

髓芯减压联合人工骨与自体浓缩骨髓移植治疗早期股骨头缺血性坏死

梁红锁, 黄克[△], 李林, 韦程寿(广西医科大学第三附属医院关节外科, 南宁 530031)

【摘要】目的 探讨髓芯减压联合人工骨与自体浓缩骨髓移植治疗早期股骨头缺血性坏死(ANFH)的近期疗效。**方法** 选取 2006 年 1 月至 2010 年 8 月广西医科大学第三附属医院收治的 27 例 ANFH 患者纳入治疗组,另选取同期 25 例 ANFH 患者纳入对照组。治疗组患者采用髓芯减压联合人工骨与自体浓缩骨髓移植治疗;对照组患者行髓芯减压联合人工骨植入。根据髋关节 Harris 功能评分和影像学检查评定临床疗效。**结果** 所有患者均经过 7~29 个月(平均 13 个月)的随访,治疗组 Harris 评分由术前的(51.6±4.2)分提高至术后的(81.5±7.9)分,且高于对照组术后的(70.2±3.6)分,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者除 1 例进展为国际骨循环研究会(ARCO)分期 ARCO III 期外,其余患者股骨头囊变及坏死区面积减小或消失,未发生股骨头变扁、塌陷。**结论** 髓芯减压联合人工骨与自体浓缩骨髓移植治疗早期股骨头缺血性坏死,可改善髋关节功能,延缓股骨头坏死的进一步发展。

【关键词】 股骨头坏死; 髓芯减压; 人工骨; 自体骨髓
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)06-0773-02

Core decompression combined with transplantation of artificial bone and concentrated autologous bone marrow for treating early stage of femoral head avascular necrosis LIANG Hong-suo, HUANG Ke[△], LI Lin, WEI Cheng-shou (Department of Joint Surgery, Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530031, China)

【Abstract】Objective To investigate the short term effect of core decompression combined with transplantation of artificial bone and concentrated autologous bone marrow for treating early stage of avascular necrosis of femoral head(ANFH). **Methods** 27 patients with ANFH in our hospital from Jan. 2006 to Aug. 2010 were selected as the treatment group and contemporaneous 25 cases of ANFH as the control group. The treatment group was treated by core decompression combined with transplantation of artificial bone and concentrated autologous bone marrow, while the control group was only treated by core decompression combined with transplantation of artificial bone. The curative effect was assessed according to the Harris hip score and imaging examination. **Results** The average follow-up period in all the cases was 13 months (7—29 months). The Harris hip scores in the treatment group were increased from preoperative (51.6±4.2) points to postoperative (81.5±7.9) points, which was significantly higher than postoperative (70.2±3.6) points in the control group, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). In the treatment group, except 1 case progressed to ARCO stage III, the femoral head cystic lesion and necrosis area were decreased or disappeared without femoral head flattening and collapse. **Conclusion** Core decompression combined with transplantation of artificial bone and concentrated autologous bone marrow for treating early stage of ANFH could significantly improve the hip joint function and delay the further development of avascular necrosis of femoral head.

【Key words】 femoral head necrosis; core decompression; artificial bone; autologous bone marrow

股骨头缺血性坏死(ANFH)是骨科的难治性疾病之一,好发于青壮年,如在其发病早期未能予以积极、有效的治疗,股骨头将出现塌陷,导致髋关节骨性关节炎的发生,大多数患者最终需接受人工全髋关节置换治疗。目前在 ANFH 发病早期主要采取保留自体股骨头的外科治疗方法,包括髓芯减压术、带血管蒂的骨瓣移植术等,但效果均不理想。本科室于 2006 年 1 月至 2010 年 8 月应用髓芯减压联合人工骨及自体浓缩骨髓移植治疗早期 ANFH,取得了较好的疗效,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2006 年 1 月至 2010 年 8 月本院收治的 ANFH 患者 27 例(29 髋)纳入治疗组,其中男 16 例、女 11 例;

年龄 24~53 岁,平均 35.9 岁;病程 4~19 个月,平均 7 个月;Harris 髋关节评分为(51.6±4.2)分;其中 2 例为双侧股骨头发生坏死;所有患者术前均有不同程度的髋关节疼痛和活动障碍,其中 5 例伴跛行。根据发病原因分类:激素性 13 例,酒精性 11 例,创伤性 2 例,特发性 1 例。根据 ANFH 的国际骨循环研究会(ARCO)分期:I-A 期 3 例 3 髋,I-B 期 7 例 8 髋,I-C 期 4 例 4 髋,II-A 期 8 例 9 髋,II-B 期 3 例 3 髋,II-C 期 2 例 2 髋。另选取同期 25 例(26 髋)ANFH 患者纳入对照组,其中男 15 例、女 10 例;年龄 23~55 岁,平均 35.6 岁;病程 5~21 个月,平均 8 个月;Harris 髋关节评分为(50.9±4.0)分;激素性 12 例,酒精性 10 例,创伤性 1 例,特发性 2 例;I-A 期 2 例 2 髋,I-B 期 8 例 9 髋,I-C 期 5 例 5 髋,II-A 期 7 例 7

髓, II-B 期 2 例 2 髓, II-C 期 1 例 1 髓。两组患者在性别、年龄、病因、ARCO 分期、病程及术前关节功能评分等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均采用连续硬膜外麻醉或硬-腰联合麻醉, 患者取仰卧位, 术侧臀部垫高约 20° 。治疗组术野消毒及铺巾后, 于患侧髂前上棘处穿刺, 多点抽取骨髓血 80~100 mL, 肝素抗凝, 进行分装后离心 2 次, 留取自体浓缩骨髓 10~20 mL 备用。于股骨大转子下方约 2 cm 处沿大腿纵轴向其远侧行一长约 4 cm 的皮肤切口, 逐层切开直至股骨近端骨皮质。结合患者术前影像学资料, 在 C 型臂 X 射线透视引导下, 确定股骨近端骨皮质开孔处及股骨头坏死中心点, 此两点连线即为股骨头髓芯减压通道。以直径 1.5 mm 的克氏针作为导针于股骨近端进针点维持 $10^\circ\sim 15^\circ$ 前倾角向股骨头坏死中心点钻入直至关节软骨下 0.5 cm 处。分别进行患髋正位及轴位 X 射线透视, 再次确认克氏针置入位置良好。逐次于导针上套入环钻进行股骨头髓芯减压达到直径 1.0 cm 为止。对于囊变坏死区范围较大的股骨头, 以长柄角度刮匙经减压通道尽可能地清除股骨头内的坏死骨组织, 术中所取坏死骨组织常规送病检。取适量硫酸钙人工骨复合自体浓缩骨髓移植于股骨头减压区, 并予以适度打压。股骨近端骨皮质开孔处以吸收性明胶海绵和骨蜡封闭, 防止骨髓从减压通道渗出。对照组在行坏死股骨头髓芯减压后, 将硫酸钙人工骨植入减压区内。

1.2.2 术后处理 术后给予所有患者抗菌药物预防感染 1~2 d, 同期行消肿止痛、改善微循环、抗凝、预防肢体深静脉血栓形成等对症药物治疗, 3 月内进行患肢不负重状态下髋、膝、踝关节功能锻炼。3 个月后逐步扶拐、患肢部分负重行走, 根据影像学检查结果确定患肢完全负重时间, 直至其恢复日常工作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理与统计学分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 两组患者均未出现术后感染、髋关节周围骨折、肢体深静脉血栓形成等并发症, 切口均为甲级愈合。术中所取坏死骨组织经病理学检查均证实术前 ANFH 的诊断结果。治疗组有 1 例进展为 ARCO III 期, 其余患者股骨头囊变、坏死区面积减小或消失, 未发生股骨头变扁、塌陷。典型病例见图 1。对照组有 2 例进展为 ARCO III 期, 1 例进展为 ARCO IV 期。



注: A 为 X 线片示左侧 ANFH (ARCO II-C 期); B 为 X 线片示左侧 ANFH 经髓芯减压联合人工骨与自体浓缩骨髓治疗术后 1 月; C 为 X 线片示术后 9 个月, 左侧股骨头坏死病灶模糊、消失, 髓芯减压通道及骨坏死区有连续性骨小梁通过。

图 1 典型病例 X 线片

2.2 随访结果 所有患者均获得随访, 随访时间 7~29 个月, 平均 13 个月。治疗组髋关节 Harris 评分由术前的 (51.6 ± 4.2) 分提高至术后的 (81.5 ± 7.9) 分, 对照组由术前的 (50.9 ± 4.0) 分提高至术后的 (70.2 ± 3.6) 分。两组术后 Harris 评分与术前比较差异均有统计学意义($P<0.05$); 且术后治疗组 Harris 评分高于观察组, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

ANFH 的发病机制至今尚未完全阐明, 目前认为主要由激素、创伤、酒精等原因造成股骨头局部血管受损、血供中断, 骨髓腔内压力增高, 如此形成恶性循环, 最终导致 ANFH 的发生。因此临床早期治疗主要通过改善股骨头局部血供来促进骨坏死的修复, 防止股骨头发生塌陷。髓芯减压术在清除股骨头内坏死骨组织的同时, 使股骨头髓腔内过高的压力得到缓解, 骨内静脉淤滞状态改善, 股骨头骨坏死再生过程启动。如何在髓芯减压术后即刻建立股骨头内软骨下的骨支撑力和促进新骨形成是目前临床研究的重点之一。然而在髓芯减压术后, 股骨头内原有的支撑力进一步减弱, 更易导致股骨头塌陷, 故多采用本术式联合自体、同种异体及其他生物材料移植治疗早期 ANFH, 通过植骨填充髓芯减压术后的骨缺损, 阻止或延缓股骨头塌陷的发生。自体骨移植在临床上应用广泛, 具有良好的骨诱导作用, 不存在免疫排斥反应, 无感染传染性疾病的风险。然而自体骨移植必然造成供骨区损伤, 增加手术出血量, 延长手术时间, 且移植骨来源有限, 临床应用受到一定的限制。同种异体骨则存在免疫排斥反应, 骨诱导能力较差, 且有感染传染性疾病的风险。由于人工骨可批量生产、灭菌方便, 近年来已广泛应用于骨缺损疾患的治疗。其中硫酸钙人工骨因具有良好的生物相容性, 以及体内可完全降解、并在一定程度上能刺激成骨细胞的增殖和分化等特性被广泛应用于临床^[1]。

骨髓间充质干细胞(BMSCs)具有干细胞的基本生物学特性, 在一定条件下能够增殖、更新并分化为成骨细胞、成软骨细胞、成肌细胞、成纤维细胞等多种细胞。已有研究表明, ANFH 的发生与 BMSCs 的数量及分化活性降低有关^[2]。有学者采用 BMSCs 移植治疗 ANFH 取得了较好的临床疗效^[3-4]。然而 BMSCs 移植需进行体外扩增与培养, 对实验室条件和操作技术要求高, 存在医学伦理问题, 且有外源性污染的可能, 基层医院不易开展。骨髓因含有 BMSCs, 近年来被广泛用于临床治疗骨缺损、骨折不愈合等临床疾患^[5-6]。Hernigou 等^[7]将自体骨髓浓缩后用于胫骨骨折不愈合的治疗, 发现骨髓移植的有效性与其所含 BMSCs 的数量相关, 如不行骨髓浓缩处理, BMSCs 则不能达到治疗的有效水平。此外, 自体浓缩骨髓操作简单, 不需要特殊的设备, 临床易开展。Gangji 等^[8]应用髓芯减压联合浓缩自体骨髓移植治疗 10 例 ARCO I、II 期的 ANFH 患者, 经过 24 个月的随访, 有 1 例进展为 ARCO III 期, 而同期 8 例进行单纯髓芯减压的患者中 5 例进展为 ARCO III 期, 表明浓缩自体骨髓移植在延缓 ANFH 进程中发挥着重要作用。戴永立等^[9]研究表明, 采用重组异种骨复合浓缩自体骨髓移植修复 ANFH 与单纯重组异种骨作为载体移植相比, 其影像学表现及病理学结果更好, 表明移植的浓缩自体骨髓在 ANFH 的修复过程中可促进新骨形成。本研究治疗组患者在髓芯减压术后将硫酸钙人工骨复合自体浓缩骨髓移植于股骨头内, 使骨髓中的 BMSCs 具有良好的载体, 在股骨头内保持较高的聚集浓度, 避免了 BMSCs 的局部流失。同时作为支架材料植入, 提高了局部的生物力学强度, 达到了对股骨头坏死区支撑力的即刻重建, 降低了股骨头继续坏死、塌陷的可能性, 为新骨的形成提供了良好的支架。此外, 治疗组患者髋关节 Harris 评分由术前的 (51.6 ± 4.2) 分提高到术后的 (81.5 ± 7.9) 分, 且优于对照组, 除 1 例进展为 ARCO III 期外, 其余患者股骨头囊变、坏死区面积减小或消失, 未发生股骨头变扁、塌陷, 表明该方法的近期临床疗效较好。

综上所述, 采用髓芯减压联合硫酸钙人工(下转第 777 页)

数日后的持续炎症。McGowan 等^[14]同样认为,CRP 是穿孔性阑尾炎最敏感的标志物,CRP 水平明显升高的患者建议不适合保守治疗。

CT 征象中阑尾直径、壁厚度、阑尾周围炎性改变等对阑尾炎均有一定的诊断价值,与阑尾炎严重程度相关性最强的是阑尾直径、脂肪密度、阑尾腔内及外积液^[15-16]。本研究结果显示,CRP 水平与阑尾直径、阑尾积液、回盲部变化、阑尾周围炎性条纹、小肠积液均呈正相关,CRP 水平与 CT 影像表现的一致性较好。WBC 计数仅与回盲部变化、阑尾周围炎性条纹呈正相关,即随着回盲部及阑尾周围炎性程度的加重 WBC 计数相对升高,提示 WBC 可以更好地发现早期阑尾周围的炎性反应。而 NEUT%与上述 CT 征象均不存在明显相关性。

综上所述,本研究 3 种血清炎性标志物中 CRP 与急性阑尾炎 CT 分级的相关性最好。可以认为相较于 WBC 计数和 NEUT%,CRP 对急性阑尾炎的诊断及其严重程度的判断均有重要意义,且 CRP 水平明显升高可以预示急性阑尾炎穿孔的可能。血清炎性标志物有助于诊断急性阑尾炎,当影像学结论不确定或阑尾显示不清时,血清炎性标志物的升高能提高诊断的准确性。

参考文献

[1] John H, Neff U, Kelemen M. Appendicitis diagnosis today: clinical and ultrasonic deductions[J]. World J Surg, 1993, 17(2): 243-249.

[2] 吴在德, 吴肇汉, 郑树, 等. 外科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 466-475.

[3] Brănescu C, Serban D, Dascălu AM, et al. Interleukin 6 and lipopolysaccharide binding protein-markers of inflammation in acute appendicitis[J]. Chirurgia (Bucur), 2013, 108(2): 206-214.

[4] Johansson EP, Rydh A, Riklund KA. Ultrasound, computed tomography, and laboratory findings in the diagnosis of appendicitis[J]. Acta Radiol, 2007, 48(3): 267-273.

[5] Yang HR, Wang YC, Chung PK, et al. Laboratory tests in patients with acute appendicitis[J]. ANZ J Surg, 2006, 76(1/2): 71-74.

[6] Ortega-Deballon P, Ruiz de Adana-Belbel JC, Hernández-

Matias A, et al. Usefulness of laboratory data in the management of right iliac fossa pain in adults[J]. Dis Colon Rectum, 2008, 51(7): 1093-1099.

[7] 郭建国, 徐卫平, 陈新龙. 急性阑尾炎的多层螺旋 CT 表现与病理对照研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(2): 149-152.

[8] Kim HC, Yang DM, Lee CM, et al. Acute appendicitis: relationships between CT-determined severities and serum white blood cell counts and C-reactive protein levels[J]. Br J Radiol, 2011, 84(1008): 1115-1120.

[9] Park JS, Jeong JH, Lee JI, et al. Accuracies of diagnostic methods for acute appendicitis[J]. Am Surg, 2013, 79(1): 101-106.

[10] Schellekens DH, Hulsewé KW, van Acker BA, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of plasma markers for early diagnosis in patients suspected for acute appendicitis[J]. Acad Emerg Med, 2013, 20(7): 703-710.

[11] Weyantn MJ, Eachempati SR, Maluccio MA, et al. Interpretation of computed tomography does not correlate with laboratory or pathologic findings in surgically confirmed acute appendicitis[J]. Surgery, 2000, 128(2): 145-152.

[12] Shindoh J, Niwa H, Kawai K, et al. Diagnostic power of inflammatory markers in predicting severity of appendicitis[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(112): 2003-2006.

[13] 李俊, 赵家泉, 张辉, 等. C 反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞百分比与阑尾炎病理类型关系[J]. 泰山医学院学报, 2012, 8(33): 596-598.

[14] McGowan DR, Sims HM, Zia K, et al. The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis[J]. ANZ J Surg, 2013, 83(1/2): 79-83.

[15] Lai V, Chan WC, Lau HY, et al. Diagnostic power of various computed tomography signs in diagnosing acute appendicitis[J]. Clin Imaging, 2012, 36(1): 29-34.

[16] 韩树高, 孙浩然, 白人驹, 等. MSCT 对急性阑尾炎病理类型的预测价值[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(5): 943-947.

(收稿日期: 2014-09-03 修回日期: 2014-12-19)

(上接第 774 页)

骨及自体浓缩骨髓移植治疗早期 ANFH, 可改善髋关节功能, 延缓股骨头坏死的进一步发展, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 田学忠, 刘越, 陈华, 等. 硫酸钙人工骨研究进展[J]. 山东医药, 2008, 48(9): 143-144.

[2] Gangji V, Hauzeur JP. Cellular-based therapy for osteonecrosis[J]. Orthop Clin North Am, 2009, 40(2): 213-221.

[3] 朱兵, 孙天胜, 周俊, 等. 自体骨髓间充质干细胞移植治疗早期股骨头缺血性坏死 44 例[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(45): 8516-8520.

[4] 申文龙, 杜丽, 张辉, 等. 髓芯减压植骨自体骨髓间充质干细胞移植治疗早期股骨头缺血性坏死[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2011, 26(4): 353-354.

[5] 程鹏, 陈约西, 徐影, 等. 自体骨髓移植治疗骨不连及骨延迟愈合—附 15 例报告[J]. 新医学, 2008, 39(11): 742-743.

[6] 林坚平, 宋世锋, 黎早敏, 等. 自体骨髓移植复合人工骨治疗骨缺损[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(26): 4891-4894.

[7] Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, et al. Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunion. Influence of the number and concentration of progenitor cells[J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(7): 1430-1437.

[8] Gangji V, Hauzeur JP, Matos C, et al. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells: a pilot study[J]. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86(6): 1153-1160.

[9] 戴永立, 尚希福, 孔荣, 等. 重组异种骨复合浓缩自体骨髓移植修复股骨头缺血性坏死[J]. 中国临床康复, 2006, 10(17): 76-78.

(收稿日期: 2014-07-13 修回日期: 2014-12-10)