

同种异体骨移植与人工骨支撑棒联合治疗 早期股骨头坏死的疗效分析

陈志强¹ 唐广满^{1△}

[摘要] 目的:评估髓芯减压术、同种异体骨移植与人工骨支撑棒联合对早期股骨头坏死的影响。方法:从 2014 年 4 月至 2016 年 6 月,共有 20 例股骨头坏死患者(24 髋)接受了髓芯减压术、同种异体骨移植与纳米晶胶原基人工骨支撑架联合治疗。患者的平均年龄为 35.2 岁(22~51 岁),平均随访 16.2 个月(12~40 个月),Steinberg 分期:Ⅰ期 16 髋,Ⅱ期 8 髋。记录手术时间和术中出血量。采用 Harris 髋关节评分和放射学结果进行评价。结果:所有患者在随访期间未发现并发症,如关节面穿孔、感染、股骨粗隆下骨折、深血管血栓形成等。根据记录,患者的平均手术时间为每个髋关节 36 min(18~43 min),平均出血量为 48 mL(29~78 mL)。在最后一次随访中,平均 HHS 从术前的(47.9±3.4)分显著改善至(84.0±4.2)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。21 个髋关节在术后恢复良好,疼痛得到明显缓解,但其他 3 个髋关节出现进行性疼痛,其中 2 个髋关节伴有Ⅰ期股骨头坏死,1 个髋关节伴有Ⅱ期股骨头坏死。在最后一次随访的 X 线分析中,其中一名患有Ⅱ期双侧坏死的患者髋关节出现逐渐塌陷。结论:髓芯减压术、同种异体骨移植与纳米晶胶原基人工骨支撑架的组合是治疗 Steinberg Ⅰ-Ⅱ期股骨头坏死的优先选择,但仍需要通过进一步的研究来确认股骨头塌陷的危险因素。

[关键词] 股骨头坏死;髓芯减压术;同种异体骨移植;人工骨支撑棒;塌陷

[中图分类号] R687.3 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2019)01-0065-04

最近开发的一种纳米羟基磷灰石/胶原复合骨修复材料所制成的支撑棒,具有良好的生物相容性、生物力学性能和成骨作用,成为近年来骨组织修复材料领域的重点发展方向^[1]。有关研究报道了纳米晶胶原基人工骨支撑架结合髓芯减压术治疗股骨头坏死的临床疗效^[2,3],但仍需要扩大研究规模来明确此方案的临床效果和适宜人群^[4]。因此,本研究分析评估髓芯减压术、同种异体骨移植与纳米晶胶原基人工骨支撑架联合对早期股骨头坏死的疗效。

1 临床资料

本研究纳入 20 例(男 15 例,女 5 例)早期股骨头坏死患者(24 髋)。在 2014 年 4 月至 2016 年 6 月期间,这些患者接受了髓芯减压术、同种异体骨移植与纳米晶胶原基人工骨支撑架联合治疗。其中,16 例患者出现单侧髋部坏死,4 例患者出现双侧髋部坏死。患者的平均年龄为 35.2 岁(22~51 岁),平均随访时间为 16.2 个月(12~40 个月),无一例失访。12 名患者属特发性,4 名患者因使用皮质类固醇引起坏死,2 名患者使用过量酒精引起坏死,2 名则继发于创伤。

Steinberg 分期:Ⅰ期 16 髋,Ⅱ期 8 髋。术前平均 HHS 为(48.3±3.2)分。所有患者均获得术前 X 线片和髋关节 MR 成像,放射学和临床证据证实了股骨头坏死的诊断。排除接受任何其他类型的手术治疗或塌陷后阶段的患者。

术前采用 Steinberg 分期^[5]和 Harris 髋关节评分(HHS)^[6]对患者进行评估,术后采用 HHS 和放射学结果进行评估,记录手术时间和出血量,并在随访结束时进行临床和放射学检查。纳米晶胶原基人工骨支撑架(购于北京益尔康生物工程开发中心)为中空圆柱状,直径为 14 mm,长度为 80~120 mm。支撑架的一端有直径为 14 mm、长度为 25 mm 的螺纹用于固定植入物,另一端呈半球形的钝端用于支撑软骨下骨。

2 方法

2.1 手术方法

在全身麻醉下,患者在骨折台上处于仰卧位,受影响的臀部自由悬垂。将髋关节屈曲至少 90°使其在手术过程中可以旋转以允许侧视,并确认该装置可以通过股骨的中心平面被引导进入股骨头的前部,这是常见的坏死部位。

所有患者在股骨近侧作长 3 cm 的穿刺切口,在 C 臂荧光成像系统下进行髓芯减压术。首先,从股骨外

¹ 中国人民解放军第 101 医院骨科(江苏 无锡,214000)

[△]通信作者 E-mail:fmspbif@163.com

侧皮质插入引导针进入坏死区域,然后用一个直径为8~10 mm的特殊髓芯扩孔器减压坏死区,在关节软骨表面下形成一个直至约5 mm深度的骨通道。然后,将Kirschner线和钻头移除并换上工作套管,使用刮匙从股骨头上方移除坏死组织,插入具有扩张尖端的专用铰刀以移除更大体积的坏死病变,这是髓芯减压过程。在该过程中,通过透视检查铰刀位置,以避免侵犯软骨下板。在髓芯减压后,通过反复冲洗和抽吸清除空腔和髓芯道,测量通道的深度并在图像增强下经特殊设计的空心漏斗植入一部分块状同种异体骨,随后插入适当长度的纳米晶胶原基人工骨支撑架,并确保支撑架的侧面与股骨外侧皮质衔接,再将剩余大部分块状同种异体骨植入支撑架尾端。术后护理包括预防性静脉注射抗生素和抗凝治疗,指导患者非负重4周,部分负重4周,完全负重4周。

结果评估包括术前和随访结束时的临床和影像学分析,并通过HHS和Steinberg分期进行测量。髋关

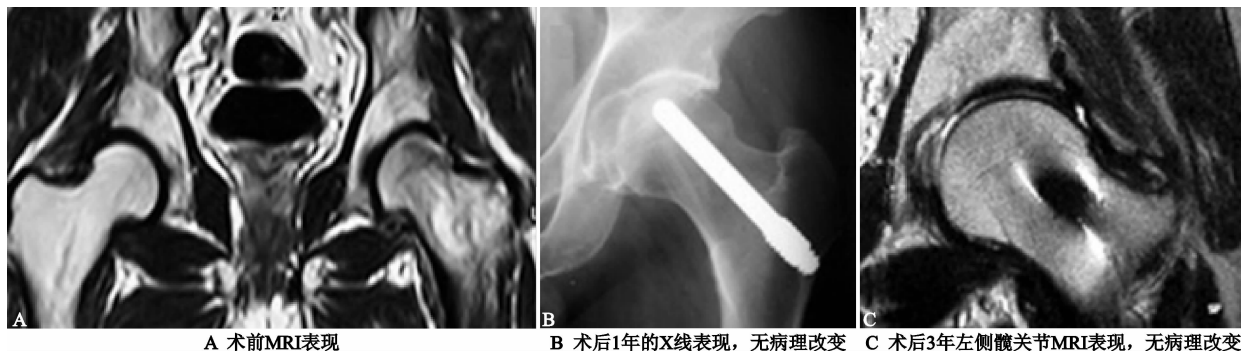
节表面塌陷或手术后持续疼痛定义为失败案例。

2.2 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行 t 检验,统计分析术前和术后HHS差异, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

3 结果

所有患者在随访期间未发现并发症,如关节面穿孔、感染、股骨粗隆下骨折、深血管血栓形成等。根据记录,患者的平均手术时间为每个髋关节36 min(18~43 min),平均出血量为48 mL(29~78 mL)。在最后一次随访中,平均HHS从术前的(47.9 ± 3.4)分显著改善至(84.0 ± 4.2)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。21个髋关节在术后恢复良好,疼痛得到明显缓解(见图1),但其他3个髋关节出现进行性疼痛,其中1个髋关节为I期股骨头坏死,2个髋关节为II期股骨头坏死。在最后一次随访的X线分析中,其中一名患有II期双侧股骨头坏死的患者的髋关节出现逐渐塌陷(见图2)。根据评估标准,这3个髋关节均为失败案例,成功率为87.5%(21/24)。

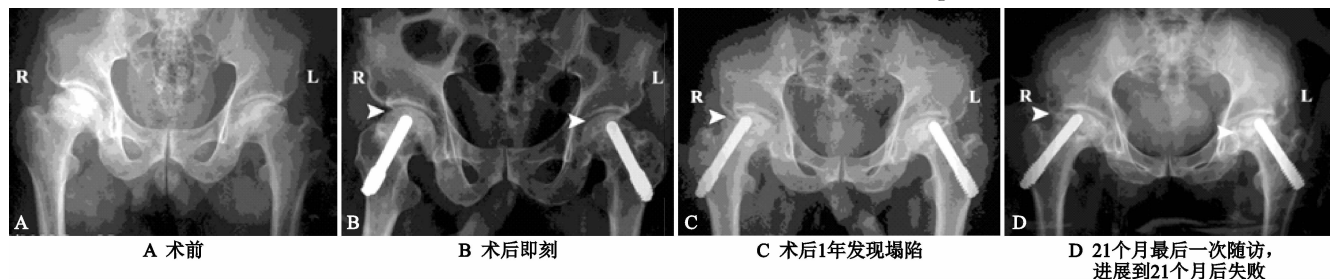


A 术前MRI表现

B 术后1年的X线表现,无病理改变

C 术后3年左侧髋关节MRI表现,无病理改变

图1 患者,男,38岁,左侧早期糖皮质激素性股骨头坏死(Steinberg II期)



A 术前

B 术后即刻

C 术后1年发现塌陷

D 21个月最后一次随访,进展到21个月失败

图2 患者,男,42岁,双侧早期特发性股骨头坏死(Steinberg II期)

4 讨论

4.1 股骨头坏死的治疗

股骨头坏死是一种在年轻人群中发生率较高的进展性和失能性疾病,其特征为骨细胞和骨髓坏死,这是由软骨下骨受累部分的血液供应不足引起的^[7]。当骨坏死发展到小梁骨折阶段,发生软骨下骨塌陷,出现髋关节炎。关节炎症和软骨下骨髓水肿引起的髋关节疼痛和功能丧失与疾病的进展有关^[8]。股骨头坏死是一种致残的临床疾病, Lee等^[9]报道,保守治疗的48个髋脱位的患者中有92%进展为塌陷。在大多数情况下,手术治疗股骨头坏死是强制性的。尽管人工髋关节置换术在该人群中取得了临床上的成功,但是由于

患者群体趋于年轻化,他们的预期寿命超过用于关节置换的生物材料的“寿命”;因此,早期手术治疗股骨头坏死的首要目标是保留股骨头,减轻髋部疼痛,延缓疾病的进展^[10,11]。

自1960年代末以来,已经提出了几种治疗股骨头坏死的技术,如髓芯减压、带血管和非带血管骨移植以及角形或旋转截骨术^[12]。髓芯减压是释放股骨头压力和缓解疼痛的最流行的治疗方法之一,但是由于缺乏对软骨下骨的支持,髓芯减压不能延迟疾病进展^[13],并且髓芯减压的适应症尚未明确,有关髓芯减压术疗效的数据有显著差异^[14,15]。此外,对于实施此手术的最佳手术技术存在不确定性。Yang等^[16]报道

了改良的髓芯减压术和将两个干扰螺钉插入软骨下板以提供结构支持以及使用骨诱导材料(即脱矿骨基质)来加速骨愈合过程,但是该研究只有一个病例报告,没有开展后续病人的研究。骨移植可以促进骨结构增强,并且有研究者还引入了间充质干细胞来促进移植物更快速和可预测地结合^[17]。然而,这项技术需要较好的技术专长以及较长的手术和康复时间,并且供体部位的发病率和其他潜在并发症会有所增加^[18]。

4.2 多种治疗方案组合的优势

本研究试图将髓芯减压术、同种异体骨移植与纳米晶胶原基人工骨支撑架的组合应用在早期股骨头坏死的治疗中,其目的是加速骨愈合,同时为关节软骨提供足够的结构支持来促进蠕变替代过程的平衡。其基本原理是^[19,20]:1)股骨头减压,标准髓芯减压解除骨内高压,可阻断缺血循环,改善血管,减轻疼痛;2)坏死骨可能抑制股骨头的血管再生,将坏死骨切除;3)使用骨诱导材料(自体骨移植)和纳米晶胶原基人工骨支撑架支持软骨下表面并增强血管重建过程,解决了结构性缺损;4)在有限的负重期间保护伤口愈合。总之,本研究采用的多种治疗方案组合在抢救早期坏死性股骨头中取得了成功,结果显示在平均 16.2 个月的随访中,24 例患者的治疗成功率为 83.7%,平均手术时间 35 min,平均出血量 50 mL,大部分髋部显示了几乎无病理改变的放射学表现。

4.3 纳米人工骨支撑架的临床应用优势及应用经验

使用同种异体骨移植的目的是启动愈合反应,在宿主移植界面和移植材料的多孔体中产生新的骨,并且宿主移植界面应该是稳定的,以便允许血管生长到移植物中^[21]。本研究中采用的人工骨支撑架具有中空的、螺纹的圆柱形结构,其允许在关节软骨表面之下精确地插入,并填充自体骨。鉴于上述特点,人工骨支撑架为骨内生长和血管生成提供界面。自体骨移植是成骨、骨诱导、骨传导和完全生物相容性,这些特征应该存在于理想的支撑架中。纳米晶胶原基人工骨支撑架含有骨形态发生蛋白、转化生长因子 β 、骨生成素、胰岛素样生长因子和成纤维细胞生长因子等活性蛋白,它们间接参与骨愈合级联^[22]。还有研究表明,纳米晶胶原基人工骨支撑架和同种异体移植或自体移植物的混合将实现更强和更快的生长,并提供更多益处^[23,24]。因此,人工骨支撑架结合同种异体骨移植在临床实践中经常被用于加速形成新骨组织的愈合^[25]。

笔者使用的外科手术方法类似于其他研究中常用的手术方法。根据笔者的经验,当将铰刀钻入坏死区域时,由于“活性骨”的形成,阻力可能非常高,应特别注意不要通过剧烈动作损伤髋关节的关节软骨。另一

个重要经验是选择合适的人工骨支撑架长度,必须确保支撑架的外侧邻接股外侧皮质,这是固定植入物的关键。随访中,笔者没有发现患者植入物松动。另一方面,笔者建议支撑架的顶部必须在关节软骨表面下约 5 mm,以给予表面足够的支撑,这对于避免塌陷非常重要。

4.4 失败案例分析

本研究中一名患有Ⅱ期双侧股骨头坏死的患者在末次随访中出现髋关节塌陷的原因尚不清楚。根据记录,这名患者为吸毒成瘾者。然而,没有报告显示股骨头坏死与吸毒之间存在联系。此外,笔者观察到支撑架的螺纹部分有一些断裂,这可能是由于铰刀在取出时造成的。通过检查从该患者取得的活组织,发现支撑架的表面完全被骨组织覆盖,表明良好的材料-组织整合。这可能是由于支撑架的结构支持和孔隙率增加了骨内压力,类似于骨移植用于组织内生长。当然,本研究应用的规模小,仅涉及一个城市的一家医院,限制了结果的广泛性。因此,有必要进一步研究支撑架插入后的髋关节塌陷的危险因素。

本研究将髓芯减压术、同种异体骨移植与纳米晶胶原基人工骨支撑架的组合应用在早期股骨头坏死的治疗中,这是一种微创手术,其过程相当简单,并且治疗结果令人满意,尤其适用于治疗年龄较小的早期股骨头坏死的患者,因为患者的寿命可能比目前唯一确定的人工髋关节置换术所需的髋关节假体材料的使用时间更长,因此需要进行一次或多次修复。然而,对于本报道的失败病例,笔者仍无法解释其中的原因,有必要对股骨头塌陷的危险因素作进一步研究。

参考文献

- [1] 彭祥,王文军. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 复合材料在脊柱修复重建中的研究与应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2016,24(10):911-914.
- [2] 王金龙,杨述华,叶树楠,等. 人工骨支撑棒结合脱钙骨基质治疗股骨头缺血性坏死的临床观察[J]. 中华显微外科杂志, 2015,38(3):226-230.
- [3] 莫峰波,杨述华,叶树楠,等. 人工骨支撑架结合同种异体骨移植治疗成人早期股骨头坏死的疗效观察[J]. 中华解剖与临床杂志, 2017,22(1):37-41.
- [4] MA J, SUN W, GAO F, et al. Porous tantalum implant in treating osteonecrosis of the femoral head: still a viable option? [J]. Sci Rep, 2016,6:28227.
- [5] TAKASHIMA K, SAKAI T, HAMADA H, et al. Which classification system is most useful for classifying osteonecrosis of the femoral head? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2018,476(6):1240-1249.
- [6] LEE G W, PARK K S, KIM D Y, et al. Results of total hip arthroplasty after core decompression with tantalum rod for osteonecrosis of the femoral head[J]. Clin Orthop

- Surg, 2016, 8(1):38-44.
- [7] TIAN L, BAEK S H, JANG J A, et al. Imbalanced bone turnover markers and low bone mineral density in patients with osteonecrosis of the femoral head[J]. Int Orthop, 2018, 42(7):1-5.
 - [8] LU Y, LU X, LI M, et al. Minimally invasive treatment for osteonecrosis of the femoral head with angioconductive bioceramic rod[J]. Int Orthop, 2018, 42(4):1-7.
 - [9] BOAH L, KANG C H, MONG-SOOK V, et al. Surface characteristics and osteoblastic cell response of alkali and heat-treated titanium-8tantalum-3niobium alloy[J]. J Periodontal Implant Sci, 2012, 42(6):248-255.
 - [10] MILADI M, VILLAIN B, MEBTOUCHE N, et al. Interest of short implants in hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head: comparative study “uncemented short” vs “cemented conventional” femoral stems[J]. Int Orthop, 2018, 42(7):1669-1674.
 - [11] 叶奕亨, 陈凯, 金可可, 等. 塌陷前期股骨头坏死的保头手术治疗的进展[J]. 中国骨伤, 2017, 30(3):287-292.
 - [12] 张颖, 张蕾蕾, 马向浩, 等. 3D 打印钛合金骨小梁重建棒治疗早期股骨头坏死的有效性分析[J]. 天津医药, 2017, 45(11):1222-1227.
 - [13] SADILE F, BERNASCONI A, CARBONE F, et al. Histological fibrosis may predict the failure of core decompression in the treatment of osteonecrosis of the femoral head[J]. Int J Surg, 2017, 44:303-308.
 - [14] CHENG Q, TANG J L, GU J J, et al. Total hip arthroplasty following failure of tantalum rod implantation for osteonecrosis of the femoral head with 5 to 10-year follow-up[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1):289.
 - [15] FLOERKEMEIER T, LUTZ A, NACKENHORST U, et al. Core decompression and osteonecrosis intervention rod in osteonecrosis of the femoral head: clinical outcome and finite element analysis[J]. Int Orthop, 2011, 35(10):1461-1466.
 - [16] YANG S H, FU D H, YANG C, et al. Clinical result of structural augmentation with cannulated bone screws for the treatment of osteonecrosis of the femoral head[J]. Orthop Surg, 2009, 1(1):42-46.
 - [17] 蔡伟斌, 范积平, 吕扬阳, 等. 髓芯减压术、自体髂骨移植术与骨髓间充质干细胞移植术联合治疗战创伤致早期成人股骨头坏死[J]. 广东医学, 2016, 37(1):106-108.
 - [18] 张洋, 王楠, 杨立枫, 等. 骨髓间充质干细胞移植联合髓芯减压植骨修复股骨头坏死[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(6):890-896.
 - [19] KAPUSTECKI M, NIEDZIELSKA I, BORGIEL-MAREK H, et al. Alternative method to treat oroantral communication and fistula with autogenous bone graft and platelet rich fibrin[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2016, 21(5):608-613.
 - [20] 刘波, 林坤弟, 何海军, 等. 早中期非创伤性股骨头坏死中医药保髋治疗效果的影响因素[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(3):18-20.
 - [21] YANG S, WU X, XU W, et al. Structural augmentation with biomaterial-loaded allograft threaded cage for the treatment of femoral head osteonecrosis[J]. J Arthroplasty, 2010, 25(8):1223-1230.
 - [22] 邱林, 赵君硕. 纳米胶原基骨治疗牙周病骨缺损的临床研究[J]. 河北医学, 2016, 22(8):1274-1276.
 - [23] 毛立川. 纳米晶胶原基骨材料在腰椎后外侧植骨融合中的应用: 安全性及效果[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(30):4774-4778.
 - [24] 沈凌, 王锡友, 陈萍, 等. 同种异体脂肪干细胞复合纳米级胶原基骨材料修复尺骨缺损[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(32):5162-5166.
 - [25] 周思睿, 邓江. 修复临界及超临界骨缺损的组织工程材料研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(48):103-105.

(收稿日期: 2018-09-01)