

## ·讲 座 Lecture·

## 股骨头缺血性坏死治疗的研究进展

王凯冰, 白 彬, 王宏辉, 隋 红

【摘要】 分析股骨头缺血性坏死的治疗现状。比较治疗股骨头缺血性坏死各种治疗方法的优缺点。股骨头缺血性坏死的治疗方法很多,临床治疗主要根据股骨头坏死的分期,保守治疗适用于 Ficat 的 0 期和 I 期,介入治疗适用于 Ficat 分期的 II、III 期,手术疗法适用于 Ficat 分期的 II、III 期及股骨头发生塌陷或已发生继发性、退行性变的阶段。股骨头缺血性坏死是慢性、功能障碍性疾病,临床上主要根据股骨头坏死的分期采用综合治疗手段。在各种治疗方法中,介入治疗是目前股骨头缺血性坏死治疗的研究热点。

【关键词】 股骨头缺血性坏死;介入治疗;骨髓移植

中图分类号:R681.8 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-10-0636-04

**Research and advancement of treating avascular necrosis of the femoral head** WANG Kai-bing, BAI Bin, WANG Hong-hui, SUI Hong. Department of Radiology, The Second Hospital Affiliated to Harbin Medical University, Harbin 150086, China

【Abstract】 To undertake retrospective analysis of the research and advancement of treating avascular necrosis of the femoral head. After comparing the superiority and inferiority of different treatments and the present therapeutic status many therapeutic methods for avascular necrosis of the femoral head have been performed, commonly according to the staging of necrosis. Conservative therapy is suitable for stage 0 ~ I, interventional therapy is suitable for stage II ~ III, operation is adapted for stage II ~ III and femoral head collapse or degenerative changes. Avascular necrosis of the femoral head is a chronic and dysfunctional illness. Comprehensive treatment according to different stage is now the most popular. Interventional therapy is the study focus of the avascular necrosis of the femoral head meanwhile. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 636-639)

【Key words】 Avascular necrosis of the femoral head; Interventional therapy; Bone marrow transplantation

股骨头缺血性坏死 (osteonecrosis of femoral head, ONFH) 是由于不同的病因破坏股骨头的血液循环,最终导致股骨头塌陷,髋关节功能障碍的一种疾病。股骨头缺血性坏死为起病隐匿的慢性进行性致残性疾病,早期治疗对防止致残和改善预后至关重要,但目前尚未很好地解决这一难题。虽然 ONFH 治疗方法多种多样,但理想的方法应是保留而不是置换完整的股骨头。重建和改善缺血坏死股骨头的血供,加强对股骨头软骨下骨的支撑,促进 ONFH 坏死区的骨修复重建,保存自体骨股骨头,防止塌陷是治疗的主要目标<sup>[1]</sup>。现就有关 ONFH 的治疗现状作一综述。

ONFH 治疗归纳起来包括三大类即:保守治疗、介入治疗和手术治疗。

## 1 保守治疗

保守治疗亦称非手术疗法。保守治疗的主要原则是减少或避免负重以利股骨头的自身修复。治疗目标是重建股骨头的血运,促进坏死骨的修复,防止股骨头塌陷。该方法适用于 Ficat 的 0 期和 I 期患者。其方法有休息与功能锻炼、药物治疗、电针与中医疗法、高压氧疗法、体外冲击波法、中医外治疗法等。

休息主要强调减少负重或不负重,用支架(拐杖、手杖)保护或卧床休息,甚至可行患肢牵引制动 3 个月或更长。功能锻炼是根据患者功能障碍的不同而采用相应的锻炼方法,目的是通经活络,调畅气血,恢复功能。

药物治疗包括应用扩张血管药,如阿托品、东莨菪碱、双氢麦角碱和长春胺等,可减轻患者疼痛症状,降低骨内压<sup>[2]</sup>。

作者单位:150081 哈尔滨医科大学附属第二医院放射线科  
(王凯冰、白 彬、王宏辉);附属第三医院内科(隋 红)

通讯作者:王凯冰

ONFH 属中医学“骨痹”范畴,根据中医学“肾主骨”、“肝主筋”的理论,筋骨之强健有力,必有赖于肾气之充沛,肝血之旺盛,否则筋骨无以滋养,脆弱易病<sup>[3]</sup>。本病的病机关键为瘀血阻滞,经脉不通,筋骨失养。故用电针施治于局部以激发髋关节周围的经气,改善髋关节及股骨头的供血营养,使股骨头局部血管扩张,血流增加,并可降低感觉神经的兴奋性,提高痛阈,起到祛瘀活血,通络止痛的作用;结合中药温经散寒、活血化瘀、补肾壮骨,增强生骨细胞的活性,促进死骨的排泄和骨细胞的新生增强股骨头局部的密度和强度;使坏死的股骨头得以新生,恢复正常的生理功能<sup>[4]</sup>。

高压氧的可能作用机制:①高压氧提高组织氧分压,有利于增强破骨细胞和成骨细胞活性、成纤维细胞增殖、胶原纤维生成、新血管形成,加快组织修复和愈合<sup>[5,6]</sup>;②高压氧的局部缩血管作用及组织氧分压提高有助于减轻病变组织水肿,降低骨内压,恢复静脉回流,改善微循环<sup>[7]</sup>;③高压氧增强红细胞的可变形性、抑制血液凝固系统和血小板活化、降低血液黏滞度。有助于恢复凝血、抗凝及纤溶系统之间的平衡,阻止血栓形成的病理进程<sup>[8]</sup>;④高压氧能增强吞噬细胞的活力和吞噬能力有利于坏死骨组织的吸收和清除<sup>[5,9]</sup>;⑤高压氧有降低血脂的作用。Kosukhin<sup>[10]</sup>发现高压氧作用下,动脉粥样硬化兔的血浆中卵磷脂胆固醇乙酰转移酶(LCAT)活性增加 3~5 倍,游离胆固醇降低。

有学者报道电场脉冲刺激可用来治疗 ONFH 并可防止其塌陷,实验证实 2Hz 单脉冲磁场可促进新生血管和成骨反应,减慢骨坏死速度,可单独应用也可配合其他治疗方法以产生协同效果<sup>[11]</sup>。

近年来,又出现了一种新的非手术疗法:体外震波(shockwave)。其基本原理是将震波作用于坏死骨与正常骨交界区的硬化骨,促进坏死区的血管化和骨组织修复。与传统的手术方法相比,震波治疗有如下优点:①非侵入性;②不破坏骨质,有利于日后的假体置换;③康复过程短。Russo 等<sup>[12]</sup>报道 ONFH45 例(ICOCI-Ⅲ期,20~68 岁)用体外震波治疗后随访 6 个月,其中 39 例疼痛消失,且 MRI 显示病灶区异常信号恢复正常。Ludwig 等<sup>[12]</sup>通过体外震波治疗 ARCOI-Ⅲ期 ONFH 患者 22 例(平均年龄 55 岁),获得了满意的临床效果,MRI 动态观察也显示:1 年随访时有 14 例已痊愈,且疗效稳定。

保守治疗的方法颇多,但大多数学者认为其疗效并不够理想。国外有报道 27.0%的患者股骨头能

保住 2~3 年的正常外形;3.0%的患者均出现股骨头的塌陷,甚至有报道保守治疗者病情有不同程度的恶化。因此,保守治疗一般多用于止痛或辅助治疗。

## 2 介入治疗

### 2.1 血管介入治疗

正常人股骨头滋养动脉主要有旋股内动脉、旋股外动脉、闭孔动脉和圆韧带动脉,以前两者供血为主,ONFH 是各种原因所致供养股骨头血管受损,血供减少,血管闭塞及中断形成缺血缺氧坏死。介入溶栓治疗 ONFH,经股动脉插管超选到对侧病变区靶血管直接注入扩血管溶栓及低渗药物,使闭塞的血管重新开放,改善股骨头的血供,疏通关节区微血管和股骨头营养血管,使缺血骨及部分坏死骨重新恢复血循,逐步修复正常<sup>[13,14]</sup>。溶栓药物可直接溶解脂肪栓子及血内中性类脂质球联合栓子,对激素性、乙醇性微血管栓塞疗效最佳,同时对外伤性微血管闭塞疏通及增强侧支循环的作用也是肯定的<sup>[15]</sup>。

### 2.2 非血管介入治疗:骨髓干细胞移植治疗

抽取自体骨髓细胞,进行体外培养,然后局部回注,增加了局部骨髓基质干细胞的浓度,促进成骨。骨髓中基质干细胞是股骨头修复的关键因素之一,骨髓移植为早期 ONFH 的治疗提供了一条很具前景的方法。但是骨髓的水肿、坏死是 ONFH 的原因亦或结果,尚不清楚。移植的骨髓是否能成活,股骨头修复到底需要多少干细胞,干细胞修复 ONFH 的机制及过程如何,干细胞和生长因子及载体的关系,都需要进一步研究。

现在人们发现骨髓中存在着基质干细胞,红骨髓是基质干细胞的来源。Hernigou<sup>[16]</sup>运用自体红骨髓移植方法治疗 116 例患者的 189 个 Steinberg I~IV 期髋关节,通过 5~10 年的随访,57 个 I 期股骨头恢复到了 0 期,32 个无进展,13 个进入 II 期。79 个 II 期股骨头 59 个未再进展,15 个进入 IV 期,4 个进入 V 期,1 个进入 VI 期。其余 7 个 III 期股骨头和 12 个 IV 期股骨头全部有所进展。汪学松<sup>[17]</sup>运用经皮骨髓移植治疗早期 27 例 ONFH 患者,治疗后所有患者髋关节功能明显改善,4~12 个月后 X 线表现死骨吸收,坏死区明显缩小或消失。12 例 I 级患者恢复正常,8 例 II 级患者 5 例恢复正常,3 例恢复到 I 级。5 例 III 级患者,2 例恢复正常,2 例恢复到 I 级,1 例恢复到 II 级。2 例 IV 级患者,1 例恢复到 I



级, 1 例恢复到 II 级。严军等<sup>[18]</sup>通过自体骨髓移植治疗兔 Perthes 病模型的实验研究, 发现自体骨髓移植组坏死骨修复较空白对照组活跃, 骺板损伤处可见少量软骨细胞, 单纯钻孔组以纤维修复为主。认为由于骨髓中基质干细胞数目较少, 每 10 万个骨髓有核细胞中才有 1 个基质干细胞, 自体骨髓移植治疗兔 Perthes 病模型能力有限, 体外培养增殖骨髓中基质干细胞, 增加植入细胞数目, 结合适当的细胞载体, 或许更有利于 ONFH 的修复。骨髓移植治疗 ONFH 的优势在于: 采取经皮做手术, 对周围的软组织损伤小, 减少了股骨头周围血运的破坏, 并且减少了切口感染的机会; 直接通过最短的手术路径到达股骨头, 减少了对股骨颈未坏死区血运的破坏, 同时打开了关节囊做到关节囊内的减压, 减轻了疼痛; ONFH 区注入新鲜含有大量的骨祖细胞的自体红骨髓, 具有成骨能力, 促进骨细胞再生、骨小梁形成, 来充填坏死区。但它也有自己的适应证。根据 Ficat 分期, 将 ONFH 分为六期。此种治疗方法只适于 II、III 期的治疗。

### 3 手术疗法

ONFH 手术治疗的方法种类繁多, 临床上手术的选择, 多半取决于确诊时疾病的病程分期。

#### 3.1 髓芯减压术

髓芯减压术是根据患者存在股骨头颈部骨内压升高的原理设计的。最早由 Arlet 和 Ficat 用于治疗 Steinberg I、II 期 ONFH 患者。由于有一定疗效, 而且操作简单, 即使手术失败也不会增加其他手术的复杂性, 所以至今仍在沿用。髓芯减压术主要适用于 Steinberg I、II 期 ONFH 患者, 钻孔减压能改变 Steinberg I 期的病理过程, 成功率(以不需接受进一步手术为评价终点)可达 84% 以上, 但对 Steinberg II 期的治疗效果相对较差<sup>[19]</sup>。

#### 3.2 不带血管蒂的骨移植

不带血管蒂的骨移植通过去除死骨, 应用自体皮质骨和松质骨填充, 起到钻孔减压、支撑和骨诱导的作用, 主要适用于 Steinberg II、III 期患者。随着细胞因子促进骨生长技术和改良电刺激技术在骨科领域的成功应用, 近年来又出现了用骨诱导性成分复合载体移植的方法, 如脱钙骨基质移植。脱钙骨基质包含一定量的骨诱导成分, 主要为骨形态发生蛋白、转移生长因子超基因家族。通过脱钙骨基质的骨诱导作用再产生的胰岛素样生长因子 1、2 及转移生长因子  $\alpha$ , 有与新骨形成一致的生物学过

程。这些技术有可能加速骨的愈合, 从而使不带血管蒂的, 骨移植的应用前景更加喜人。

#### 3.3 截骨术

截骨术治疗 ONFH 的目的是将坏死部分从髋臼的主要负重区移开, 使负重应力由股骨头的健康部分骨质去支撑。Sugioka 等报道股骨头经转子间向前旋转截骨术是一种比较有代表性的截骨术。此手术的适应证为较年轻、活动量较大的 Ficat II、III 期患者<sup>[20]</sup>。

3.4 带血管蒂的(包括吻合血管的)骨瓣和骨膜移植带血管蒂的骨膜移植的优点是: 清除了死骨, 彻底减压; 重建了股骨头血循环系统; 可在股骨头坏死区植入大量成骨效应细胞, 加速新骨形成; 去除了带蒂骨移植时皮质骨对骨膜生发层细胞增殖的抑制作用。此术式适用于各种类型 ONFH Ficat II、III 期患者, 对于较年轻的晚期患者尤为适宜, 且不妨碍日后的人工关节置换术。不足之处是缺乏机械支撑力。

#### 3.5 网球支架置入治疗成人 ONFH

记忆金属网球支架可对坏死股骨头的负重区软骨下骨起到有力的持续机械支撑, 降低局部应力。同时由于塌陷的股骨头被重新顶起, 恢复了由于股骨头塌陷引起的关节半脱位及关节应力线, 可停止或缓解关节变性过程。带网眼的记忆金属网球在股骨头内还具有“钢筋水泥”作用, 因而利于置入网球及病变区的松质骨及带蒂髂骨对 ONFH 的修复及重建。该手术方法适用于 Ficat II、III 期的中晚期患者, 尤其适用于 III 期股骨头已塌陷但尚未继发骨性关节炎的病例<sup>[21]</sup>。

#### 3.6 死骨清除骨泥填充的股骨头重建术

这是近年来股骨头坏死治疗的一种新技术。其设计原理是: 清除死骨后用骨、骨替代材料或骨水泥等填充缺损部位, 使塌陷的软骨面复位, 重建股骨头的圆形轮廓。与其他手术相比, 此手术具有能有效恢复股骨头的圆形轮廓、术后可早期活动等优点。但广泛清除死骨会进一步破坏临近骨的血运, 填充骨水泥会增加股骨头内压, 故应对其效果作长期的随访观察。

#### 3.7 髋关节成形术(THA)

当 ONFH 病变达到无法逆转的阶段, 也就是说股骨头发生塌陷或已发生继发性退行性变时, 即为关节成形术的指征。对于晚期患者, THA 已被公认为较有效的方法, 但人工关节寿命有限, 特别是在对 AVNFH 患者的应用中其失败率相对较高, 其原

因可能是:①患者较年轻,THA 常不能满足其需要;②患者活动量较大,对 THA 手术质量要求较高;③患者的疾病性质决定其骨质质量较差,这是直接影响假体寿命的原因。假体的寿命直接影响终末期股骨头坏死患者的预后及生活质量。

ONFH 治疗方法很多。由于样本量中可对比的成功病例的长期随访文献,以及各文献使用的成功率标准、统计学方法的不统一,因此到目前为止尚无手术适应证合理、疗效最好的手术。ONFH 的病因、病理学改变仍需进一步研究,认识 ONFH 的病程对判断受累髋关节的预后、选择治疗方法和评价不同的治疗方法的疗效至关重要。许多因素可能影响本病预后,如坏死的范围、部位、分期、治疗方法选择是否得当、有无其他合并疾病等。对 ONFH 的治疗,目前尚没有一种满意的方法,寻找合理而有效的治疗方法仍是一项非常艰巨的任务。

#### [参 考 文 献]

- [1] 徐小良,王坤正,陈君长.成人股骨头缺血性坏死保髋手术治疗现状[J].中国矫形外科杂志,2000,7:1114-1116.
- [2] 廖 瑛,李 春.谷康秦灵治疗成人早期股骨头坏死的临床观察[J].中国矫形外科杂志,2000,7:1135.
- [3] 张建福.钻孔减压配合阳和汤内服治疗股骨头缺血性坏死[J].中医正骨,2005,24:15-16.
- [4] 汪崇森.电针与中药内服治疗股骨头缺血性坏死 30 例[J].上海针灸杂志,2005,24:15-16.
- [5] 高春锦,杨捷云,主编.实用高压氧医学[M].北京:学苑出版社.第一版,1997.355-356.
- [6] 李洪波,党建波,朱秀民,等.高压氧配合动脉灌注治疗股骨头缺血性坏死[J].介入放射学杂志,2005,14:644-646.
- [7] Reis ND, Schwartz O, Militianu D, et al. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Br,2003,85:371-375.
- [8] 邵贵强,高春锦,葛 环,等.高压氧对脑缺血大鼠凝血因素的影响[J].中国临床医学,2001,8:248-250.
- [9] Levin D, Norman D, Zinman C, et al. Treatment of experimental avascular necrosis of the femoral head with hyperbaric oxygen in rats: histological evaluation of the femoral heads during the early phase of the reparative process [J]. Exp Mol Pathol, 1999, 67: 99-108.
- [10] Kosukhin AB. Effect of alpha-tocopherol and hyperbaric oxygenation on lipid fatty-acid composition of the plasma in hypercholesteremic rabbits[J]. Vopr Med Khim, 1984, 30: 36-39.
- [11] 吴 限.高压氧治疗早期股骨头缺血性坏死疗效观察[J].吉林医学,2000,21:148.
- [12] Ludwig J, Lauber S, Lauber H, et al. High-energy shockwave treatment of femoral head necrosis in adults[J]. Clin Orthop, 2001, 119-126.
- [13] 储玉山,曹建民.股骨头坏死的血管内介入治疗规范[J].介入放射学杂志,2005,14:332-333.
- [14] 韩 旭,金克斯,刘 伟,等.股骨头缺血性坏死介入治疗的临床应用[J].介入放射学杂志,2004,13:411-413.
- [15] 张富强,曹建民,陈军坤.股骨头缺血性坏死的介入治疗[J].介入放射学杂志,2001,10:113-114.
- [16] Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting[J]. Clin Orthop, 2002, 1: 14-23.
- [17] 汪学松.经皮骨髓移植治疗早期股骨头坏死 27 例[J].滨州医学院学报,2002,25:435-436.
- [18] 严 军,董天华,杨照耀,等.自体骨髓移植治疗病 Perthes 模型的实验研究[J].中国矫形外科杂志,2002,10:790-792.
- [19] Castro FP Jr, Barrack RL. Core decompression and conservative treatment for avascular necrosis of the femoral head: a meta-analysis [J]. Am J Orthop, 2000, 29: 187-194.
- [20] Nakai T, Masuhara K, Nakase T, et al. Pathology of femoral head collapse following transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2000, 120: 489-492.
- [21] 王 岩,王继芳,卢世璧,等.网球支架置入治疗成人股骨头缺血性坏死[J].中华骨科杂志,2000,20:295-298.

(收稿日期:2006-01-04)