

• 临床研究 •

血清Ⅰ型胶原羧基端肽 β 交联肽水平与股骨头坏死 骨囊性变的相关性研究

任之强¹ 阎晓霞^{1△} 赵志强¹ 吴秀丽² 李龙飞² 李金菊¹

[摘要] 目的:研究股骨头坏死(ONFH)患者股骨头内骨囊性变与血清Ⅰ型胶原羧基端肽 β 交联肽(β -CTX)的关系。方法:收集2023年5月至2023年12月收治住院的股骨头坏死患者共180例263髋,根据患者X线片和CT影像上有无骨囊性变,将患者分为囊性变组和非囊性变组,对比两组患者血液 β -CTX水平差异。结果:囊性变组86例,男63例,女23例;平均年龄为(40.84±12.72)岁,平均病程为(7.85±2.47)个月。非囊性变组94例,男64例,女30例;平均年龄为(44.09±12.85)岁,平均病程为(7.85±3.15)个月。囊性变组患者血清 β -CTX水平为(0.86±0.37)ng/mL,显著高于非囊性变组的(0.52±0.20)ng/mL,差异有统计学意义($F=26.631, P<0.001$)。结论:股骨头坏死合并骨囊性变患者血清 β -CTX显著高于无囊性变患者,提示骨的快速吸收可能是促使骨囊性变发生的重要原因之一。

[关键词] 股骨头坏死;骨囊性变;Ⅰ型胶原羧基端肽 β 交联肽

[中图分类号] R681.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)10-0050-04

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.241009

The Correlation of Serum C-terminal Telopeptide of Type I Collagen β -crosslinked Peptide Level in the Occurrence of Osteonecrosis of the Femoral Head and Bone Cystic Degeneration

REN Zhiqiang¹ YAN Xiaoxia^{1△} ZHAO Zhiqiang¹ WU Xiuli² LI Longfei² LI Jinju¹

¹ Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province (Henan Provincial Orthopedic Hospital), Zhengzhou 450016, China;

² Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China.

Abstract Objective: To investigate the relationship between bone cystic degeneration of femoral head and serum β -CTX of type I collagen in patients with osteonecrosis of the femoral head (ONFH). **Methods:** A total of 263 hips of 180 patients with ONFH who were admitted from May 2023 to December 2023 were collected. According to the presence or absence of bone cystic degeneration on X-ray and CT images, the patients were divided into cystic degeneration group and non-cystic degeneration group, and the differences in blood β -CTX levels between the two groups were compared. **Results:** There were 86 patients in the cystic degeneration group, 63 males and 23 females, with (40.84±12.72) years old on average and an average course of (7.85±2.47) months. There were 94 patients in the non-cystic degeneration group, 64 males and 30 females, with an average age of (44.09±12.85) years old and an average course of (7.85±3.15) months. Serum β -CTX in patients with cystic degeneration (0.86±0.37) ng/mL was significantly higher than that in patients without cystic degeneration (0.52±0.20) ng/mL, and the difference was statistically significant ($F=26.631, P<0.001$). **Conclusion:** Serum β -CTX level was significantly higher in patients with osteonecrosis combined with bone cystic degeneration than in patients without bone cystic degeneration, suggesting that rapid bone resorption may be one of the important reasons for the occurrence of bone cystic degeneration.

基金项目:河南省科技攻关项目(232102310423)

河南省中医药科学研究专项课题
(2024ZY2108, 2024ZY2115)

¹ 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)(郑州,450016)

² 河南中医药大学

△通信作者 E-mail:641594851@qq.com

股骨头坏死(ONFH)进程中,部分患者出现骨囊性变,部分患者却无囊性变发生。有研究者^[1]认为骨囊性

变的存在加速了股骨头塌陷。目前,骨囊性变的发生机制尚不完全清楚,可能与骨吸收相关,而骨吸收可以通过检测骨代谢标志物水平反映出来。当前,检测骨吸收的指标有抗酒石酸酸性磷酸酶、尿吡啶啉、尿脱氧吡啶啉、I型胶原羧基端肽 β 交联肽(β -CTX)等, β -CTX因其特异性高且生物学变异较少而被临床广泛应用^[2]。然而,当前有关骨吸收与骨囊性变形成的关系研究较少,本研究通过分析骨囊性变与 β -CTX 的关系,从骨吸收角度探寻骨囊性变发生的可能原因,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

收集 2023 年 5 月至 2023 年 12 月河南省洛阳正骨医院骨坏死科收治的 180 例股骨头坏死患者,根据 X 线片和 CT 影像有无骨囊性变,将患者分为囊性变组和非囊性变组。本研究已通过河南省洛阳正骨医院医学伦理委员会审查。

1.2 诊断标准

参考《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)》^[3]。1)临床特点:以髋部、臀部或腹股沟区的疼痛为主,偶尔伴有膝关节疼痛、髋关节内旋活动受限;常有髋部外伤史、皮质类固醇药物应用史、酗酒史等个人史或潜水员等职业史。2)MRI 表现: T_1 WI 显示局限性软骨下线样低信号或 T_2 WI 显示“双线征”。3)X 线片表现:髋关节正位可见股骨头局部骨小梁中断,出现硬化、囊性变及新月征,坏死区远端出现硬化带;晚期表现为股骨头塌陷,关节间隙变窄,呈现退行性关节炎表现。4)CT 表现:可见股骨头星芒征紊乱、消失,负重区骨小梁缺失断裂,骨硬化带包绕囊性变区或软骨下骨断裂。5)核素骨扫描:初期可见灌注缺损(冷区);坏死修复期表现为热区中有冷区,即“面包圈样”改变。满足以上 1)~2)即可确诊为股骨头坏死,3)~5)为辅助诊疗与治疗的检查方法。

1.3 纳入标准

1)符合股骨头坏死诊断标准;2)年龄为 16~75

岁;3)患者知情同意。

1.4 排除标准

服用过影响骨代谢的药物(如双磷酸盐类、性激素类等);骨质疏松、代谢性骨病及合并骨肿瘤者。

1.5 方法

分组方法及检测指标:根据患者 X 线片和 CT 影像股骨头有无囊性变分为囊性变组和非囊性变组,所有患者均于入院后第 2 天早晨空腹时抽取静脉血 4 mL,采用罗氏 e601 免疫发光仪对血清中的 β -CTX 水平进行检测。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示,计量资料采用独立样本 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

囊性变组 86 例,男 63 例,女 23 例;体重指数平均为 $(25.01\pm 3.82)\text{kg}/\text{m}^2$;年龄为 17~73 岁,平均为 (40.84 ± 12.72) 岁;病程为 4~15 个月,平均为 (7.85 ± 2.47) 个月;双侧 40 例,单侧 46 例;国际骨循环协会(ARCO)Ⅱ期 71 例,Ⅲ期 14 例,Ⅳ期 1 例。非囊性变组 94 例,男 64 例,女 30 例;体重指数平均为 $(24.89\pm 3.26)\text{kg}/\text{m}^2$;年龄为 17~72 岁,平均为 (44.09 ± 12.85) 岁;病程为 2~23 个月,平均为 (7.85 ± 3.15) 个月;双侧 41 例,单侧 53 例;ARCO Ⅱ期 74 例,Ⅲ期 18 例,Ⅳ期 2 例。两组患者基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

囊性变组患者血清 β -CTX 水平为 $(0.86\pm 0.37)\text{ng}/\text{mL}$,显著高于非囊性变组的 $(0.52\pm 0.20)\text{ng}/\text{mL}$,差异有统计学意义($F=26.631, P<0.001$),见表 1。

两组患者性别、坏死股骨头单双侧髋分布情况及 ARCO 分期比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	年龄/岁	病程/月	体重指数/(kg·m ⁻²)	β -CTX/(ng·mL ⁻¹)
囊性变组	86	40.84 ± 12.72	7.85 ± 2.47	25.01 ± 3.82	0.86 ± 0.37
非囊性变组	94	44.09 ± 12.85	7.85 ± 3.15	24.89 ± 3.26	0.52 ± 0.20
F		0.005	0.910	1.059	26.631
P		0.946	0.342	0.305	<0.001

表 2 两组患者性别、坏死单双侧髋及 ARCO 分期(例)

组别	性别		单双侧髋		ARCO 分期		
	男	女	单侧	双侧	Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
囊性变组	63	23	46	40	71	14	1
非囊性变组	64	30	53	41	74	18	2
Z				-0.196		-0.140	
P				0.845		0.888	

2.2 典型病例

患者 1,男,42岁,双侧股骨头坏死,骨盆蛙位(见图 1a)及 CT 平扫(见图 1b)可见双侧股骨头外侧柱骨囊性变(见箭头),患者入院后连续 3 次(时间分别为

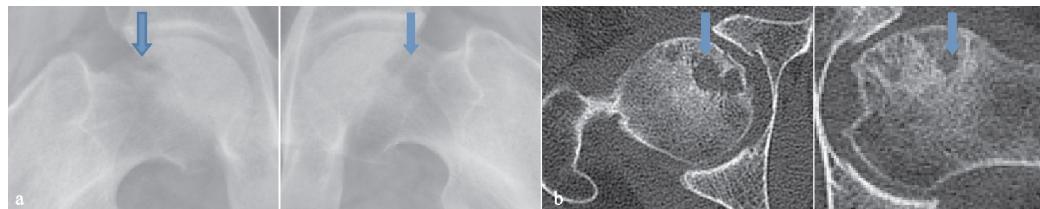


图 1 患者 1 影像资料

(见图 2a)及 CT 平扫(见图 2b)未见双侧股骨头骨囊性变,患者入院后连续两次复查血清 β -CTx(分别为

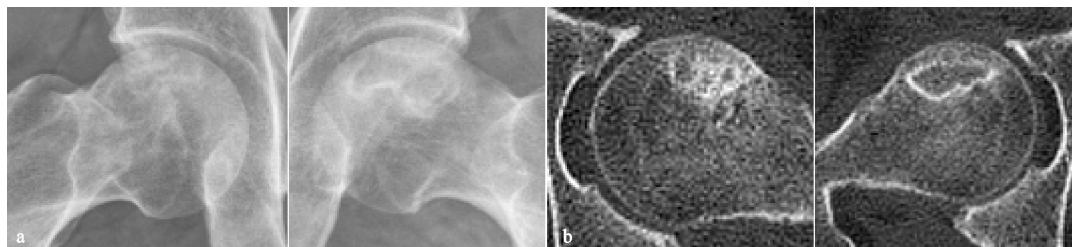


图 2 患者 2 影像资料

股骨头坏死的病因主要包括创伤性和非创伤性两大类^[4]。创伤性股骨头坏死主要是由于股骨颈骨折导致股骨头血管损伤引起股骨头缺血。非创伤性股骨头坏死原因很多,其中长期或大量应用皮质类固醇激素和长期酗酒是最常见因素^[5]。在股骨头坏死的非手术治疗过程中,防止关节面塌陷是非手术治疗成败的关键。股骨头发生缺血性坏死后,随即出现骨细胞水肿坏死并诱导破骨细胞骨吸收增强,继而出现骨量减少,骨结构破坏,导致股骨头机械强度降低。当髋关节承重时,可引起股骨头骨小梁微骨折,当多处微骨折超出骨承受外力能力时,必然引起股骨头塌陷。一旦关节面出现塌陷并出现关节面软骨损伤、关节间隙狭窄等严重关节炎表现,必将导致患者出现严重的髋部疼痛和功能障碍,不得不面临关节置换的后果^[6-7]。

根据文献报道,股骨头塌陷与否与股骨头内坏死病灶的大小和所处的位置密切相关,即坏死病灶面积越大,坏死区域越靠近前外侧负重区,塌陷的风险也就越高^[8-9]。近年来也有研究者指出,股骨头坏死继发的骨内囊性变也是导致塌陷的重要危险因素之一^[10-11]。国外研究者认为坏死股骨头内骨囊性变的形成,说明骨质修复以吸收为主^[12]。王程等^[13]也认为,囊性变的形成是由于坏死区域坏死骨失去血液供应,新骨形成少,破骨细胞活性增强引起骨过度吸收,使骨内结构破坏所致。本研究显示股骨头坏死合并骨囊性变患者血清 β -CTx 显著高于非囊性变患者,差异有统计学意义,因而笔者推测破骨细胞活性异常升高引起的骨吸

收过快是坏死股骨头内发生骨囊性变的重要因素之一。在骨的有机质中 90% 为 I 型胶原, β -CTx 是使用最广泛的胶原降解标志物, β -CTx 的水平反映破骨细胞的骨吸收活性^[14]。 β -CTx 反映溶骨性变化,其升高程度与破骨细胞活性增高的程度相一致^[15]。Hansen 等^[16]认为股骨头坏死囊性变是坏死区的正常骨组织被破骨细胞吸收后由纤维肉芽组织填充形成的,病理学研究发现^[17]囊性变的空腔内主要被一些纤维肉芽样组织填充,由于囊性变的空腔内主要为纤维肉芽组织,力学支撑强度降低,导致髋关节正常的力学传导路径被破坏,因而增加了股骨头塌陷的风险。影像学研究表明,在 X 线片上骨囊性变主要表现为局部密度减低的透亮区^[18],且多分布于股骨头的外侧负重区^[19]。CT 显示骨囊性变主要表现为孤立或大小不等的圆形空腔,位置也多集中在股骨头的前侧和中间柱,并且多分布在硬化带周围^[20]。MRI 显示当囊腔内被液性物质填充时,可见散在孤立的圆形高信号影。CT 平扫可清晰显示股骨头内部组织结构,显示早期坏死股骨头的骨小梁星芒结构的改变,观察股骨头坏死区内囊性变、塌陷和碎裂等,因而对于坏死股骨头内骨囊性变的检查首选 CT 检查。

既往研究提示股骨头的前外侧区是其主要的负重区^[21-22],赵德伟等^[23]通过三维有限元分析发现,囊性变的部位不同,股骨头软骨面塌陷的风险也不同。若囊性变位于股骨头负重区下方及其内侧和外侧,由于此区域应力集中最明显,因此易引起股骨头塌陷。当囊性变位于股骨头的前方、后方或下方时,塌陷风险较

患者 2,男,34岁,双侧股骨头坏死 1 年,骨盆蛙位

0.607,0.514 ng/mL)水平均低处于正常范围。

3 讨论

小。大量临床观察也表明,若囊性变部位紧邻关节面下方,则容易造成关节面塌陷。特别是在 X 线片上,若在靠近关节面或前外侧负重区观察到较大囊性变,则塌陷风险急剧增加。针对此类情况,有研究者^[24]建议应尽早刮除囊壁并植入新骨,以防塌陷后不可逆的软骨损害。有研究者^[25]发现,股骨头坏死早期囊性变发生率较低,但随着股骨头坏死病理进程的发展,囊性变范围逐渐扩大,由此导致塌陷风险也随之增加。根据笔者的临床观察,对于出现在靠近关节面或前外侧负重区的较大囊性变,通过严格拄拐、减轻体重及限制活动等方式,有利于降低关节面力学负荷,降低塌陷风险。

本研究表明,股骨头坏死囊性变组患者血清 β -CTx 水平显著高于非囊性变组患者,提示骨囊性变的形成可能与破骨细胞活性升高导致骨吸收增强相关,因而推测临幊上检查患者血清 β -CTx 水平,不但有助于预测股骨头内囊性变及塌陷风险大小,还能够为医生决定是否给予患者抗骨吸收药物辅助治疗提供参考。

参考文献

- [1] 魏秋实,何伟,张庆文,等. 围塌陷期股骨头坏死不同影像学表现研究[J]. 中国修复重建外科杂志,2021,35(9):1105-1110.
- [2] 邱贵兴,裴福兴,胡俊明,等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华骨与关节外科杂志,2015,8(5):371-374.
- [3] 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.
- [4] 邱海霞,齐丽. MRI 脂肪抑制像软骨下低信号带与早期股骨头缺血坏死的关系[J]. 贵州医药,2023,47(10):1626-1627.
- [5] 王健健,李盛华. 非创伤性股骨头坏死的中西医病因研究进展[J]. 现代诊断与治疗,2023,34(13):1933-1935.
- [6] LEE Y J, KIM Y G. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head in a patient with ankylosing spondylitis: case report and literature review[J]. Int J Rheum Dis, 2023,26(8):1599-1602.
- [7] COHEN-ROSENBLUM A, CUI Q. Osteonecrosis of the femoral head[J]. Orthop Clin North Am, 2019,50(2):139-149.
- [8] CRIM J, LAYFIELD L J, STENSBY J D, et al. Comparison of radiographic and pathologic diagnosis of osteonecrosis of the femoral head[J]. Am J Roentgenol, 2021,216(4):1014-1021.
- [9] 刘光波,卢强,全琦,等. 股骨头骨坏死塌陷预测研究进展[J]. 解放军医学院学报,2018,39(9):814-818.
- [10] GAO F, HAN J, HE Z, et al. Radiological analysis of cystic lesion in osteonecrosis of the femoral head[J]. Int Orthop, 2018,42(7):1615-1621.
- [11] KAWANO K, MOTOMURA G, IKEMURA S, et al. Differences in the microarchitectural features of the lateral collapsed lesion between osteonecrosis and subchondral insufficiency fracture of the femoral head[J]. Bone, 2020, 141:115585.
- [12] CHEN Y, MIAO Y, LIU K, et al. Evolutionary course of the femoral head osteonecrosis: histopathological-radio-logic characteristics and clinical staging systems[J]. J Orthop Translat, 2021,32:28-40.
- [13] 王程,苟文隆,徐小龙,等. 人股骨头坏死标本不同区域骨小梁的显微结构特征及病理学表现[J]. 解放军医学院学报,2014,35(5):463-465.
- [14] 张萌萌,张岩,吴涤,等. 骨代谢生化指标实验推荐方案[J]. 中国骨质疏松杂志,2021,27(10):1405-1412.
- [15] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2020)[J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(6):781-796.
- [16] HANSEN R T, CHENU C, SOFAT N, et al. Bone marrow lesions: plugging the holes in our knowledge using animal models[J]. Nat Rev Rheumatol, 2023,19(7):429-445.
- [17] NAKASONE A, GUANG Y, WISE A, et al. Structural features of subchondral bone cysts and adjacent tissues in hip osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2022, 30(8):1130-1139.
- [18] ZHANG Z, LIN T, ZHONG Y, et al. Effect of femoral head necrosis cystic area on femoral head collapse and stress distribution in femoral head:a clinical and finite element study[J]. Open Med (Wars), 2022, 17(1):1282-1291.
- [19] TÖNÜK SB, YORGANCIOLU Z R, RAMADAN S U, et al. Relationship between DXA measured systemic bone mineral density and subchondral bone cysts in postmenopausal female patients with knee osteoarthritis: a cross-sectional study: osteoarthritis cysts and bone mineral density[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2024,25(1):50.
- [20] ESCUDIER J C, OLLIVIER M, DONNEZ M, et al. Superimposition of maximal stress and necrosis areas at the top of the femoral head in hip aseptic osteonecrosis[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2018,104(3):353-358.
- [21] GIARMATZIS G, JONKERS I, BAGGEN R, et al. Less hip joint loading only during running rather than walking in elderly compared to young adults[J]. Gait Posture, 2017,53:155-161.
- [22] PADHYE A A, MEARDON S A, KULAS A, et al. Lower extremity joint contact force symmetry during walking and running, 2 - 7 years post-ACL reconstruction[J]. J Orthop Res, 2024,42(5):1009-1019.

入路对肌肉损伤轻,术后肌肉力量比前外侧入路更强,步态恢复更快。

基于研究数据,直接前方入路与前外侧入路初次单侧全髋关节置换术后均可明显改善患者的步态,直接前方入路比前外侧入路初次单侧全髋关节置换术后能更快地恢复步态。

参考文献

- [1] 袁强,张颖,林继红,等.股骨头坏死硬化带分型与骨髓水肿及疼痛程度的相关性分析[J].中国中医骨伤科杂志,2023,31(1):40-45.
- [2] 马剑雄,何伟伟,赵杰,等.股骨头坏死发病机制研究的最新进展[J].中国组织工程研究,2017,21(27):4397-4402.
- [3] 陈坤,李奇.前外侧入路微创全髋关节置换术的研究进展[J].中华关节外科杂志(电子版),2020,14(5):608-611.
- [4] LANGLOIS J, DELAMBRE J, KLOUCHE S, et al. Direct anterior Hueter approach is a safe and effective approach to perform a bipolar hemiarthroplasty for femoral neck fracture: outcome in 82 patients[J]. Acta Orthop, 2015, 86(3):358-362.
- [5] 王冲,张梅莹,周健,等.直接前方与后外侧入路进行全髋关节置换患者早期的步态变化[J].中国组织工程研究,2022,26(3):359-364.
- [6] MCCRORY J L, WHITE S C, LIFESO R M. Vertical ground reaction forces: objective measures of gait following hip arthroplasty[J]. Gait Posture, 2001, 14(2):104-109.
- [7] WINTHON S B, FOSS O A, HUSBY O S, et al. Muscular strength and function after total hip arthroplasty performed with three different surgical approaches: one-year follow-up study[J]. HIP International, 2019, 29(4):405-411.
- [8] 中国微循环学会骨微循环专业委员会.股骨头坏死临床诊疗技术专家共识(2022年)[J].中国修复重建外科杂志,2022,36(11):1319-1326.
- [9] CICHOS K H, MABRY S E, SPITLER C A, et al. Comparison between the direct anterior and posterior approa-
- ches for total hip arthroplasty performed for femoral neck fracture[J]. Orthop Trauma, 2021, 35(1):41-48.
- [10] PALIERI G, VETRANO M, MANGONE M, et al. Surgical access and damage extent after total hip arthroplasty influence early gait pattern and guide rehabilitation treatment[J]. Eur Phys Rehabil Med, 2011, 47(1):9-17.
- [11] WESSELING M, MEYER C, CORTEN K, et al. Does surgical approach or prosthesis type affect hip joint loading one year after surgery? [J]. Gait Posture, 2016, 44: 74-82.
- [12] QUEEN R M, APPLETON J S, BUTLER R J, et al. Total hip arthroplasty surgical approach does not alter post-operative gait mechanics one year after surgery[J]. PM & R, 2014, 6(3):221-226.
- [13] MENEGHINI R M, PAGNANO M W, TROUSDALE R T, et al. Muscle damage during MIS total hip arthroplasty: Smith-Petersen versus posterior approach [J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 453:293-298.
- [14] YOO J I, CHA Y H, KIM K J, et al. Gait analysis after total hip arthroplasty using direct anterior approach versus anterolateral approach:a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2019, 20(1):63.
- [15] BUCS G, DANDÉ Á, PATCZAI B, et al. Bipolar hemiarthroplasty for the treatment of femoral neck fractures with minimally invasive anterior approach in elderly[J]. Injury, 2021, 52(Suppl 1):S37-S43.
- [16] 马明阳,宋平,孔祥朋,等.直接前方入路全髋关节置换术股骨侧并发症及治疗研究进展[J].中华骨与关节外科杂志,2022,15(3):221-227.
- [17] HUANG X T, LIU D G, JIA B, et al. Comparisons between direct anterior approach and lateral approach for primary total hip arthroplasty in postoperative orthopaedic complications: a systematic review and meta-analysis [J]. Orthopaedic Surgery, 2021, 13(6):1707-1720.

(收稿日期:2023-07-11)

(上接第 53 页)

- [23] 赵德伟,徐达传,崔旭.股骨头不同区域囊变对力学承载的影响[J],中华骨科杂志,2005,25(4):232-235.
- [24] KARASUYAMA K, YAMAMOTO T, MOTOMURA G, et al. The role of sclerotic changes in the starting mechanisms of collapse:a histomorphometric and FEM study on the femoral head of osteonecrosis[J]. Bone, 2015, 81:644-648.

- [25] WEN P, ZHANG Y, HAO L, et al. The effect of the necrotic area on the biomechanics of the femoral head:a finite element study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2020, 21(1):211.

(收稿日期:2024-04-10)