

成人股骨头坏死的治疗进展

张慎启(综述), 邵 林(审校)

作者单位: 150001 黑龙江, 哈尔滨医科大学第二附属医学院骨一科

作者简介: 张慎启(1983-), 男, 在读硕士, 研究方向: 复杂骨关节损伤诊治。E-mail: zhangshenqi777@163.com

通讯作者: 邵 林(1958-), 男, 硕士, 教授, 硕士生导师, 主任医师, 研究方向: 复杂骨关节损伤、骨折不愈合及复杂骨盆、髌骨折和外科治疗。E-mail: linshao58@163.com

[摘要] 成人股骨头缺血性坏死(ANFH)的治疗一直是医学界的难点, 以往临床治疗效果均不显著。近年来随着科技的发展, 各种新的方法和技术使临床疗效显著提高, 该文对成人股骨头坏死的治疗技术及方法做一综述。

[关键词] 成人股骨头坏死; 治疗; 进展

[中图分类号] R 681 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)09-0899-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.09.37

Therapeutical progress of ANFH in adult ZHANG Shen-qi, SHAO Lin. Department of Orthopaedics, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang 150001, China

[Abstract] The adult avascular necrosis of femoral head(ANFH) is difficult to cure and seriously affects the daily life of patients. Clinical treatment has no significant effect in the past. With the development of technology, all kinds of new methods and techniques have significantly improved the clinical efficacy in the recent years. This is a review of methods and techniques for adult ANFH.

[Key words] Adult avascular necrosis of femoral head; Therapy; Progression

股骨头坏死是由多种病因共同作用引起的股骨头血液供应破坏或骨细胞变性, 进而导致骨的有活力成分死亡的复杂病理过程。此病好发于 20~50 岁的中青年, 其中 60% 以上的病例为双侧病变, 男性与女性之比约为 4:1^[1,2]。目前成人股骨头缺血性坏死(avascular necrosis of femoral head, ANFH)的治疗一般分为非手术治疗和手术治疗。现将成人 ANFH 的治疗进展综述如下。

1 非手术治疗

非手术疗法适用于病变为 Ficat(I、II)期的患者。病变范围越小, 越容易修复。其治疗原则是积极治疗原发病, 消除外源性致病因素, 以利于股骨头的自身修复。

1.1 避免负重 通过卧床减少患髋负重, 以期在骨坏死修复期避免股骨头塌陷, 利于股骨头自身修复。Zaino 等^[3]通过研究指出, 股骨头前半部因是主要负重部位, 建议治疗 ANFH 时重点应关注其前半部。下肢持续牵引可减轻股骨头表面所受压力, 效果优于单纯卧床。但作为一种辅助手段结合其他治疗也

是必要的。

1.2 药物治疗 目前西医认为 ANFH 发生、发展的因素有静脉血栓形成、脂肪栓塞、骨内压增高、成骨减弱及破骨增强等。Mont 等^[4]分析了 9 个凝血因子, 发现股骨头坏死组 82% 的患者至少有 1 个凝血因子异常, 而对照组只有 30% ($P < 0.01$) 异常。Glueck 等^[5]认为依诺肝素能够阻止原发性 ANFH 的病变。胡敏等^[6]利用动物实验证明普伐他汀可有效促进早期激素性股骨头坏死兔模型坏死股骨头修复。而应用血管扩张药伊洛前列素治疗早期 ANFH, 1 年后所有患者的临床表现和影像学指标均明显改善^[7]。Agarwala 等^[8]报道阿仑膦酸钠能改善临床症状, 延缓塌陷和关节置换时间。尽管运用药物治疗已取得了一定进展, 但效果仍需长期回顾性随机对照研究。

1.3 中医药治疗 中医理论认为治疗应以补肾壮骨、活血化瘀方剂为主。中药活血化瘀类药物可降血脂, 加速血液循环, 同时还有促进成骨作用, 加速股骨头坏死修复^[9]。李峻辉等^[10]认为活血化瘀中

药及血管内皮生长因子(VEGF)基因转移均可促进 ANFH 局部新生血管形成和侧支循环的建立,尤以活血化痰中药联合基因疗法效果为好。中药虽有利于毛细血管再生及新生骨替代,但不能使死骨复活。

1.4 高压氧治疗 高压氧疗法是无创理疗手段,能提高血氧张力增加氧含量,促进血管新生、创伤修复和骨再生^[11]。但亦有观点认为成骨细胞在缺氧刺激下,其 VEGF mRNA 及蛋白表达明显提高,且与缺氧呈剂量依赖关系,高压氧抑制了缺氧刺激所致 VEGF 的合成^[12,13]。Yang 等^[14]认为 VEGF 其可促进毛细血管形成,对成骨细胞有趋化及促分化作用,亦能增强破骨细胞活性。高压氧的高压作用可使机体内栓塞气泡因加压而缩小,重新溶于血液,因而高压氧是潜水减压病和其他原因造成的机体栓塞性疾病所致骨坏死的有效治疗方法^[15]。

1.5 体外冲击波疗法 治疗仪产生高能震荡波经特殊介质将压力和能量集中在坏死组织,促使坏死区微骨折、局部微循环血流加速,改善局部代谢反应^[16],同时靶细胞产生的活性自由基,诱导血管化生,增强膜内化骨及加速软骨化骨^[17],成骨作用和血管发生作用发生耦联,促进骨形成和骨修复^[18]。动物实验证明^[19]高能震波能促进坏死股骨头内骨形态发生蛋白-2(BMP-2)表达,可能有助于增加骨生成及 ANFH 修复,为高能震波治疗 ANFH 提供了理论依据。Hofmann 等^[20]提出其产生的牵张应力和流体剪切应力能够作用于骨细胞、成骨细胞等应力感受细胞,影响胞内相关基因表达。体外冲击波还可以损伤产生疼痛的感受器,影响疼痛信号传递,进而减轻疼痛症状^[21]。Alves 等^[22]认为目前还缺乏大样本双盲随机对照研究,其治疗机制仍需进一步研究。

1.6 电刺激治疗 一些报告显示^[23]电刺激能够缓解症状,促进减压区骨生长和植骨与宿主骨床愈合,但是目前还没有足够证据通过 FDA 认证。

2 手术治疗

2.1 髓芯减压 基于骨组织具有腔室的性质,髓腔内压越高,骨内血液循环阻力越大,髓芯减压可降低骨内压,增加股骨头内血流,而且可刺激减压隧道内血管生长,促进死骨爬行替代。杨静等^[24]在 C 型臂 X 线机下采用空心环钻经转子下向股骨头外上钻孔,平均三个通道钻孔减压的方法治疗早、中期 ANFH 患者效果良好。曹斌等^[25]认为髓芯减压联合打压植骨能减少股骨头应力负荷,稳定股骨头内环境,利于骨坏死修复,可预防股骨头坏死塌陷。张宏军

等^[26]采用髓芯减压联合自体骨髓干细胞移植治疗早期 ANFH 为临床治疗提供了新方向。尽管髓芯减压治疗确切疗效仍有争议,但该疗法操作简单、损伤小、术后卧床时间短,即使手术失败也不会增加日后进一步手术治疗的复杂性,故一直沿用至今。

2.2 截骨术 通过改变股骨头负重部位,将坏死区从负重区旋转到非负重区,防止股骨头塌陷,为其修复创造条件。Rijnen 等^[27]对比植骨和旋转截骨失败后行关节置换患者的疗效,结果表明截骨术后失败行关节置换的患者的效果较植骨失败的患者更差。因其技术要求高,且进一步破坏股骨头血运导致预后不确定,若截骨失败还会给以后的全髋置换带来困难,故此手术应当慎重。

2.3 骨移植 通过骨移植去除股骨头坏死区死骨,对股骨头减压,同时将骨传导与骨诱导物质送入股骨头坏死区,起到了支撑作用,保持了股骨头与软骨的外形,可防止发生塌陷。而各种类型的截骨术是改变头负为重点^[28],骨移植包括非血管化移植和血管化移植。骨移植理想治疗方法是从股骨头去除死骨,用有血运骨组织替代,替代骨能维持股骨头结构上的强度,使坏死股骨头能恢复血运,防止股骨头关节面塌陷,即使不能避免关节置换,至少能延缓手术年龄^[29]。同种异体骨笼可负载植骨材料,对清理后的坏死区起支撑作用,且植入物的宿主-移植界面无明显炎症反应,利于血管组织长入^[30]。Wang 等^[31]采用股骨头颈交界处开窗的方法,植入脱钙骨基质和自体松质骨治疗青壮年股骨头坏死,临床疗效较满意。成宝山等^[32]报道,运用带旋髂深血管蒂髂骨与骨软骨联合移植治疗中晚期股骨头坏死,获良好近期疗效。林舟丹等^[33]应用臀中肌大转子骨瓣移位治疗成人 ANFH 取得满意效果,但对臀中肌功能有一定影响。李军伟等^[34]通过改良股方肌蒂骨柱加钛网伞状支撑术治疗非创伤性 ANFH,近期效果良好。郭万首等^[35]认为游离带血管蒂腓骨移植被证明是成功的,但是如此大的手术也存在较多并发症,临床上主要是针对有症状股骨头坏死,年龄<50岁,不伴头塌陷的患者;而对于头已有塌陷的患者是否适用仍有争议。

2.4 干细胞治疗 近年来骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)移植治疗 ANFH 取得了较大进展,且能结合成骨因子、组织工程材料等进行研究。童培建等^[36]通过动物模型证明干细胞介入治疗 ANFH 有一定疗效,为早期治疗股骨头坏死、预防病灶塌陷提供了理论依据。

Yan 等^[37]在髓芯减压基础上,经减压通道置入硬膜外导管,将自体 BMSCs 注入,在能改善骨内高压、骨微循环障碍等病理状态同时,提供股骨头修复重建的种子细胞,为新骨生成、替代死骨创造良好环境。

2.5 钽棒植入术 对于早期骨坏死,保留股骨头是首选目标。单纯髓芯减压术由于缺乏结构支撑,结果不确定;而带血管腓骨移植需要扩大手术面且供区致病率高及康复期延长。采用髓芯减压加多孔钽金属植入物治疗早期股骨头坏死,可在微创技术下完成且无供区病损,为临床治疗早期 ANFH 提供了新选择^[38]。钽棒表面为蜂窝状,不仅利于骨诱导进行,为成骨和成血管作用提供合理的空间环境^[39],同时还可提高局部抗感染能力,可能与其增强组织植入物界面白细胞活性有关^[40]。Varitimidis 等^[41]认为钽棒治疗 ANFH 虽然不能完全阻止疾病进展,但可显著改善髋关节功能,延缓股骨头坏死发展速度。张劲松等^[42]用多孔钽金属棒和带血管蒂大转子骨瓣移植两种方法治疗早期 ANFH (Ficat I ~ II 期),两组术后 Harris 评分均较术前明显提高,差异有显著性。许伟华等^[43]认为髓心减压及多孔钽棒植入术治疗股骨头缺血性坏死适合于 Steinberg I、II 期及较小塌陷的 III 期股骨头坏死患者。Malizos 等^[44]认为对于 Steinberg I ~ III 期股骨头坏死,钽棒植入(棒内可加入适量生长因子)可能会逆转股骨头塌陷。该手术应用前景很好,值得推广使用。但因目前手术患者不多,还不能提供强有力说服力,中远期临床效果有待于进一步临床观察研究。

2.6 股骨头表面置换 股骨头表面置换就是将股骨头内死骨去除,替换支撑假体,可最大限度地保留股骨头。该方法被认为是中晚期股骨头坏死行全髋关节置换的一种过渡方法。贾全章等^[45]通过病例资料分析,论证了蘑菇状股骨头表面假体具有优良的力传导性能,不仅能将主要压力转移到高强度、成骨能力强的骨骼部分,还有效避免了假体上部应力遮挡现象,从而将使解决假体松动问题,保证其长期稳定性成为可能。该手术技术操作简单、股骨头骨质切除少、不需截骨、软组织损伤小、术后可早期活动,即使手术效果欠佳,日后行人工关节置换仍和初次手术一样简单。但术后髋臼软骨磨损可引起腹股沟疼痛。很多学者认为股骨头有限表面置换适合于 Ficat III、IV 期年轻且髋臼无改变的患者。

2.7 人工关节置换 对于晚期股骨头缺血性坏死继发髋关节炎的患者,人工髋关节置换已成为缓解疼痛、重建关节功能唯一的、最佳的治疗方法。人工

关节置换术包括人工股骨头置换术和全髋关节置换术,前者包括单极人工股骨头置换术和双极人工股骨头置换术。单极人工股骨头置换因临床疗效差,现多已废弃;双极人工股骨头置换近期疗效满意,手术时间短,创伤小,技术要求低,但术后髋臼软骨磨损可引起腹股沟疼痛。全髋假体有骨水泥型及非骨水泥型两种,两种假体各有优缺点,长期结果相似。无柄人工髋关节被认为是治疗青壮年晚期股骨头坏死的有效方法,但该手术在临床上应用时间相对较短,病例数量及随访时间均有限,长期疗效有待于进一步研究^[46]。

总而言之,股骨头坏死治疗方法很多,但因其确切的发病机制目前尚未完全阐明,故很难肯定目前哪一种治疗方法适合于所有情况 ANFH 的治疗。目前比较一致的意见是根据不同坏死类型、不同年龄、不同的职业要求及不同经济条件,选择不同治疗方法。

参考文献

- 1 Aaron PK, Gray RL. Osteonecrosis: etiology, natural history, pathophysiology, and diagnosis [M] // Callaghan JJ, Rosenberg AG, Rubash JE. The adult hip. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2007: 463 - 476.
- 2 Steinberg ME, Steinberg DR. Classification systems for osteonecrosis: an overview [J]. Orthop Clin North Am, 2004, 35 (3): 273 - 283.
- 3 Zaino CJ, Leali A, Fetto JF. Regional variations of bone quantity and quality impact femoral head collapse [J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468 (1): 276 - 282.
- 4 Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later [J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88 (5): 1117 - 1132.
- 5 Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, et al. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip [J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, (435): 164 - 170.
- 6 胡敏, 赵宏斌, 董锡亮, 等. 普伐他汀修复激素性股骨头坏死兔模型的超微结构评价 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14 (37): 6861 - 6864.
- 7 Disch AC, Matziolis G, Perka C. The management of necrosis-associated and idiopathic bone-marrow oedema of the proximal femur by intravenous iloprost [J]. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87 (4): 560 - 564.
- 8 Agarwala S, Shah S, Joshi VR. The use of alendronate in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: follow-up to eight years [J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91 (8): 1013 - 1018.
- 9 李洪涛, 于雪峰, 程永志. Bcl-2 mRNA 在中药防治早期激素性股骨头坏死中的表达变化 [J]. 中医信息, 2010, 27 (5): 94 - 97.
- 10 李峻峰, 吴亚玲, 叶建红, 等. 活血化瘀中药联合血管内皮生长因子基因转移促进股骨头坏死处新生血管形成的实验研究 [J]. 中国骨伤杂志, 2007, 20 (6): 391 - 393.

- 11 程少华,常巍,崔操,等. VEGF在高压氧治疗激素性股骨头坏死中的意义[J]. 微循环学杂志,2010,20(3):16-19.
- 12 Nanka O, Valúsek P, Dvoráková M, et al. Experimental hypoxia and embryonic angiogenesis[J]. Dev Dyn, 2006, 235(3):723-733.
- 13 Fok TC, Jan A, Peel SA, et al. Hyperbaric oxygen results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in rabbit calvarial critical-sized defects[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2008, 105(4):417-422.
- 14 Yang Q, McHugh KP, Patnirapong S, et al. VEGF enhancement of osteoclast survival and bone resorption involves VEGF receptor-2 signaling and beta3-integrin[J]. Matrix Biol, 2008, 27(7):589-599.
- 15 李孟振,陈长平,于洪光,等. 成人股骨头坏死治疗现状与分析[J]. 当代医学,2010,16(30):25-26.
- 16 Hausdorf J, Lutz A, Mayer-Wagner S, et al. Shock wave therapy for femoral head necrosis-Pressure measurements inside the femoral head[J]. J Biomech, 2010, 43(11):2065-2069.
- 17 翟磊,孙楠,张柏青,等. 液电式体外冲击波治疗创伤性距骨缺血性坏死[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(17):3135-3138.
- 18 Towler DA. Vascular biology and bone formation: hints from HIF[J]. J Clin Invest, 2007, 117(6):1477-1480.
- 19 马焕芝,曾炳芳,李晓林,等. 高能震波促进缺血性坏死股骨头BMP-2的表达[J]. 中国矫形外科杂志,2010,18(3):241-245.
- 20 Hofmann A, Ritz U, Hessmann MH, et al. Extracorporeal shock wave-mediated changes in proliferation, differentiation, and gene expression of human osteoblasts[J]. J Trauma, 2008, 65(6):1402-1410.
- 21 Hsu CJ, Wang DY, Tseng KF, et al. Extracorporeal shock wave therapy for calcifying tendinitis of the shoulder[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2008, 17(1):55-59.
- 22 Alves EM, Angrisani AT, Santiago MB. The use of extracorporeal shock waves in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review[J]. Clin Rheumatol, 2009, 28(11):1247-1251.
- 23 Mont MA, Jones LC, Seyler TM, et al. New treatment approaches for osteonecrosis of the femoral head: an overview[J]. Instr Course Lect, 2007, 56:197-212.
- 24 杨静,康鹏德,沈斌,等. 小孔径多通道髓芯减压钻孔治疗早中期股骨头坏死[J]. 中华骨科杂志,2010,30(1):58-61.
- 25 曹斌,刘永辉,王颖,等. 微创减压加打压植骨治疗股骨头坏死的临床应用研究[J]. 中国骨伤,2010,23(2):111-113.
- 26 张宏军,高书图,胡永成,等. 髓芯减压联合自体骨髓干细胞移植治疗股骨头坏死的早期临床观察[J]. 中华骨科杂志,2010,30(1):48-52.
- 27 Rijnen WH, Lameijn N, Schreurs BW, et al. Total hip arthroplasty after failed treatment for osteonecrosis of the femoral head[J]. Orthop Clin North Am, 2009, 40(2):291-298.
- 28 张功林,章鸣. 带血管骨移植治疗股骨头无菌性坏死进展[J]. 中国骨伤,2008,21(7):556-558.
- 29 Aldridge JM, Urbaniak JR. Avascular necrosis of the femoral head: role of vascularized bone grafts[J]. Orthop Clin North Am, 2007, 38(1):13-22.
- 30 Delloye C, Cornu O, Druetz V, et al. Bone allografts: What they can offer and what they cannot[J]. J Bone Joint Surg Br, 2007, 89(5):574-579.
- 31 Wang BL, Sun W, Shi ZC, et al. Treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head using bone impaction grafting through a femoral neck window[J]. Int Orthop, 2010, 34(5):635-639.
- 32 成宝山,姜文学,李富,等. 带旋髂深血管蒂髂骨与骨软骨联合移植治疗股骨头坏死[J]. 中华骨科杂志,2010,30(1):62-66.
- 33 林舟丹,唐葆青,程昌志. 臀中肌大转子骨瓣移位治疗成人股骨头缺血性坏死[J]. 中国保健, 2009, 7(19):836-837.
- 34 李军伟,王义生,杨国辉,等. 股方肌蒂骨柱加钛网伞状支撑术治疗非创伤性股骨头坏死的初步临床观察[J]. 中华骨科杂志, 2010, 30(1):37-41.
- 35 郭万首,李子荣. 股骨头坏死的保存自身关节治疗[J]. 中华骨科杂志,2010,30(1):19-22.
- 36 童建培,金红婷,何帮剑,等. 干细胞介入治疗股骨头缺血性坏死的实验研究[J]. 中华骨科杂志,2010,30(6):600-606.
- 37 Yan ZQ, Chen YS, Li WJ, et al. Treatment of OS teonecrosis of the femoral head by percutaneous decompression and autologous bone marrow mononuclear cell infusion[J]. Chin J Traumatol, 2006, 9(1):3-7.
- 38 刘志宏,译. 股骨头坏死钽棒植入后生存率分析及影像结果[J]. 骨科动态,2007,3(1):15-21.
- 39 Xu M, Peng D. Mesenchymal stem cells cultured on tantalum used in early-stage avascular necrosis of the femoral head[J]. Med Hypotheses, 2011, 76(2):199-200.
- 40 Schildhauer TA, Peter E, Muhr G, et al. Activation of human leukocytes on tantalum trabecular metal in comparison to commonly used orthopedic metal implant materials[J]. J Biomed Mater Res A, 2009, 88(2):332-341.
- 41 Varitimidis SE, Dimitroulias AP, Karachalios TS, et al. Outcome after tantalum rod implantation for treatment of femoral head osteonecrosis: 26 hips followed for an average of 3 years[J]. Acta Orthop, 2009, 80(1):20-25.
- 42 张劲松,杨述华,许伟华,等. 两种不同方法治疗早期股骨头坏死临床疗效比较[J]. 实用骨科杂志,2010,16(5):333-336.
- 43 许伟华,杨述华,冯勇,等. 多孔钽棒植入治疗股骨头坏死的适应证及临床疗效观察[J]. 中国骨与关节外科,2010,3(1):28-32.
- 44 Malizos KN, Karantanas AH, Varitimidis SE, et al. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment[J]. Eur J Radiol, 2007, 63(1):16-28.
- 45 贾全章,张广玉,顾海栋,等. 蘑菇状股骨头表面置换体生物力学有限元分析[J]. 中国矫形外科杂志,2010,18(6):479-482.
- 46 李康华. 非保守手术治疗股骨头坏死[J]. 中华骨科杂志,2010, 30(1):15-17.

[收稿日期 2011-05-12][本文编辑 黄晓红 韦颖]