

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.07.026

## 髓芯减压治疗股骨头坏死研究进展\*

梁雄明,滕健综述,梁红锁<sup>△</sup>审校

广西医科大学第三附属医院/南宁市第二人民医院关节外科,广西南宁 530031

**摘要:**股骨头坏死(ONFH)的保髋治疗仍是目前骨科一个挑战性的难题。近年来,随着保髋技术及新材料的发展,涌现了以髓芯减压(CD)为基础的众多联合保髋术式。该文从 ONFH 的发病机制、CD 及 CD 联合治疗方案(生物治疗:骨髓间充质干细胞、富含血小板血浆、骨形态发生蛋白;力学支撑:钽棒、非血管化或血管化植骨)应用于 ONFH 的研究进展进行综述。目前的保髋治疗方案主要应用于股骨头尚未塌陷及塌陷早期的 ONFH,股骨头远期存活率仍是一个难点。提高 ONFH 尚未塌陷及塌陷早期股骨头远期存活率,同时为塌陷中晚期的 ONFH 提供一个可行的保髋方案是未来研究方向。

**关键词:**股骨头坏死; 髓芯减压; 保髋治疗; 骨髓间充质干细胞; 富含血小板血浆; 骨形态发生蛋白

中图法分类号:R684.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)07-0993-06

## Study advances in treatment of osteonecrosis of femoral head with core decompression\*

LIANG Xiongmeng, TENG Jian, LIANG Hongshuo<sup>△</sup>Department of Joint Surgery, the Third Hospital of Guangxi Medical University/  
the Second People's Hospital of Nanning, Nanning, Guangxi 530031, China

**Abstract:** Hip preservation treatment of osteonecrosis of femoral head (ONFH) is still a challenging problem in orthopedics. In recent years, with the development of hip preservation technology and new materials, many combined hip preservation procedures based on core decompression (CD) have emerged. This article discusses the mechanism of core decompression for ONFH, CD and CD combination therapy (biological therapy: bone marrow mesenchymal stem cells, platelet-rich plasma, bone morphogenetic protein. Mechanical support: tantalum rod, avascular or vascularized bone graft) in the treatment of ONFH are reviewed. At present, hip preservation treatment is mainly used for ONFH with the femoral head not yet collapsed or in the early stage of collapse, and the long-term survival rate of the femoral head is still a challenge. It is a future research direction that improving the long-term survival rate of the femoral head before and in the early stages of ONFH collapse, while providing a feasible hip preservation plan for ONFH in the middle and late stages of collapse.

**Key words:** osteonecrosis of femoral head; core decompression; hip protection treatment; marrow mesenchymal stem cell; platelet-rich plasma; bone morphogenetic protein

股骨头坏死(ONFH)是由于股骨头静脉淤滞、动脉血供受损或中断,使骨细胞及骨髓成分部分坏死引起的骨组织坏死、修复,导致的股骨头结构改变及塌陷,进一步引起髋关节疼痛及功能障碍<sup>[1]</sup>。ONFH 好发于青壮年,致残率高,在未接受早期、适当治疗的情况下,疾病自然进展迅速,在数年内出现继发性髋关节炎<sup>[2]</sup>。ONFH 一旦发展至晚期阶段,大部分患者不得不接受人工全髋关节置换术(THA)治疗。但由于 THA 后,一些患者可能出现关节脱位、术后感染、假体周围骨折、松动等并发症,且假体使用有一定年限,部分患者需要进行一次或多次假体翻修手术,这给患者带来了严重的心理及经济负担。及时、适当的保髋

干预能够有效地预防股骨头塌陷、维持髋关节功能、延缓 ONFH 进展及推迟 THA 治疗时机,这对青壮年患者尤为重要<sup>[3]</sup>。

## 1 ONFH 的发病机制

学者们虽然对 ONFH 的发病机制进行了长期、大量的研究,也有了一定进展,但目前仍未完全阐明 ONFH 的发病机制。关于 ONFH 的发病机制,目前主流的学说包括:(1)脂质代谢异常学说(脂质代谢紊乱学说、氧自由基损伤学说、微血管损伤学说、脂肪栓塞学说);(2)血管内凝血学说;(3)骨细胞脂肪变性坏死学说;(4)成脂学说与骨内高压学说;(5)细胞凋亡学说;(6)细胞自噬学说;(7)基因多态性学说<sup>[4]</sup>。关

\* 基金项目:广西壮族自治区中医药管理局课题(GXZYA20220361)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: lianghongsuo@126.com。

于 ONFH 发病机制的学说众多,在其发展过程中,多个机制可能同时存在,并相互作用,引发股骨头血供减少、中断和骨细胞死亡。随着疾病的发展,坏死骨组织的机械强度降低,引起软骨下骨折,导致股骨头软骨塌陷及引发继发性髋骨关节炎<sup>[5]</sup>。

## 2 髓芯减压(CD)治疗 ONFH 的应用

目前认为,ONFH 的病理变化主要表现为血液循环减少或中断导致骨细胞死亡,继发股骨头炎症及高压水肿,随着病情的进一步发展,坏死区的骨组织被形成的新生骨板硬化带所包绕,进一步导致腔内压力升高、静脉回流受阻、组织水肿坏死的恶性循环<sup>[6]</sup>。CD 是使用环钻、克氏针等工具钻出一个或多个通道,打开阻碍骨坏死修复的硬化区,清除坏死骨,降低骨内压力,刺激减压通道周围血管的形成,从而改善局部血液循环,促进新骨生长,延缓骨坏死进展<sup>[7]</sup>。

针对早期 ONFH 发病的机制及进展过程中的组织病理和生物力学变化特点,学者们提出了众多的保髋治疗方法,主要分为非手术治疗和手术治疗两大类。非手术治疗主要以限制负重、物理治疗(高压氧、体外冲击波、脉冲电磁场)、药物治疗(双膦酸盐、抗凝及他汀类药物)等方法为主。非手术治疗可以缓解症状,但尚无足够的证据表明这种治疗可以预防股骨头塌陷、保护关节功能、推迟 THA 时间或从根本上治愈 ONFH<sup>[8]</sup>。手术治疗主要是针对 ONFH 不同发病阶段特点,以减轻骨内压力、改善循环、增加力学强度、促进骨修复为目的。

自 1964 年 FICAT 和 ARLET 首次描述了 CD 以来,CD 已成为治疗早期 ONFH 一种常用且基础的手术方式<sup>[9]</sup>。CD 的钻孔减压方式包括单孔粗通道和多孔小通道。在减压植骨手术技术上,有 Phemister 技术、灯泡技术和活板门技术<sup>[10]</sup>。目前已有手术机器人术中实时导航系统,3D 打印导航模板用于辅助 CD 治疗 ONFH<sup>[11-12]</sup>。以往研究表明,CD 是治疗塌陷前 ONFH 的一种有效且安全的治疗方法<sup>[13-14]</sup>。HUA 等<sup>[15]</sup>纳入 32 项研究,并采用随机效应模型进行 Meta 分析,包括 1 865 例患者(2 441 髋),结果显示总成功率为 65.0%,认为 CD 治疗 ONFH 是有效的,但不同进展阶段的患者成功率有差异,对于晚期 ONFH,应谨慎使用 CD。越来越多的研究表明,单纯 CD 短期临床疗效尚可,中长期疗效较差<sup>[15-16]</sup>。ANDRONIC 等<sup>[16]</sup>开展了一项关于 CD 治疗 ONFH 系统评价的研究,发现在大多数病例中,术后短期内能减轻疼痛症状,且对 1 134 个髋关节进行统计发现,CD 术后约 38.0% 的患者在平均 26 个月内接受了 THA 治疗。

## 3 CD 联合方案

CD 术后股骨头坏死区域缺乏有效的机械支持,降低了本已减弱的软骨下骨的生物力学支撑性能,进一步加速股骨头坏死区关节面的塌陷。其次,本方法也不能有效地解决股骨头坏死区域血管生成、坏死骨

组织的修复问题。因此,目前对于治疗早期 ONFH,仅将 CD 作为基础治疗,往往结合生物治疗如骨髓间充质干细胞(BMSCs)、富含血小板血浆(PRP)、骨形态发生蛋白(BMP)等,以及力学支撑[钽棒、非血管化植骨(NVBG)或血管化植骨(VBG)]等进行联合治疗<sup>[17]</sup>。

**3.1 联合生物治疗** 近年来,CD 联合生物治疗干预早期 ONFH 取得了良好效果。BMSCs、PRP、BMP 等均是常用的生物材料。越来越多的研究表明 CD 联合 BMSCs、PRP、BMP 的方案可提高早中期 ONFH 疗效<sup>[18-20]</sup>。

**3.1.1 BMSCs** BMSCs 具有分化为成骨细胞、内皮祖细胞和成血管细胞等潜力,这些细胞具有修复坏死组织的功能。1993 年,HERNIGOU 和 BEAUJEAN 首次提出通过 CD 联合 BMSCs 治疗 ONFH。已有研究证实,BMSCs 移植对治疗早期 ONFH 疗效确切<sup>[21-23]</sup>。WANG 等<sup>[24]</sup>通过一项 Meta 分析纳入了 14 项研究,包括采用 CD 联合 BMSCs 治疗 ONFH 患者 275 例、单纯 CD 治疗患者 265 例,研究结果表明,与单纯 CD 治疗 ONFH 患者相比,采用 CD 联合 BMSCs 治疗的患者在术后 6、12、15、24 个月时的疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、骨关节炎指数(WOMAC)评分均明显降低,术后坏死区体积明显减小,Harris 髋关节评分和股骨头存活率升高,具有更好的临床疗效,并能更有效地延缓股骨头塌陷。LI 等<sup>[25]</sup>的研究表明,经过 2~5 年随访,CD 联合 BMSCs 治疗组股骨头塌陷率为 30.5% (54/177),而 CD 治疗组股骨头塌陷率为 44.4% (56/126),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),CD 联合 BMSCs 治疗 ONFH 更能有效地防止塌陷。同时该项研究还发现髓腔内植入材料的 CD 联合 BMSCs 治疗组股骨头塌陷为 18.6% (22/118),发现在有生物支撑的情况下,疗效更优。SAINI 等<sup>[26]</sup>的研究表明,CD 联合 BMSCs 移植治疗 ONFH 临床疗效优于单纯 CD 治疗,能更有效地延缓股骨头塌陷,减少患者接受 THA 比例。LI 等<sup>[27]</sup>对 CD 联合 BMSCs 治疗 ONFH 进行了前瞻性研究,经过长达 10 年的随访,也得出了相似结论。但也有学者认为 CD 与 CD 联合 BMSCs 治疗患者在术后影像学检查结果及最终股骨头存活率方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[28]</sup>。

**3.1.2 PRP** PRP 是通过离心的方法从自体血中提取的血小板浓缩物,其血小板浓度比全血高 8 倍,同时具有多种再生细胞因子,如血小板源性生长因子、转化生长因子  $\beta$ 、内皮生长因子、胰岛素样生长因子等<sup>[29]</sup>。PRP 可以通过诱导血管生成和成骨以促进骨愈合、抑制坏死病灶的炎症反应、阻止糖皮质激素诱导的细胞凋亡、激活糖皮质激素诱导的成骨和自噬机制而在 ONFH 治疗中发挥作用<sup>[30]</sup>。ZHU 等<sup>[31]</sup>对 CD 术后植骨联合 PRP 应用治疗 ONFH 进行了研究,结果表明,联合 PRP 治疗组术后 Harris 髋关节评

分、VAS 评分、股骨头存活率均优于单纯的 CD 植骨组。AGGARWAL 等<sup>[32]</sup>纳入 19 例(25 髌)CD 联合 PRP 治疗的 ONFH 患者,同期 21 例(28 髌)CD 治疗的 ONFH 患者,术后经过 64 个月随访,至末次随访时,CD 联合 PRP 组较 CD 组的 VAS 评分更低, Harris(HHS)评分更优,股骨头生存率(92.0%)较对照组(78.0%)高。与 CD 治疗相比,CD 联合 PRP 可明显缓解疼痛,改善髌关节功能,延缓坏死股骨头进展,并提高股骨头生存率。国内一项研究对 100 例(160 髌)骨循环研究学会(ARCO)Ⅱ期的非外伤性 ONFH 患者进行研究,术后 1 年随访结果显示 CD 植骨联合 PRP 组 HHS 评分优于 CD 植骨组( $P < 0.05$ ),CD 植骨联合 PRP 组股骨头生存率为 96.25%,高于 CD 植骨组的 86.25%,可见 PRP 联合 CD 植骨能提高 ONFH 疗效<sup>[33]</sup>。LYU 等<sup>[34]</sup>和 GRASSI 等<sup>[35]</sup>的研究得出相似结论,PRP 联合 CD 治疗 ONFH 可明显缓解疼痛,改善髌关节功能,延缓 ONFH 进展。

**3.1.3 BMP** BMP 是一类存在于骨基质中的黏蛋白多肽,为转化生长因子- $\beta$  超家族的一员,作为信号分子分泌,其主要生物学功能是诱导体内间充质细胞分化为成骨细胞和成软骨细胞,从而促进骨和软骨再生,从而加速组织修复<sup>[36]</sup>。BMP-2 和 BMP-7 是获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市的生长因子,BMP-2 因其强大的成骨活性而在临床中被广泛应用<sup>[37]</sup>。MARTINOT 等<sup>[38]</sup>的研究表明,加入 BMP 能明显提高保髌手术的股骨头生存率。WANG 等<sup>[39]</sup>的研究发现 BMP-2 还可通过抑制白细胞介素(IL)-34 产生而减少破骨细胞的形成,进而促进骨组织修复,延缓激素性 ONFH 进展。

**3.2 联合力学支撑** CD 后股骨头坏死区软骨下骨力学性能减弱,植入支撑物可以为股骨头提供机械和结构支撑,防止股骨头在 CD 后加速塌陷。力学支撑物有多种选择,包括非血管化或血管化自体骨移植、同种异体移植、多孔钽等。

**3.2.1 NVBG** (1)非血管化自体或同种异体骨移植:由于 NVBG 对临床医生的技术要求不高,因此相对于 VBG,NVBG 在临床上应用广泛。LOU 等<sup>[40]</sup>的研究表明,CD 联合 NVBG 是预防 ONFH 向塌陷进展的有效措施。SINGH 等<sup>[41]</sup>的一项前瞻性研究纳入 20 例 ONFH 患者,均接受 CD 联合自体髌骨植入治疗,结果显示术前 HHS 评分平均为 69.45 分,术后 6 个月提高至 83.55 分,术前 VAS 评分平均为 6.30 分,术后 6 个月降低至 3.80 分。虽 MRI 检查结果无明显改善,其可能不会逆转 ONFH 病程,但可以延缓 ONFH 进展,避免塌陷,减轻患肢疼痛,在短期内能明显改善髌关节功能。JIE 等<sup>[42]</sup>的研究结果表明,同种异体腓骨植入与非血管化自体腓骨植入中长期(6~16 年)疗效相似,二者均可获得良好的临床效果和较高的股骨头生存率。另一项研究对 44 例早期 ONFH

患者采用 CD 联合同种异体腓骨植入治疗,经过 6~8 年随访,终末随访时 VAS 评分、膝关节屈伸活动度(ROM)、HHS、WOMAC 评分均较术前有明显改善( $P < 0.05$ ),有 7 例进展至 Ficat Ⅲ期,4 例进展至 Ficat Ⅳ期,该研究结果表明 CD 联合同种异体腓骨植入治疗早期 ONFH 可获得较好的中长期疗效<sup>[43]</sup>。WAN 等<sup>[44]</sup>的研究表明,CD 联合游离腓骨移植或自体髌骨移植治疗早期 ONFH 均可获得满意的近期疗效。(2)VBG:相对于 NVBG,VBG 是用有活力的皮质骨替代失去机械功能的坏死骨,不仅提供软骨下的机械支撑,而且还提供移植区域的血管化,因而 VBG 已用于治疗 ONFH 的塌陷前期及塌陷早期病例,但其在技术上对术者提出更高要求,也对供区部位损伤较大。目前应用于治疗 ONFH 的 VBG 主要包括血管化髌骨植骨(VIBG)、血管化腓骨植骨(VFBG)。多项研究表明 CD 联合 VBG 治疗 ONFH 的中长期疗效确切<sup>[45-47]</sup>。LIM 等<sup>[45]</sup>的研究发现随访 11.5 年的 CD 联合 VFBG 治疗患者腓骨移植仍完整保留了可存活的、血管化的皮质骨,与宿主骨融合良好,并在移植表面周围形成了增厚的小梁骨。需要特别指出的是在坏死区域正确定位移植植入对于支撑软骨下骨和血运重建至关重要,若放置欠佳,移植不能为软骨下板提供机械支持,会增加失败的风险。ÖZTÜRK 等<sup>[46]</sup>的研究表明 CD 联合 VFBG 治疗是 Steinberg Ⅱ期和 Ⅲ期 ONFH 患者的良好选择,可有效防止股骨头塌陷。LAU 等<sup>[47]</sup>为评价 CD 联合 VFBG 治疗 Ficat Ⅱ期、Ⅲ期 ONFH 的远期疗效,进行了为期 17 年的随访,结果显示 72.0%的股骨头存活超过 5 年,52.0%的股骨头存活超过 10 年。

**3.2.2 钽棒植入** 钽棒是一种具有孔隙度的骨小梁金属棒,其生物力学特征接近骨组织。单纯 CD 治疗早期 ONFH 会导致软骨下支持减弱,联合钽棒植入是一种解决方案,其可改善 CD 后软骨下机械支撑,减少周围骨组织的应力分布,有效防止股骨头塌陷<sup>[48]</sup>。HE 等<sup>[49]</sup>的研究表明 CD 联合多孔钽棒植入在 ARCO Ⅱ期 ONFH 患者中显示出较好的股骨头生存率(8 年总生存率为 75.0%)。此外,该项研究结果还证实 CD 联合钽棒植入并不影响保髌失败后接受 THA 治疗。PENG 等<sup>[50]</sup>进行了一项前瞻性研究,2 组患者分别实施 CD 联合植骨、CD 联合多孔钽棒植入,术后随访 6 个月,两组患者 HHS 评分均较治疗前明显升高( $P < 0.05$ ),随访 12 个月,多孔钽棒植入组 HHS 评分高于 CD 联合植骨组( $P < 0.05$ ),结果表明 CD 联合多孔钽棒植入能改善早期 ONFH 的髌关节功能,短期疗效比 CD 联合植骨更优。FANG 等<sup>[51]</sup>研究同样证实了 CD 联合钽棒植入是治疗早期 ONFH 的有效方法。而其他研究则发现,多孔钽棒的骨整合性较差,宿主骨无法在植入的钽棒中生长,且周围骨重建异常,导致股骨头塌陷进一步加剧,股骨头生存率

较低<sup>[52-54]</sup>。

#### 4 小结及展望

ONFH 发病机制相对复杂,目前仍未能完全阐明。目前单纯的 CD 已很少用于治疗 ONFH。CD 联合治疗方案(生物治疗:BMSCs、PRP、BMP;力学支撑:钽棒、NVBG 或 VBG)在 CD 后提供了成骨修复、软骨下力学支撑,能更有效延缓股骨头塌陷进展。但目前仍面临着以下问题:(1)现有的保髋治疗方案主要应用于股骨头尚未塌陷及塌陷早期的 ONFH,对于塌陷中晚期 ONFH 仍无疗效确切的治疗方案;(2)尽管目前的保髋治疗方案能有效延缓 ONFH 塌陷进展,但对股骨头远期存活率仍是一个挑战;(3)VBG 不仅提供了软骨下支撑还可促进坏死骨组织局部的血运重建,治疗早期 ONFH 疗效更优,但 VBG 存在技术要求较高、创伤大、手术时间长、供骨区并发症多等缺陷,目前临床上开展较少,有待进一步推广;(4)BMSCs 在获取方法、扩增和移植的定性和定量准则等方面缺乏标准化。未来应将进一步阐明 ONFH 的发病机制,改良现有的保髋技术及研发新的生物材料,提高早中期 ONFH 的保髋疗效,以期能为晚期塌陷 ONFH 患者提供一个可行的保髋方案。

#### 参考文献

- [1] 中国医师协会骨科医师分会骨循环与骨坏死专业委员会,中华医学会骨科分会骨显微修复学组,国际骨循环学会中国区. 中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)[J]. 中华骨科杂志,2020,40(20):1365-1376.
- [2] VICASS R M, BODOG F D, CIURSA Ş, et al. Aseptic necrosis of femoral head-clinical study[J]. *Curr Health Sci J*, 2021, 47(2): 228-236.
- [3] WANG P, WANG C, MENG H Y, et al. The role of structural deterioration and biomechanical changes of the necrotic lesion in collapse mechanism of osteonecrosis of the femoral head[J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(5): 831-839.
- [4] 王义生,李劲峰. 股骨头坏死发病机制的研究现状与展望[J]. 中华实验外科杂志,2020,37(6):1001-1010.
- [5] CUI Q J, JO W L, KOO K H, et al. ARCO consensus on the pathogenesis of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head[J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(10): e65.
- [6] HINES J T, JO W L, CUI Q J, et al. Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment[J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(24): e177.
- [7] 曾祥洪,梁博伟. 股骨头坏死保髋治疗的新策略[J]. 中国组织工程研究,2021,25(3):431-437.
- [8] LEE Y J, CUI Q J, KOO K H. Is there a role of pharmacological treatments in the prevention or treatment of osteonecrosis of the femoral head? A systematic review[J]. *J Bone Metab*, 2019, 26(1): 13-18.
- [9] 顾长源,杜斌,孙光权,等. 股骨头坏死保髋治疗常用术式的利与弊[J]. 中国组织工程研究,2020,24(21):3379-3386.
- [10] COHEN-ROSENBLUM A, CUI Q J. Osteonecrosis of the femoral head[J]. *Orthop Clin North Am*, 2019, 50(2): 139-149.
- [11] YANG Y L, WANG H, HU Q, et al. Efficacy of robot-assisted core decompression combined with human umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for osteonecrosis of the femoral head[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(12): 4197-4206.
- [12] 李辉,张堃,郝阳泉,等. 机器人辅助髓芯减压植骨治疗 ARCO II 期股骨头坏死[J]. 中国组织工程研究,2023,27(4):547-551.
- [13] SEN R K, TRIPATHY S K, AGGARWAL S, et al. Early results of core decompression and autologous bone marrow mononuclear cells instillation in femoral head osteonecrosis: a randomized control study[J]. *J Arthroplasty*, 2012, 27(5): 679-686.
- [14] TABATABAEE R M, SABERI S, PARVIZI J, et al. Combining concentrated autologous bone marrow stem cells injection with core decompression improves outcome for patients with early-stage osteonecrosis of the femoral head: a comparative study[J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(9 Suppl): 11-15.
- [15] HUA K C, YANG X G, FENG J T, et al. The efficacy and safety of core decompression for the treatment of femoral head necrosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 306.
- [16] ANDRONIC O, WEISS O, SHOMAN H, et al. What are the outcomes of core decompression without augmentation in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head? [J]. *Int Orthop*, 2021, 45(3): 605-613.
- [17] ZHU S B, ZHANG X T, CHEN X, et al. Comparison of cell therapy and other novel adjunctive therapies combined with core decompression for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review and Meta-analysis of 20 studies[J]. *Bone Joint Res*, 2021, 10(7): 445-458.
- [18] ZHOU W, QU M, LV Y J, et al. New advances in stem cell therapy for osteonecrosis of the femoral head[J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2019, 14(3): 226-229.
- [19] KUMAR P, SHETTY V D, DHILLON M S. Efficacy of orthobiologic adjuvants to core decompression for hip preservation in avascular necrosis hip[J]. *J Hip Preserv Surg*, 2020, 7(3): 423-438.
- [20] SULLIVAN S W, ALADESURU O M, RANAWAT A S, et al. The use of biologics to improve patient-reported outcomes in hip preservation[J]. *J Hip Preserv Surg*, 2021, 8(1): 3-13.
- [21] PIUZZI N S, CHAHLA J, SCHROCK J B, et al. Evidence for the use of cell-based therapy for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review of the literature[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(5): 1698-1708.
- [22] ZHANG C F, FANG X Y, HUANG Z D, et al. Addition of bone marrow stem cells therapy achieves better clinical

- outcomes and lower rates of disease progression compared with core decompression alone for early stage osteonecrosis of the femoral head: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2020, 28(23):973-979.
- [23] PAWAR N, VAISH A, VAISHYA R. Core decompression and bone marrow aspirate concentrate injection for Avascular Necrosis (AVN) of the femoral head: a scoping review[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2022, 24:101691.
- [24] WANG Z, SUN Q M, ZHANG F Q, et al. Core decompression combined with autologous bone marrow stem cells versus core decompression alone for patients with osteonecrosis of the femoral head: a Meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2019, 69:23-31.
- [25] LI M Y, CHEN D Y, MA Y C, et al. Stem cell therapy combined with core decompression versus core decompression alone in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1):560.
- [26] SAINI U, JINDAL K, RANA A, et al. Core decompression combined with intralesional autologous bone marrow derived cell therapies for osteonecrosis of the femoral head in adults: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Surgeon*, 2023, 21(3):e104-e117.
- [27] LI M Y, MA Y C, FU G T, et al. 10-year follow-up results of the prospective, double-blinded, randomized, controlled study on autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of the femoral head[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1):287.
- [28] HOOGERVORST P, CAMPBELL J C, SCHOLZ N, et al. Core decompression and bone marrow aspiration concentrate grafting for osteonecrosis of the femoral head [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2022, 104(Suppl 2):54-60.
- [29] EPPLEY B L, WOODSELL J E, HIGGINS J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2004, 114(6):1502-1508.
- [30] HUANG Z P, WANG Q L, ZHANG T, et al. Hyper-activated platelet lysates prevent glucocorticoid-associated femoral head necrosis by regulating autophagy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 139:111711.
- [31] ZHU B, LI J M, LI X J, et al. Core decompression combined with platelet-rich plasma-augmented bone grafting for femur head necrosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(3):1687-1698.
- [32] AGGARWAL A K, POORNALINGAM K, JAIN A, et al. Combining platelet-rich plasma instillation with core decompression improves functional outcome and delays progression in early-stage avascular necrosis of femoral head: a 4. 5- to 6-year prospective randomized comparative study[J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36(1):54-61.
- [33] 陈冬冬, 鲁超, 宇文星, 等. 富血小板血浆联合髓芯减压植骨术治疗 ARCO II 期非创伤性股骨头坏死 [J]. *中国骨伤*, 2020, 33(11):1048-1052.
- [34] LYU J, MA T C, HUANG X, et al. Core decompression with  $\beta$ -tri-calcium phosphate grafts in combination with platelet-rich plasma for the treatment of avascular necrosis of femoral head[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2023, 24(1):40.
- [35] GRASSI M, SALARI P, MASSETTI D, et al. Treatment of avascular osteonecrosis of femoral head by core decompression and platelet-rich plasma: a prospective not controlled study[J]. *Int Orthop*, 2020, 44(7):1287-1294.
- [36] QUAN H Y, REN C C, HE Y W, et al. Application of biomaterials in treating early osteonecrosis of the femoral head: research progress and future perspectives[J]. *Acta Biomater*, 2023, 164:15-73.
- [37] GUPTA A, TRIPATHI L, PANDEY S, et al. Biology of bone morphogenetic proteins in skeleton disease: osteonecrosis in sickle cell disease patients[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2022, 23(4):264-270.
- [38] MARTINOT P, DARTUS J, LECLERC J T, et al. Hip survival after plain core decompression alone versus bone morphogenetic protein and/or bone marrow reinjection with core decompression for avascular osteonecrosis of the femoral head: a retrospective case control study in ninety two patients[J]. *Int Orthop*, 2020, 44(11):2275-2282.
- [39] WANG M, MIN H S, SHAN H J, et al. Bone morphogenetic protein 2 controls steroid-induced osteonecrosis of the femoral head via directly inhibiting interleukin-34 expression[J]. *J Mol Endocrinol*, 2021, 68(1):1-9.
- [40] LOU P, ZHOU G, WEI B, et al. Bone grafting for femoral head necrosis in the past decade: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(3):412-418.
- [41] SINGH H, AGARWAL K K, TYAGI S, et al. An evaluation of core decompression and cancellous bone grafting for early-stage avascular necrosis of the femoral head[J]. *Cureus*, 2023, 15(4):e37878.
- [42] JIE K, FENG W J, LI F L, et al. Long-term survival and clinical outcomes of non-vascularized autologous and allogeneic fibular grafts are comparable for treating osteonecrosis of the femoral head[J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1):109.
- [43] CHANGJUN C, DONGHAI L, XIN Z, et al. Mid-to long-term results of modified non-vascularized allogeneic fibula grafting combined with core decompression and bone grafting for early femoral head necrosis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2020, 15(1):116.
- [44] WAN J M, HU Y Q, LI J C, et al. Comparison of the outcome of different bone grafts combined with modified core decompression for the treatment of ARCO II stage femoral head necrosis[J]. *Int Orthop*, 2022, 46(9):1955-1962.
- [45] LIM T, TANG Q, WANG Q Y, et al. Histopathological findings of failed free vascularized fibular grafting for osteonecrosis of the femoral head after long-term follow-up[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:6493585. (下转第 1002 页)

· 综述 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.07.027

## PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌合并肺结核患者中的应用与研究进展\*

范娜<sup>1</sup>, 蒋登蓉<sup>2</sup>, 王瑜<sup>3△</sup>1. 重庆市公共卫生医疗救治中心, 重庆 400000; 2. 重庆市红十字会医院感染科, 重庆 400000;  
3. 重庆大学附属肿瘤医院肝胆胰肿瘤中心, 重庆 400000

**摘要:**肺癌和肺结核是 2 种常见且严重危害健康的呼吸系统疾病,二者不仅在发病机制上存在一定的关联,在同一患者的临床表现中也常呈现出因果关系,针对肺癌合并肺结核患者,治疗需要综合考虑 2 种疾病的相互影响及个体化情况,权衡 2 种疾病治疗的优先级,同时减少药物的相互作用和不良反应。随着全球对肺癌和肺结核的关注增加,程序性死亡因子受体-1(PD-1)/程序性死亡因子配体-1(PD-L1)抑制剂在肺癌治疗中展现出显著效果,但其在肺癌合并肺结核患者中的应用仍需关注。尽管 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌治疗中有效,但其在肺结核患者中的具体治疗效果和风险尚不明确。目前,对 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺结核合并肺癌患者中的适用性和安全性了解不足,未来研究应积极探索免疫治疗与个性化管理,同时加强潜伏性结核分枝杆菌感染的筛查与免疫治疗前的风险评估,为患者安全与疗效提升提供指导。

**关键词:**程序性死亡因子受体-1; 程序性死亡因子配体-1; 抑制剂; 肺癌; 肺结核

**中图分类号:**R734.2;R521 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)07-0998-05

**Progress in the treatment of PD-1/PD-L1 inhibitors in lung cancer complicated with pulmonary tuberculosis disease\***

FAN Na<sup>1</sup>, JIANG Dengrong<sup>2</sup>, WANG Yu<sup>3△</sup>

1. Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400000, China; 2. Department of Infectious Diseases, Chongqing Red Cross Hospital, Chongqing 400000, China; 3. Hepatobiliary Pancreatic Tumor Center, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400000, China

**Abstract:** Lung cancer and pulmonary tuberculosis are two common and serious respiratory diseases that pose a serious threat to health. They not only have a certain correlation in their pathogenesis, but also often show a causal relationship in the clinical manifestations of the same patient. For patients with lung cancer complicated with pulmonary tuberculosis, treatment needs to comprehensively consider the mutual influence and personalized status of the two diseases, balance the priority of treatment for the two diseases, and reduce drug interactions and adverse reactions. With the increasing global attention on lung cancer and tuberculosis, programmed cell death factor receptor-1 (PD-1)/programmed death factor ligand-1 (PD-L1) inhibitors have shown significant efficacy in the treatment of lung cancer, but their application in patients with concomitant tuberculosis still needs attention. Although PD-1/PD-L1 inhibitors are effective in the treatment of lung cancer, their specific effects and risks in tuberculosis patients are still unclear. At present, there is insufficient understanding of the applicability and safety of PD-1/PD-L1 inhibitors in patients with tuberculosis and lung cancer. Future research should actively explore immunotherapy and personalized management, while strengthening latent tuberculosis screening and pre immunotherapy risk assessment to provide guidance for improving patient safety and efficacy.

**Key words:** programmed cell death factor receptor-1; programmed death factor ligand-1; inhibitor; lung cancer; pulmonary tuberculosis

肺癌和肺结核作为全球性疾病负担的重要组成部分,长期以来一直是公共卫生领域关注的焦点。据世界卫生组织统计,肺癌是全球癌症死亡的主要原因之一,而肺结核则是单一传染病中导致死亡最多的疾

病<sup>[1]</sup>。在我国,这 2 种疾病的发病率亦居高不下,严重威胁着人民群众的生命健康。肺癌合并肺结核是指患者先后在同侧肺或不同侧肺内出现病变,经病理学和结核分枝杆菌检查确诊为肺癌和肺结核,2 种疾

\* 基金项目:重庆市教育委员会科学技术研究项目(KJQN202300133)。

△ 通信作者, E-mail: 243351624@qq.com。