

· 临床研究 ·

髓芯减压联合丹参酮ⅡA 混合植骨治疗 FicatⅡ期股骨头坏死

李晓明¹, 郭东辉¹, 石国君¹, 李瑞亮¹, 张洪相¹, 苏长生², 沈润斌¹, 王红玉¹, 李运美¹, 袁福祿¹, 韩广普¹

(1. 河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061000;

2. 河北省泊头市人民医院, 河北 泊头 062150)

摘要 **目的:**观察丹参酮ⅡA 结合髓芯减压打压植骨治疗 FicatⅡ期股骨头坏死的临床疗效和安全性。**方法:**将 60 例符合要求的 Ficat 分期Ⅱ期股骨头坏死患者随机分为 2 组, 每组 30 例。治疗组采用丹参酮ⅡA 结合髓芯减压打压植骨治疗, 对照组采用单纯髓芯减压打压植骨治疗。分别于术前和术后 12 个月采用 Harris 髋关节功能评分法评定患者的髋关节功能, 并进行 X 线检查观察股骨头塌陷程度, 同时观察比较 2 组患者术后及随访期间并发症的发生情况。**结果:**①髋关节功能。术前 2 组患者髋关节功能 Harris 评分比较, 差异无统计学意义[(75.73 ± 7.43) 分, (73.60 ± 10.12) 分, $t = 1.105$, $P = 0.273$]; 术后 12 个月治疗组 Harris 评分高于对照组, 差异有统计学意义[(95.81 ± 2.88) 分, (94.76 ± 4.02) 分, $t = 12.590$, $P = 0.000$]。②股骨头塌陷程度。治疗组优 25 髋、良 7 髋、中 5 髋、差 3 髋; 对照组优 23 髋、良 6 髋、中 5 髋、差 4 髋。2 组患者股骨头塌陷程度比较, 差异无统计学意义($Z = -0.287$, $P = 0.774$)。③并发症发生情况。2 组患者均获随访, 随访时时间 13 ~ 18 个月, 中位数 15.5 个月。术后 2 组患者切口均甲级愈合, 术后及随访期间未出现手术相关并发症。**结论:**丹参酮ⅡA 结合髓芯减压打压植骨可有效减缓 FicatⅡ期股骨头坏死患者股骨头塌陷的病理进程, 改善髋关节功能, 而且具有较高的安全性。

关键词 股骨头坏死 丹参酮ⅡA 减压术, 外科 骨移植

Clinical study on medullary core decompression combined with tanshinone Ⅱ A mixed with bone grafting in the treatment of osteonecrosis of the femoral head in Ficat Ⅱ period Li Xiaoming*, Guo Donghui, Shi Guojun, Li Ruiliang, Zhang Hongxiang, Su Changsheng, Shen Runbin, Wang Hongyu, Li Yunmei, Yuan Fulu, Han Guangpu.

* Cangzhou Hospital of Integration Traditional and Western Medicine, Cangzhou 061000, Hebei, China

ABSTRACT **Objective:** To observe the clinical curative effect and safety of medullary core decompression combined with tanshinone Ⅱ A (TSN Ⅱ A) mixed with bone grafting in the treatment of osteonecrosis of the femoral head (ONFH) in Ficat Ⅱ period. **Methods:** Sixty patients with ONFH in Ficat Ⅱ period enrolled in the study were randomly divided into 2 groups, 30 cases in each group. Patients in the treatment group were treated with the therapy of medullary core decompression combined with TSN Ⅱ A mixed with bone grafting, while the others in the control group were treated with the medullary core decompression combined with bone grafting. The hip joint functions were evaluated by Harris Score before treatment and 12 months after the treatment respectively, and the degrees of femur head collapse were also observed through X-ray examination, meanwhile the 2 groups were observed and compared with each other in complications during postoperative period and follow-up period. **Results:** There was no statistical difference in Harris scores between the 2 groups before the treatment (75.73 ± 7.43 vs 73.60 ± 10.12 points, $t = 1.105$, $P = 0.273$), and the Harris scores of treatment group were higher than that of control group 12 months after the treatment (95.81 ± 2.88 vs 94.76 ± 4.02 points, $t = 12.590$, $P = 0.000$). The results of degrees of femur head collapse showed that 25 hips in patients obtained an excellent result, 7 good, 5 fair and 3 poor in the treatment group, while 23 hips in patients obtained an excellent result, 6 good, 5 fair and 4 poor in the control group. There were no statistical difference in the degrees of femur head collapse between the 2 groups ($Z = -0.287$, $P = 0.774$). The patients in the 2 groups were all followed up for 13 ~ 18 months with a median of 15.5 months. All of the patients in the 2 groups got primary healing in the operative incisions after the treatment, and there were no operation-related complications occurred during postoperative period and follow-up period. **Conclusion:** The therapy of medullary core decompression combined with TSN Ⅱ A mixed with bone grafting of higher safety can effectively slowed the pathological process of femoral head collapse and improve the hip joint function in patients with ONFH in Ficat Ⅱ period.

Key words Femur head necrosis; Tanshinone Ⅱ A; Decompression, surgical; Bone transplantation

股骨头坏死 (osteonecrosis of the femoral head,

ONFH) 是骨科的常见病, 多见于青壮年, 病情进展快, 若早期未能采取有效措施, 出现股骨头塌陷发生创伤性关节炎后只能行人工髋关节置换治疗。中医学认

为 ONFH 的病因病机为肾精亏虚、气血不足、筋骨失养或寒湿凝结阻碍气血运行。早期以血瘀气滞为重,故治疗上应以活血祛瘀为主。丹参可以改善微循环,增加局部血流量,改善局部缺血、缺氧情况,促进组织修复和再生。丹参酮 II A (tanshinone II A, TSN II A) 是丹参的主要有效成分,而髓芯减压打压植骨术是目前公认的行之有效的治疗 ONFH 的方法^[1]。2011 年 4 月至 2012 年 10 月,我院采用经 TSN II A 浸泡的自体松质骨和同种异体骨结合髓芯减压打压植骨治疗早期 ONFH,并与单纯髓芯减压打压植骨术进行了对比研究,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的 60 例 ONFH 患者(78 髌)均为沧州中西医结合医院住院病人,男 42 例,女 18 例。年龄 24 ~ 58 岁,中位数 39.5 岁。均为 Ficat II 期患者,其中激素性 ONFH 20 例、酒精性 ONFH 27 例、创伤性 ONFH 13 例。

1.2 诊断标准 采用《股骨头坏死诊断与治疗的专家建议》中 ONFH 的诊断标准^[2]。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄 20 ~ 60 岁;③按 X 线表现属 Ficat II 期;④同意参与本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并严重内科疾病者;②孕妇及过敏体质者;③近期接受过其他治疗者。

2 方法

2.1 分组方法 实验采用完全随机设计、单盲法,采用随机数字表将符合要求的患者随机纳入治疗组和对照组。

2.2 治疗方法

2.2.1 手术方法 采用蛛网膜下腔阻滞麻醉,患者仰卧于手术牵引床上,常规消毒、铺无菌巾后取同侧髂骨备用。在大转子外侧作长约 4 cm 的纵形切口,依次切开皮肤、皮下组织及筋膜,纵向劈开股外侧肌,显露股骨大转子,透视下用克氏针定位病灶。用空心环钻沿导针方向钻至坏死部位,在距关节软骨下 0.5 cm 处套取骨柱,再用刮匙将坏死病灶刮除。将自体髂骨剪除皮质骨,剪成约 0.5 cm × 0.5 cm × 0.5 cm 的骨块,并与同种异体骨(山西奥瑞生物材料有限公司生产)混合。治疗组将混合骨在 TSN II A 注射液(上海市第一生化药业有限公司生产)中充分浸泡后植入病灶处,然后将取出的骨柱回植入股骨颈内并以

骨蜡封堵。用硬膜外穿刺针经原定位针孔向病灶内注射 10 mL TSN II A 注射液,注射完毕后用骨蜡封堵针孔。对照组直接将混合骨植入病灶处,回植骨柱并以骨蜡封堵。用生理盐水彻底冲洗后逐层缝合切口。

2.2.2 术后处理方法 术后连用 3 d 抗生素预防感染,同时予以低分子肝素钙预防深静脉血栓形成。术后当天开始服用中成药鹿龟生骨丸(沧州中西医结合医院制剂室生产),每次 10 g,每天 3 次,连用 12 个月。同时指导患者进行髋关节功能锻炼,3 个月内避免负重。

2.3 疗效评价方法

2.3.1 髋关节功能评价 分别于术前和术后 12 个月采用 Harris 髋关节功能评分法^[3]评定患者的髋关节功能。

2.3.2 股骨头塌陷程度评价 分别于术前和术后 12 个月进行 X 线检查,由 2 位高年资放射科医师共同阅片。先根据同心圆法确定股骨头中心位置,再测量股骨头顶点到股骨头中心的垂直距离,测量 3 次,取平均值。以手术前后测量值的差值衡量股骨头塌陷程度。术后股骨头无塌陷或塌陷无加重者为优;术后股骨头塌陷加重,但加重程度 ≤ 2 mm 为良;术后股骨头塌陷加重,2 mm < 加重程度 ≤ 4 mm 为中;术后股骨头塌陷加重,加重程度 > 4 mm 为差。

2.4 安全性评价方法 观察比较 2 组患者术后及随访期间并发症的发生情况。

2.5 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计软件对所得数据进行统计分析,2 组患者性别、年龄及病因分类的组间比较采用 χ^2 检验,手术前后髋关节功能 Harris 评分的组间比较采用 t 检验,股骨头塌陷程度的组间比较采用秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果 治疗组和对照组各 30 例,2 组患者基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

3.2 疗效评价结果

3.2.1 髋关节功能评价结果 术前 2 组患者髋关节功能 Harris 评分比较,差异无统计学意义;术后 12 个月治疗组 Harris 评分高于对照组,差异有统计学意义(表 2)。

3.2.2 股骨头塌陷程度评价结果 2 组患者股骨头塌陷程度比较,差异无统计学意义($Z = -0.287, P = 0.774$)。见表 3。典型病例 X 线片见图 1。

表 1 2 组 ONFH 患者基线资料比较

组别	性别(例)		年龄(例)		病因分类(例)		
	男	女	20~40岁	41~60岁	激素性	酒精性	创伤性
治疗组	22	8	16	14	11	13	6
对照组	20	10	18	12	9	14	7
χ^2 值	0.317		0.271		0.314		
P 值	0.573		0.602		0.855		

表 2 2 组 ONFH 患者髋关节功能 Harris 评分比较 分		
组别	术前	术后 12 个月
治疗组	75.73±7.43	95.81±2.88
对照组	73.60±10.12	94.76±4.02
t 值	1.105	12.590
P 值	0.273	0.000

表 3 2 组 ONFH 患者股骨头塌陷程度比较 髓					
组别	优	良	中	差	合计
治疗组	25	7	5	3	40
对照组	23	6	5	4	38
合计	48	13	10	7	78

3.3 安全性评价结果 2组患者均获随访,随访时

时间 13~18 个月,中位数 15.5 个月。术后 2 组患者切口均甲级愈合,术后及随访期间未出现手术相关并发症。

4 讨 论

髓芯减压打压植骨术是目前公认的治疗 ONFH 的有效方法^[1]。髓芯减压可使病变股骨头、颈部与皮质外形成交通,打通导致修复中断的骨硬化带,改善骨内高压状态,阻断股骨头骨内的高压和缺血的恶性循环,清除阻碍股骨头再血管化的坏死骨,通过爬行替代诱导新骨生成,填充骨腔并提供有力支撑,减缓股骨头塌陷的病理进程^[4~5]。



(1)术前X线片



(2)术后12个月X线片

图 1 患者,男,45 岁,右侧 ONFH,行髓芯减压联合 TSN II A 混合植骨治疗

ONFH 的早期病变以气滞血瘀为重,故治疗上应以活血祛瘀为主。丹参性苦、微寒,归心、肝经,能通过改善微循环,增加局部血流量来改善局部缺血、缺氧状况,改善血瘀患者的血液流变学特征,促进组织的修复与再生。TSN II A 是丹参中分离出的二萜醌类化合物,它主要通过抑制各种生长因子的表达,诱导血管内膜平滑肌细胞分化成熟和凋亡,从而抑制血管平滑肌细胞迁移、增殖,最终改善血管平滑肌的功能和状态^[6]。我们之前的研究已证实,TSN II A 可以改善股骨头缺血区组织的侧支循环,纠正缺血组织的代谢紊乱,提高组织的耐缺氧能力,还可抑制血小板聚集及血栓形成,减小缺血组织的坏死范围,增加血液

回流,有利于骨组织再生^[7]。用 TSN II A 注射液浸泡移植骨,可提高局部组织的药物浓度,而且植骨后期 TSN II A 的缓慢释放,也有利于维持病变部位的药物浓度,增强疗效。

我们在植骨时采用自体松质骨和同种异体骨混合植骨,一方面可以在保证足量植骨的前提下减少自体骨用量,减少取骨区并发症;另一方面,由于同种异体骨的有机物已被去除,可以承载更多的 TSN II A。另外,同种异体骨具有良好的生物相容性和生物力学性能,植入体内后其自身的结构也能逐渐得到改建,且其被吸收和爬行替代的速度与新骨形成之间有良好的同步性,可为病变区域提供足够支撑力^[8]。

本研究的结果提示,TSN II A 结合髓芯减压打压植骨可有效减缓 Ficat II 期 ONFH 患者股骨头塌陷的病理进程,改善髋关节功能,而且具有较高的安全性。但由于本研究纳入的病例较少,且观察时间较短,研究结论有待于进一步的研究来证实。

5 参考文献

- [1] Abrisham SM, Hajiesmaeili MR, Soleimani H, et al. Efficacy of core decompression of femoral head to treat avascular necrosis in intravenous drug users [J]. Acta Med Iran, 2013, 51(4): 250-253.
- [2] 张鹤山, 李子荣. 股骨头坏死诊断与治疗的专家建议 [J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(2): 146-148.
- [3] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures; treatment by mold arthroplasty. An end - result study using a new method of result evaluation

[J]. J Bone Joint Surg Am, 1969, 51(4): 737-755.

- [4] 潘初, 王敏, 王仁法. 股骨头缺血性坏死介入治疗研究现状与进展 [J]. 放射学实践, 2001, 16(3): 156-158.
- [5] 卢敏, 王林华, 谢心军. 髓芯减压植骨术结合中药治疗早中期股骨头缺血性坏死临床观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(6): 17-19.
- [6] 谢诗涓, 李健, 熊莺, 等. 丹参酮 II A 对人股骨头成骨细胞金属蛋白酶表达的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(8): 685-689.
- [7] 李晓明, 郭东辉, 石国君, 等. 髓芯减压结合丹参酮 II - a 治疗早期股骨头坏死疗效分析 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2013, 13(1): 74-75.
- [8] 邱贵兴, 孙世荃. 同种异体骨植入材料的临床应用 [J]. 中华骨科杂志, 2004, 24(10): 635-637.

(2014-01-24 收稿 2014-04-03 修回)

· 作者须知 ·

论文中对数据进行统计学处理时需要注意的问题

1 对基线资料进行统计学分析 搜集资料应严密遵守随机抽样设计, 保证样本从同质的总体中随机抽取, 除了对比因素外, 其他可能影响结果的因素应尽可能齐同或基本接近, 以保证组间的齐同可比性。因此, 应对样本的基线资料进行统计学分析, 以证明组间的齐同可比性。

2 选择正确的统计检验方法 研究目的不同、设计方法不同、资料类型不同, 选用的统计检验方法则不同。例如: 2 组计量资料的比较应采用 t 检验; 而多组 (≥ 3 组) 计量资料的比较应采用方差分析 (即 F 检验), 如果组间差异有统计学意义, 想了解差异存在于哪两组之间, 再进一步做 q 检验或 $LSD-t$ 检验。许多作者对多组计量资料进行比较时采用两组间 t 检验的方法是错误的。又如: 等级资料的比较应采用 Ridit 分析或秩和检验或行平均得分差检验。许多作者对等级资料进行比较时采用卡方检验的方法是错误的。

3 假设检验的推断结论不能绝对化 假设检验的结论是一种概率性的推断, 无论是拒绝 H_0 还是不拒绝 H_0 , 都有可能发生错误 (I 型错误和 II 型错误)。因此, 假设检验的推断结论不能绝对化。

4 P 值的大小并不表示实际差别的大小 研究结论包括统计结论和专业结论两部分。统计结论只说明有无统计学意义, 而不能说明专业上的差异大小。 P 值的大小不能说明实际效果的“显著”或“不显著”。统计结果的解释和表达, 应说对比组之间的差异有 (或无) 统计学意义, 而不能说对比组之间有 (或无) 显著的差异。 $P \leq 0.01$ 比 $P \leq 0.05$ 更有理由拒绝 H_0 , 并不表示 $P \leq 0.01$ 时比 $P \leq 0.05$ 时实际差异更大。只有将统计结论和专业知识有机地结合起来, 才能得出恰如其分的研究结论。若统计结论与专业结论一致, 则最终结论也一致; 若统计结论与专业结论不一致, 则最终结论需根据专业知识而定。判断被试因素的有效性时, 要求在统计学上和专业上都有意义。

5 假设检验的结果表达 P 值传统采用 0.05 和 0.01 这 2 个界值, 现在提倡给出 P 的具体数值和检验统计量的具体数值 (小数点后保留 3 位有效数字), 主要理由是: ①以前未推广统计软件之前, 需要通过查表估计 P 值, 现在使用统计软件会自动给出具体的 P 值和检验统计量的具体值 (t 值、 F 值、 χ^2 值等)。②方便根据具体情况判断问题。例如 $P=0.051$ 与 $P=0.049$ 都是小概率, 不能简单地断定 $P=0.051$ 无统计学意义而 $P=0.049$ 有统计学意义。③便于对同类研究结果进行综合分析。

6 统计学符号的使用 统计学符号的使用应按照 GB3358—82《统计名词及符号》的规定, 具体可参阅本刊投稿须知中的有关要求。

论著类文章的书写要求

论著类文章要求附结构式中、英文摘要及关键词。摘要包括目的、方法、结果、结论四要素, 关键词尽量采用最新《中文医学主题词表》(CMeSH) 中所列的词。摘要中不要使用英文缩写, 如 OA; 摘要中也不能标注参考文献。