kim YY, Ahn BH, Bae DK, et al: Arthroplasty using the Charnley prosthesis in old tuberculosis of the hip. Clinical experience with 8-10-year follow-up evaluation. Clin Orthop Relat Res 1986; **211**:116-121.
15. Hardinge K, Williams D, Etienne A, MacKenzie D, Charnley J: Conversion of fused hips to low friction arthroplasty. J Bone Joint Surg Br 1977; **59**:385-592.
16. Johnson R, Barnes KL, Owen R: Reactivation of tuberculosis after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br 1979; **61**:148-150.
17. Kerri O, Martini M: Tuberculosis of the knee. Int Orthop 1985; **9**:153-157.
18. Kim YH: Total knee arthroplasty for tuberculous arthritis. J Bone Joint Surg Am 1988; **70**:1322-1330.
19. Lafond EM: An analysis of adult skeletal tuberculosis. J Bone Joint Surg Am 1958; **40**:346-364.