

## 生物陶瓷骨混合自体髂骨微创治疗早中期股骨头坏死

张蕾蕾<sup>1</sup> 梁大伟<sup>1</sup> 陈献韬<sup>1△</sup> 王庆丰<sup>1</sup> 路坦<sup>2</sup> 张颖<sup>1</sup>刘立云<sup>1</sup> 刘又文<sup>1</sup> 孙永强<sup>1</sup> 鲁亚杰<sup>3</sup> 卢建熙<sup>4</sup>

**[摘要]** 目的:观察采用生物陶瓷骨混合自体髂骨骨粒微创治疗 ARCO II、III 期股骨头坏死的临床疗效及安全性,丰富股骨头坏死保头治疗体系。方法:将 2016 年 6 月至 2017 年 12 月股骨头坏死患者 40 例(42 髋),分为生物陶瓷骨组(对照组)和生物陶瓷骨混合自体髂骨组(治疗组),对照组行微创粗通道减压病灶清除生物陶瓷骨植骨术,治疗组行微创粗通道减压病灶清除生物陶瓷骨混合自体髂骨骨粒植骨术。记录两组手术时间,术中出血量,治疗前、术后 6 个月、术后 12 个月及末次随访 Harris 评分,采用 X 线片评价术后股骨头形态及植骨情况。结果:两组随访 21~42 个月,平均随访时间(26.34±3.52)个月。对照组在手术时间、术中出血量方面优于治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患者术后均无静脉血栓、感染等并发症。与术前相比,两组患者术后 12 个月 Harris 评分均明显提高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且术后 12 个月治疗组 Harris 评分、末次随访影像学评价结果均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:采用生物陶瓷骨混合自体髂骨骨粒微创治疗 ARCO II、III 期股骨头坏死,中短期临床疗效优于对照组,虽然该手术方式手术时间长、出血量略多,但不影响康复时间,后期 X 线结果更优,可以作为治疗早中期股骨头坏死的推荐方法。

**[关键词]** 股骨头坏死;打压植骨;生物陶瓷;减压术;骨移植

**[中图分类号]** R681.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)06-0021-05

## Minimally Invasive Treatment of Femoral Head Necrosis in Early and Middle Stage with Bioceramic Bone and Autogenous Iliac Bone

ZHANG Leilei<sup>1</sup> LIANG Dawei<sup>1</sup> CHEN Xiantao<sup>1△</sup> WANG Qingfeng<sup>1</sup> LU Tan<sup>2</sup>ZHANG Yin<sup>1</sup> LIU Liyun<sup>1</sup> LIU Youwen<sup>1</sup> SUN Yongqiang<sup>1</sup> LU Yajie<sup>3</sup> LU Jianxi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Henan Luoyang Orthopaedic-Traumatological Hospital, Luoyang 471000, Henan China;

<sup>2</sup>First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100, Henan China;

<sup>3</sup>First Affiliated Hospital of PLA Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China;

<sup>4</sup>Shanghai Beiaolu Biomaterial Limited Liability Company, Shanghai 200000, China.

**Abstract Objective:** To explore the clinical efficacy and safety of bioceramic bone combined with autogenous iliac bone granule combined in the treatment of ARCO stage II and III avascular necrosis of the femoral head, and to enrich the treatment system of avascular necrosis of the femoral head. **Methods:** 40 patients (42 hips) with osteonecrosis of the femoral head from June 2016 to December 2017 were divided into

bioceramic bone group (control group) and bioceramic bone mixed with autogenous iliac bone group (treatment group). In the control group, bioceramic bone graft was used to remove the focus of micro invasive coarse channel decompression. While in the treatment group, bioceramic bone mixed with autogenous iliac bone graft was used to remove the focus of micro invasive coarse channel decompression. The operation time, intraoperative hemorrhage, Harris score before and after treatment were observed. The morphology of femoral head and bone graft were evaluated

基金项目:2016 年洛阳市科技计划医疗卫生项目

(1603004A-8)

2017 年河南省中医药科学研究专项课题

(2017ZY2032)

<sup>1</sup> 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)(河南 洛阳,471000)

<sup>2</sup> 新乡医学院第一附属医院

<sup>3</sup> 中国人民解放军空军军医大学第一附属医院骨科

<sup>4</sup> 上海贝奥路生物材料有限公司

△通信作者 E-mail:luoyangzhenggu@163.com

by X-ray. **Results:** The two groups were followed up for 21 to 42 months with an average follow-up time of  $(26.34 \pm 3.52)$  months. The control group was better than the treatment group in terms of operation time and intraoperative bleeding, the difference was statistically significant. There were no postoperative complication such as venous thrombosis and infection in both groups. Compared with the preoperative, the Harris scores of the two groups were significantly improved 12 months after operation, the difference was statistically significant, and the Harris scores of the treatment group and the imaging evaluation results of the last follow-up 12 months after operation were better than those in the control group, the difference was statistically significant. **Conclusion:** Bioceramic bone combined with autogenous iliac bone granule combined is better than the control group in the treatment of ARCO II and III stage of avascular necrosis of the femoral head. Although the operation time is long and the amount of bleeding is a little more, it does not affect the recovery time, and the later X-ray results are better. It can be used as a promotion method in the treatment of early and middle stage of avascular necrosis of the femoral head.

**Keywords:** osteonecrosis of femoral head; bone graft; bioceramics; decompression; bone transplantation

股骨头坏死(Osteonecrosis of the Femoral Head, ONFH)是造成青壮年髋关节残疾的最常见原因之一<sup>[1]</sup>。最新文献报道称我国成人非创伤性 ONFH 的发病率为 0.725%,且趋于年轻化<sup>[2]</sup>。本课题组前期研究表明  $\beta$ -磷酸三钙( $\beta$ -Tricalcium Phosphate,  $\beta$ -TCP)多孔生物陶瓷骨具备优良的血管化性能,且多孔生物陶瓷棒有利于股骨大转子附近及股骨颈丰富的血运引导至坏死区,促进血管再生和骨修复<sup>[3]</sup>。自 2016 年 6 月至 2017 年 12 月,笔者应用微创粗通道减压病灶清除  $\beta$ -TCP 多孔生物陶瓷骨混合自体髂骨骨粒植骨治疗 ARCO II、III 期股骨头坏死,中短期临床疗效满意,现报告如下。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2016 年 6 月至 2017 年 12 月在河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)收治 ARCO II、III 期股骨头坏死患者 40 例,按照治疗方法将 40 例患者分为 2 组,每组 20 例。

### 1.2 诊断标准

应用《成人股骨头坏死临床诊疗指南(2016)》中制定的股骨头坏死临床诊断标准<sup>[4]</sup>。

### 1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)年龄 18~49 岁,性别不限;3)BMI 指数 $<30 \text{ kg/m}^2$ ;4)自愿参加本研究。

### 1.4 排除标准

1)股骨头坏死 ARCO III C 期及 ARCO IV 期;2)无法耐受手术;3)合并其他免疫系统疾病,现仍口服糖皮质激素药物治疗;4)合并肿瘤、凝血功能障碍;5)精神疾病患者及依从性较差者。

### 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 对照组:全麻后,患者取仰卧位,消毒铺巾,选取 3.0 mm 克氏针透视下缓慢进针,透视骨盆正位及蛙式位确认克氏针位于股骨头坏死中心后,

纵行切开皮肤、皮下筋膜,将导针套筒顶置股骨外侧皮质,透视下将铰刀(直径 10 mm)沿导针方向经股骨头颈部钻至股骨头软骨下 5 mm 处,建立骨粗通道(每进入 2 cm 退出铰刀 1 次,收集正常区域产生的新鲜松质骨及骨髓液,约可收集所需骨量的 1/3),沿骨道插入潜行刮刀至坏死区,结合术前影像清理坏死区死骨,清除彻底后取出刮刀,通过专用植骨漏斗冲洗骨腔,去除死骨屑;采用“持续缓进推挤法”进行坏死区植骨,利用特制植骨器推杆及角度植骨棒逐层紧密推挤直径 3.5~5.0 mm 的  $\beta$ -磷酸三钙生物陶瓷骨(贝奥路生物科技公司,上海)及松质骨和骨髓混合物,透视正位及蛙位,确认股骨头植骨均匀后,将多孔生物活性陶瓷棒(贝奥路生物科技公司,上海)植入股骨颈及转子间区,撤出植骨器,透视确认后逐层缝合。

治疗组:坏死骨病灶清除同对照组,取同侧约 3 cm $\times$ 2 cm 大小的半厚自体髂骨骨块,修剪成直径 $<5 \text{ mm}$ 的颗粒骨,按照 1:1 比例混合生物陶瓷骨(贝奥路生物科技公司,上海)后采用相同植骨方法进行头内及通道内植骨,最后植入长度适宜的生物活性陶瓷棒(贝奥路生物科技公司,上海),透视满意后逐层缝合。

术后处理:两组患者术毕常规透视,若发现关节腔进空气者,予以髋关节腔穿刺排出。术后预防性应用抗生素 24~48 h,12 h 后给予磺达肝葵钠注射液皮下注射(0.5 mL,2.5 mg,1 次/d)预防血栓,1 周内根据患者全身情况制定术后康复训练(股四头肌收缩训练,2 次/d,20 min/次;2.0 T 强磁场治疗,2 次/d,20 min/次)。3 个月内禁止术侧下肢负重,3~6 个月视复查 X 线植骨生长情况决定部分负重,术后 12 个月内原则上坚持扶双拐辅助行走。

**1.5.2 疗效评价方法** 观察并记录两组患者手术情况(手术时间及术中出血量)和术后并发症情况。术后定期随访,记录治疗前和各随访节点(术后 6 个月、术后 12 个月及末次随访)患者髋关节 Harris 功能评分,

在特定随访节点(术后 3 个月、6 个月、12 个月及 12 个月以上)行影像学(X 线片)检查,评价植骨情况和股骨头形态。

临床疗效评定:髋关节功能参照 Harris 评分表进行评价<sup>[5]</sup>。

影像学评价标准<sup>[6]</sup>:1)改善,股骨头外形稳定,无塌陷、增生,关节间隙良好,骨坏死囊性区缩小或消失,硬化带模糊或消失;2)稳定,股骨头形态稳定或塌陷<2 mm,骨坏死囊性区缩小或消失,硬化带模糊,有或无骨性关节炎的发生;3)加重,股骨头塌陷>4 mm,关节间隙明显变窄,增生明显。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,计量

资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,性别、病变部位、分型比较采用  $\chi^2$  检验,年龄、病程、手术时间、术中出血量的组间比较采用  $t$  检验,术前、末次随访的 Harris 评分采用配对  $t$  检验, $P<0.05$  差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究的患者共 40 例 42 髋,男 23 例,女 17 例;年龄 22~45 岁,中位数 35 岁;病程 2~14 个月,中位数 7 个月。发病原因:激素性相关 17 例(18 髋),酒精相关 14 例(15 髋),特发性 9 例(9 髋)。按照 ARCO 分期,Ⅱ期 32 例 34 髋(ⅡA 期 4 例 4 髋、ⅡB 期 14 例 15 髋、ⅡC 期 14 例 15 髋),Ⅲ期 8 例 8 髋(ⅢA 期 2 例 2 髋、ⅢB 期 6 例 6 髋)。两组患者基线资料比较见表 1。

表 1 两组患者基线资料的比较

组别	例数 /例	性别/例		年龄/岁 ( $\bar{x}\pm s$ )	病程/月 ( $\bar{x}\pm s$ )	病变部位/例			ARCO 分期/例				
		男	女			左	右	双	Ⅱ A	Ⅱ B	Ⅱ C	Ⅲ A	Ⅲ B
对照组	20	12	8	32.1±6.95	7.4±3.04	8	11	1	6	8	3	2	1
治疗组	20	11	9	34.2±7.57	7.9±2.98	6	13	1	6	7	3	1	3
统计检验量		$\chi^2=2.047$		$F=-0.874$	$F=-1.265$	$\chi^2=4.372$			$\chi^2=4.275$				
$P$		0.126		0.034	0.075	0.072			0.094				

2.2 手术及并发症情况

对照组手术时间为 55~80 min,平均(68.87±7.97)min,术中出血量 60~110 mL,平均(62.50±10.61)mL;治疗组手术时间 80~96 min,平均(82.75±7.35)min,术中出血量 80~130 mL,平均(92.50±8.62)mL,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者术后均无切口感染、下肢静脉血栓等并发症发生,治疗组术后 1 周共出现 8 例患者取骨区皮肤麻木等感觉异常,出院后逐步恢复正常,未采取治

疗措施。

2.3 Harris 评分情况

两组均获随访 21~42 个月,平均随访时间(26.34±3.52)个月。与术前相比,两组患者术后随访 Harris 评分均明显提高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后 6 个月两组 Harris 评分相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 12 个月和末次随访 Harris 评分,治疗组均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),结果见表 2-表 3。

表 2 两组患者治疗前后 Harris 评分结果对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	治疗前/分	术后 6 个月/分	术后 12 个月/分	末次随访/分
对照组	20	69.59±7.39	90.21±2.58	87.43±2.45	83.52±4.27
治疗组	20	68.81±8.14	91.25±1.58	89.10±2.10	85.74±4.39

注: $P=0.021\ 4$ 。

表 3 两组患者末次随访 Harris 评分结果(例)

组别	例数	优	良	可	差	优良率/%
对照组	20	6	8	3	3	70
治疗组	20	9	7	2	2	80

注: $P=0.035\ 1$ 。

2.4 影像学评价结果

术后随访影像学显示两组在术后 3 个月左右均可见不同程度股骨头内高低密度混杂,植骨颗粒边缘模糊;6~12 月以上时治疗组骨密度增高病例数优于对照组,两组多孔生物陶瓷棒均逐渐降解,伴随骨组织修复,随访结果见表 4。

2.5 髋关节生存率

随访期间,对照组有 3 例、治疗组有 2 例患者出现

塌陷、关节间隙变窄、内旋活动受限,疼痛明显,跛行,

表 4 两组患者术后影像学评价结果

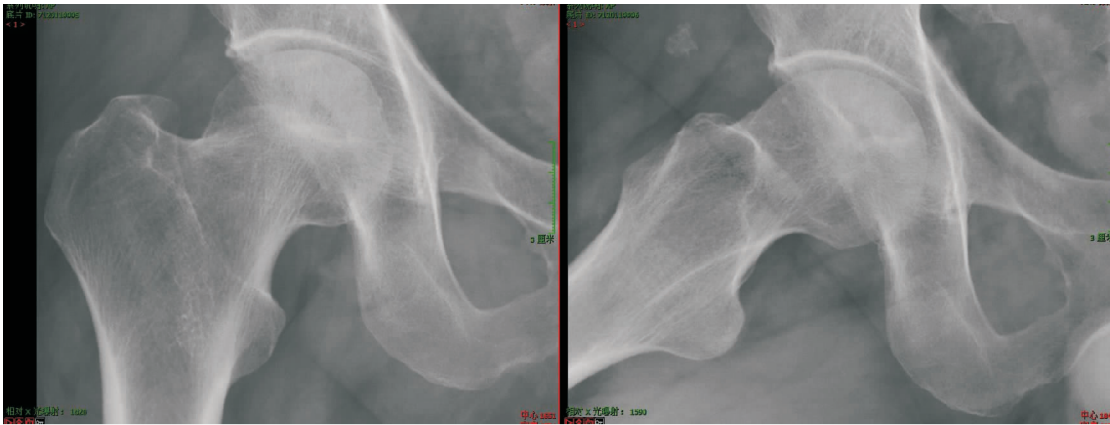
组别	改善	稳定	加重	稳定率/%
对照组	7	9	3	80
治疗组	9	8	2	85

注: $P=0.001$ 。

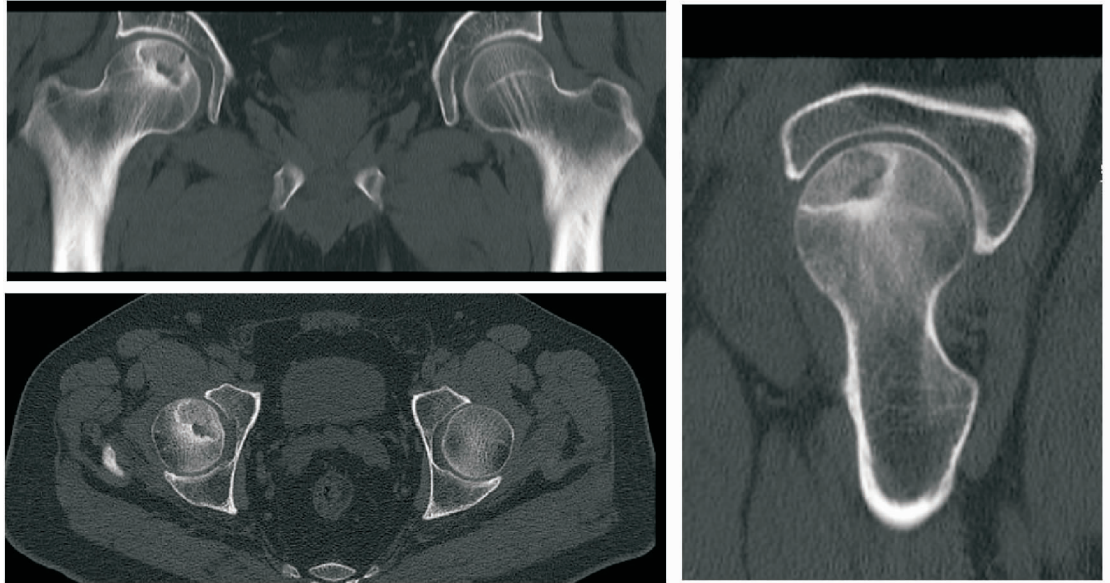
择期行全髋关节置换术。其中对照组 ARCO ⅡC 期 2 例,ⅢB 期 1 例,Ⅱ期患者髋关节生存率为 87.50%,Ⅲ期为 66.67%;治疗组 ARCO ⅡC 期 1 例,ⅢB 期 1 例,Ⅱ期患者髋关节生存率为 93.75%,Ⅲ期为 75.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

典型病例影像资料见图 1-图 3。患者,男,42 岁,

右侧股骨头坏死，行微创粗通道减压病灶清除、生物陶瓷骨混合自体髂骨骨粒植骨术。



(a) 术前X线片见右侧股骨头形态可，头内密度不均匀



(b) 术前CT可见右侧股骨头坏死区域及硬化带，坏死区域存在囊变

图 1 术前影像资料

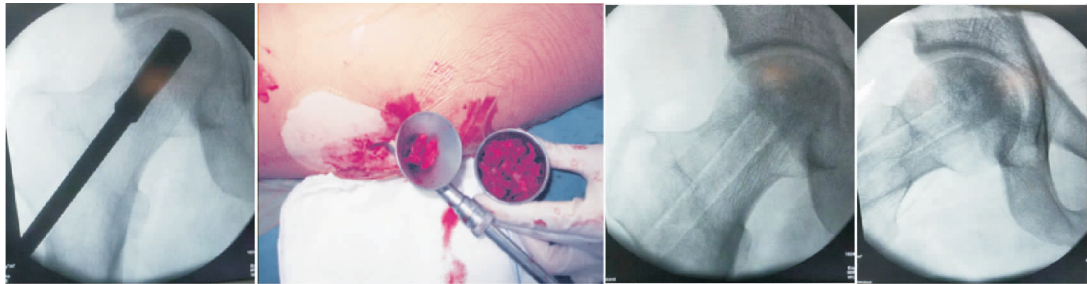


图 2 术中建立骨通道，清除坏死区域后进行混合植骨，植骨完毕后透视

3 讨论

股骨头坏死发病率逐年增加，且日趋年轻化，致残率高，对社会经济发展造成的影响也日益突显。相关研究报道称未经治疗的 ONFH，大部分患者会在 1~4 a 内出现严重的髋关节功能障碍并需要行关节置换手术<sup>[7-8]</sup>。目前临床中保髋术式较多，但疗效报道不一<sup>[9]</sup>。在 ONFH 的不同发展阶段，术者需要着重解决的问题也不尽相同，其目的主要是降低骨内压、清除坏死骨、重建股骨头内血运及骨内结构，保证力学支撑，防止股骨头进一步塌陷<sup>[10]</sup>。合理的股骨头坏死分期/

分型则有助于指导开展有效的保髋手段和判断临床预后及评估疗效，目前临床中最常用的是 Ficat 分期和 ARCO 分期，但均存在一定的不足。因此，如何有效结合 ONFH 的分期或分型来选择合适的手术方案，并取得满意的临床治疗效果，是目前 ONFH 保髋手术的主要问题<sup>[11]</sup>。

在保髋手术中，髓芯减压术(CD)已经被证实可通过减压来实现降低股骨头内压力，打通阻碍修复骨坏死的硬化带的作用，是微创治疗早期 ONFH 的经典术式<sup>[12-13]</sup>。自体髂骨生物相容性好，不易发生排斥、感染



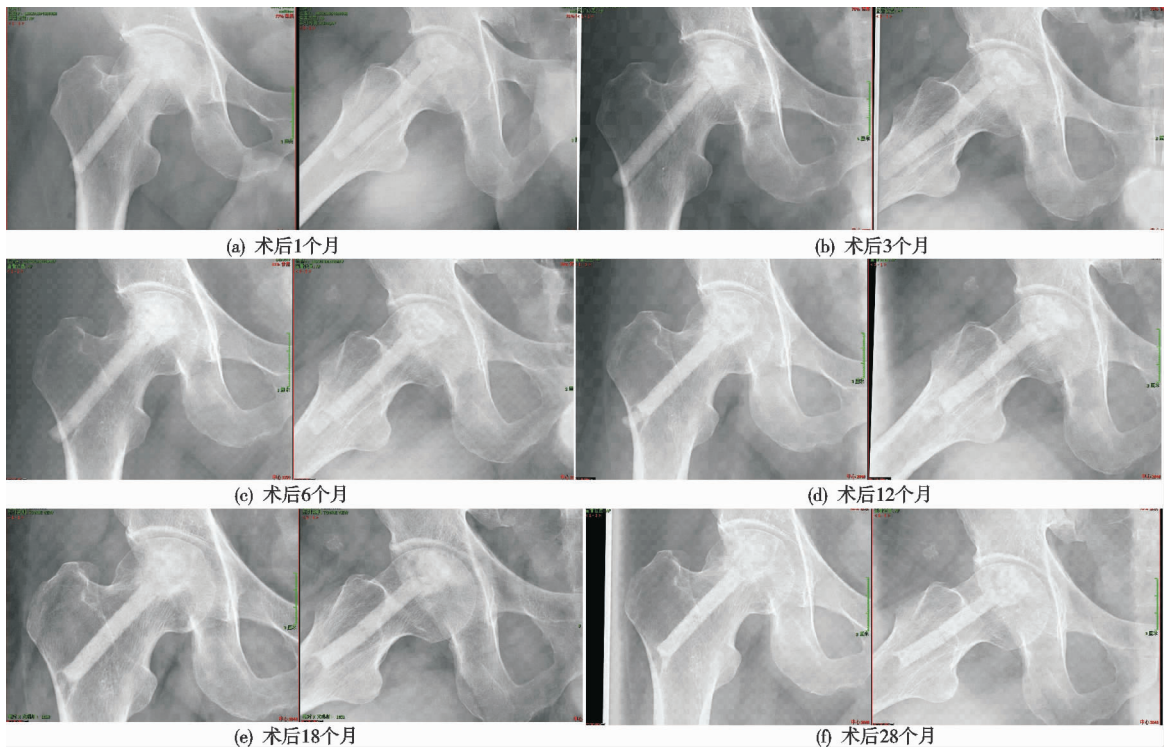


图 3 术后随访 1、3、6、12、18、28 个月复查 X 线片示:右侧股骨头形态保持完好,无进一步塌陷,关节间隙正常,植入骨密度增高,患者无不适

等严重并发症,常被用做植骨材料,但其取材有限,取骨区缺损影响美观,甚至出现感觉异常<sup>[6]</sup>;在股骨头坏死患者中因骨质量问题,骨吸收造成的植骨失败率较创伤患者明显增高<sup>[14]</sup>。研究表明  $\beta$ -TCP 多孔生物陶瓷具有生物相容性、骨传导性及生物降解性等优点,其代谢产物主要为  $\text{Ca}^{+2}$  和  $\text{PO}_4^{-4}$ ,可直接参与骨的矿化,促进新骨形成,其在骨缺损修复等领域已得到广泛应用<sup>[15]</sup>。鲁亚杰等<sup>[3,15]</sup>从动物实验及生物力学研究入手证明了血管可由多孔生物陶瓷棒非包裹区长入包裹区,且具有一定的力学强度,同时临床研究表明采用  $\beta$ -TCP 生物陶瓷骨微创治疗 ONFH,术后早期可以部分恢复股骨头颈力学性能,髋关节生存率为 93.10%, Harris 评分较术前显著改善,优良率达 64.22%。

本研究以髓芯减压为基础,通过建立股骨颈至股骨头粗通道实现股骨头内减压,通过减压通道采用潜行刮刀在 C 臂机透视下旋转刮出病灶区死骨及进行植骨,从随访结果来看,与术前相比,两组患者随访各阶段 Harris 评分均明显提高,且治疗组术后 12 个月、末次随访 Harris 评分均优于对照组,差异有统计学意义。两组患者在临床综合疗效、住院时间、安全性方面无明显差异,在手术时间、术中出血量方面,治疗组较对照组手术时间较长,术中出血量多,但因减少生物陶瓷骨使用,以自体髂骨骨粒代替,因此住院总费用较低。

综上所述,陶瓷骨混合自体髂骨骨粒组的中短期临床疗效优于生物陶瓷骨组,虽然该术式时间较

长,但该术式属于微创手术,具有切口小、组织损伤少、失血少等优点,术后患者可早期进行髋关节快速康复锻炼,可以作为治疗早中期股骨头坏死的推荐方法。本研究存在的不足之处:1)该术式的最佳适应证仍不十分明确,如何筛选病材(年龄、病因、分期分型等)仍需进一步总结;2)混合植骨比例有待商榷和规范,需进行前瞻性、大样本、多中心的随机对照研究来进一步明确。

#### 参考文献

- [1] MONT M A, CHERIAN J J, SIERRA R J, et al. Non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today; a ten-year update[J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97(19): 1604-1627.
- [2] ZHAO D W, YU M, HU K, et al. Prevalence of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head and its associated risk factors in the chinese population; results from a nationally representative survey[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(21): 2843-2850.
- [3] 鲁亚杰,王臻,卢霄,等. 生物陶瓷骨微创治疗 ARCO II、III 期股骨头坏死[J]. 中国修复重建外科杂志, 2019, 33(10): 1291-1298.
- [4] 中国医师协会骨科医师分会显微修复工作委员会,中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组,中华医学会骨科分会显微修复学组. 成人股骨头坏死临床诊疗指南(2016)[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(15): 945-954.