

微创减压植骨联合自体骨髓干细胞移植治疗股骨头坏死

张宏军, 刘又文, 范克杰, 梁国辉

(河南省洛阳正骨医院, 河南 洛阳 471002)

摘要 **目的:**探讨微创减压植骨联合自体骨髓干细胞移植治疗股骨头坏死的临床疗效。**方法:**采用微创病灶清除、打压植骨联合自体骨髓干细胞移植治疗股骨头坏死患者 67 例(85 髖),男 44 例(53 髖),女 23 例(32 髖)。年龄 18~50 岁,中位数 38 岁。激素性 24 例,酒精性 29 例,外伤性 9 例,特发性 5 例。按照 ARCO 骨坏死分期标准,ⅠC 期 5 髖,ⅡA 期 19 髖,ⅡB 期 25 髖,ⅡC 期 22 髖,ⅢA 期 9 髖,ⅢB 期 3 髖,ⅢC 期 2 髖。术后随访观察患髋关节功能及 ARCO 骨坏死分期。**结果:**①一般情况。本组患者手术时间 30~70 min,中位数 50 min;切口长度 6~10 cm,中位数 8 cm;术中出血量 80~150 mL,中位数 100 mL。所有患者的手术切口均甲级愈合,未发生感染及其他并发症。65 例(82 髖)获得 12 个月以上随访,失访的 2 例(3 髖)患者失访前未发现髋关节功能异常,影像学检查示病变无进展。②Harris 髋关节功能评分。术后 12 个月随访时患者的患髋疼痛、功能、活动范围评分及总分[(41.12±3.35)分,(43.42±5.63)分,(4.32±3.78)分,(86.42±9.74)分]均高于术前[(19.52±3.21)分,(34.87±5.23)分,(3.65±1.35)分,(62.21±7.71)分],差异有统计学意义($t=42.157, P=0.000; t=11.956, P=0.000; t=1.511, P=0.004; t=17.648, P=0.000$)。③X 线评价。术前 ARCO 分期为ⅡC 期的 2 例(2 髖)患者、ⅢA 期 1 例(1 髖)患者、ⅢB 期 1 例(2 髖)患者及ⅢC 期 2 例(2 髖)患者术后 12 个月 X 线片示植骨区股骨头密度不均,有囊性变,18 个月后发展为Ⅳ期,其中 5 例(6 髖)行全髋关节置换,1 例(1 髖)未行髋关节置换术,扶拐行走;3 例(5 髖)由ⅡB 期进展为ⅢA 期,未行髋关节置换术。其余 56 例(70 髖)术后 12 个月 X 线片示股骨头外形完整,无塌陷,病变区无密度不均和囊性变,坏死骨全部或大部被新生骨替代。**结论:**微创减压植骨联合自体骨髓干细胞移植治疗股骨头坏死近期疗效确切、创伤小,比较适用于 ARCO Ⅱ期股骨头坏死患者的治疗。

关键词 股骨头坏死 干细胞移植 骨髓干细胞 骨移植

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)多见于中青年,是骨科临床的常见病。对于该病,目前临床仍缺乏有效的治疗方法,最终多数患者不得不接受全髋关节置换术^[1]。近年来,随着对 ONFH 发病机制的深入研究和干细胞技术的发展,利用骨髓干细胞修复坏死的股骨头为 ONFH 的治疗提供了良好的发展前景^[2]。2007 年 10 月至 2011 年 5 月,我们采用经股骨头颈交界处微创病灶清除、打压植骨联合自体骨髓干细胞移植治疗 ONFH 患者 67 例,疗效满意,现总结报告如下。

1 临床资料

本组 67 例(85 髖),男 44 例(53 髖),女 23 例(32 髖)。年龄 18~50 岁,中位数 38 岁。发病原因:激素性 24 例,酒精性 29 例,外伤性 9 例,特发性 5 例。按照 ARCO 骨坏死分期标准^[3],ⅠC 期 5 髖,ⅡA 期 19 髖,ⅡB 期 25 髖,ⅡC 期 22 髖,ⅢA 期 9 髖,ⅢB 期 3 髖,ⅢC 期 2 髖。

2 方法

2.1 骨髓干细胞采集 术前 3 h 在患者髂后上棘多

方向、多层次用骨髓穿刺针抽取骨髓,在实验室分离后送手术室使用。

2.2 手术方法 患者取 60°健侧半侧卧位,采用蛛网膜下腔与硬膜外腔联合阻滞麻醉或全身麻醉。采用改良 West-Jone 髋关节外侧入路(图 1),依次切开皮肤、皮下组织和深筋膜,沿阔筋膜张肌和臀中肌间隙向深部分离,直达关节囊。“T”形切开发节囊,切除部分增厚的炎性滑膜,显露股骨头颈交界区前部,并在此处向股骨头方向开窗减压,清除死骨后使病灶区呈灯泡状。在透视下用直径 1.5 mm 克氏针向病灶周围硬化骨多处钻孔直至出血。在同侧髂骨外板切取松质骨,剪成颗粒状,与提取的自体骨髓干细胞混合后填塞病变区,并用植骨棒适当打压夯实。术后将股骨头颈开窗骨块原位回植,用 1 枚可吸收螺钉固定,并以骨蜡封口。仔细冲洗清理后,逐层缝合切口。

2.3 术后处理 术后连用 3 d 抗生素预防感染。自术后第 2 天起在 CPM 机辅助下进行髋关节被动功能锻炼,同时鼓励患者进行患髋内外旋功能锻炼。单侧病变者切口不痛后可持双拐下地不负重行走,3 个月内严禁负重;双侧病变者在床上进行功能锻炼。3 个月根据 X 线复查结果决定负重时间。



图 1 手术切口

2.4 疗效评价方法 术前、术后 3 个月、6 个月、12 个月及以后每年进行随访,采用 Harris 髋关节功能评分标准^[4]评定患者的关节功能,同时每次随访时拍摄双侧髋关节正位和蛙位 X 线片。

表 1 ONFH 患者术前及术后 1 年 Harris 髋关节功能评分比较 分

评分时间	Harris 评分			
	疼痛	功能	活动范围	总分
术前	19.52 ± 3.21	34.87 ± 5.23	3.65 ± 1.35	62.21 ± 7.71
术后 12 个月	41.12 ± 3.35	43.42 ± 5.63	4.32 ± 3.78	86.42 ± 9.74
<i>t</i> 值	42.157	11.956	1.511	17.648
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.004	0.000

3.3 X 线评价 术前 ARCO 分期为 II C 期的 2 例(2 髋)患者、III A 期 1 例(1 髋)患者、III B 期 1 例(2 髋)患者及 III C 期 2 例(2 髋)患者术后 12 个月 X 线片示植骨区股骨头密度不均,有囊性变,18 个月后发展为 IV 期,其中 5 例(6 髋)行全髋关节置换,1 例(1 髋)因

2.5 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件对所得数据进行统计分析,患者术前和术后 12 个月的 Harris 评分的比较采用 *t* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 一般情况 本组患者手术时间 30 ~ 70 min,中位数 50 min;切口长度 6 ~ 10 cm,中位数 8 cm;术中出血量 80 ~ 150 mL,中位数 100 mL。所有患者的手术切口均甲级愈合,未发生感染及其他并发症。65 例(82 髋)获得 12 个月以上随访,失访的 2 例(3 髋)患者失访前未发现髋关节功能异常,影像学检查示病变无进展。

3.2 Harris 髋关节功能评分 术后 12 个月随访时患者的患髋疼痛、功能、活动范围评分及总分均高于术前(表 1)。

经济原因未行髋关节置换术,扶拐行走;3 例(5 髋)由 II B 期进展为 III A 期,未行髋关节置换术。其余 56 例(70 髋)术后 12 个月 X 线片示股骨头外形完整,无塌陷,病变区无密度不均和囊性变,坏死骨全部或大部被新生骨替代。典型病例 X 线片见图 2。

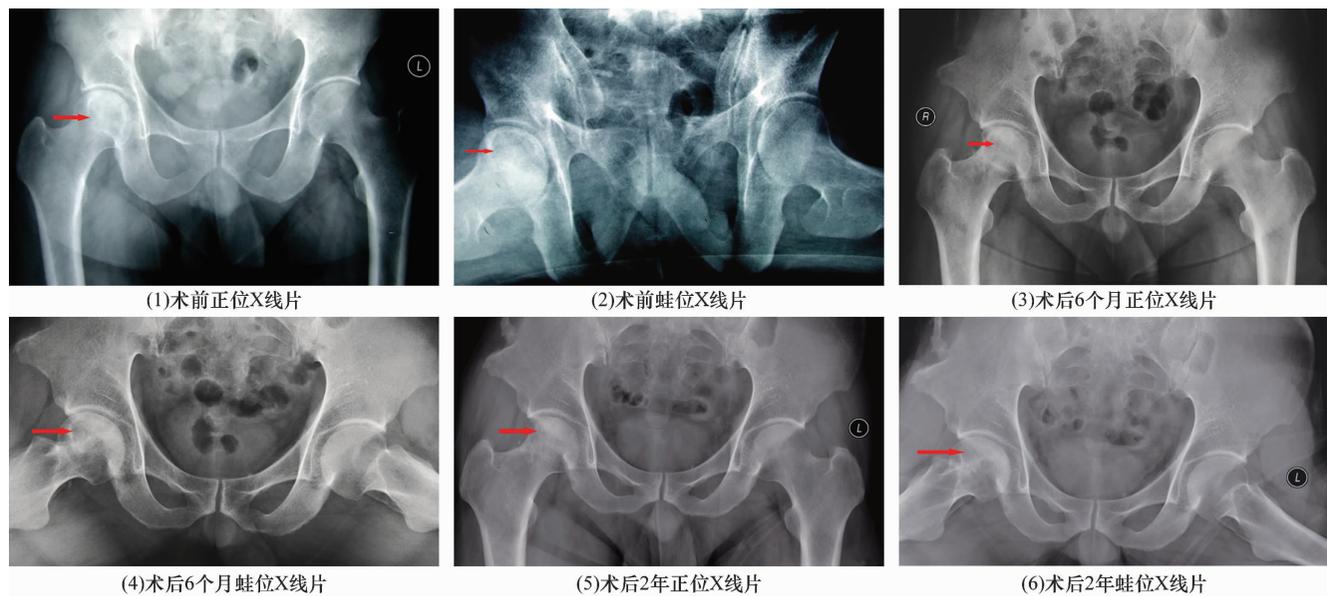


图 2 患者,男,32 岁,右侧酒精性 ONFH

(1)(2)股骨头内囊性变,ARCO 分期为 II C 期 (3)(4)股骨头内植骨成活,囊性变明显减小 (5)(6)股骨头内囊性变消失,被新生骨替代

4 讨论

寻找安全、有效、创伤较小的治疗 ONFH 的方法一直是骨科领域研究的热点^[3,5]。手术治疗 ONFH 的基本原理是对病变的股骨头进行减压,阻断股骨头内高压和缺血的恶性循环,清除阻碍股骨头再血管化的死骨;充填骨腔,防止股骨头塌陷并诱导成骨,恢复股骨头负重功能。临床常用的手术方法包括髓芯减压、减压植骨、骨髓干细胞移植等^[3,6]。

单纯的髓芯减压不能预防或纠正股骨头塌陷,反而会加速病变区的塌陷^[7]。髓芯减压植骨术,需在整个股骨颈开通一长段孔道,影响血运,而且由于孔道较长,影响刮匙和植骨棒的操作,容易出现清除死骨不彻底、植骨难以压实及引起骨折的问题。Rosenwasser 等^[8]最早使用股骨头颈交界处开窗病灶清除、打压植骨治疗 ONFH,其治疗的 13 例患者在 10~15 年后患髋保存率为 81%。该术式具有病灶清理直观、彻底,打压植骨充分等特点。近年来随着新植骨材料的不断采用,该手术的成功率不断提高。

打压植骨虽然可以有效延缓早中期骨坏死的自然进程,促进骨坏死区重建,但这种重建仅限于局部,并不能彻底解决股骨头的修复问题^[9]。体内和体外实验都已证实骨髓干细胞具有多向分化潜能,在适当的环境下可以分化为中胚层细胞,并可诱导分化为成骨细胞^[10]。Kocher 等^[11]的实验证实骨髓干细胞或内皮前体细胞可以促进缺血模型的血流恢复。Kinnaird 等^[12]在缺血性大鼠后肢肌肉注射培养的骨髓干细胞后发现,与血管生成有关的细胞因子如血管内皮生长因子、碱性成纤维细胞生长因子和白细胞介素-6 等基因表达水平增高,并可以促进侧支循环及肢体功能恢复。由此可见,通过骨髓干细胞移植既有利于股骨头血供的恢复,又能提高成骨能力,从而促进坏死骨的修复。

Kawate 等^[13]将激素性 ONFH 患者坏死区的死骨清除后,将培养 4 周的自体骨髓干细胞和游离腓骨共同植入坏死区,随访 34 个月后影像学检查证实股骨头无塌陷,坏死区出现明显的骨修复,而仅行腓骨移植的对照组多数患者病变区发生塌陷。Gangji 等^[14-15]对 13 例 ARCO 分期为 I 期和 II 期的 ONFH 患者随机行单纯髓芯减压(对照组)和髓芯减压加骨髓单核细胞移植(骨髓移植组),经 24 个月随访,骨髓移植组患者疼痛及其他关节症状明显减轻,坏死骨体积减少 35%,仅 1 髋进展到 III 期,而对照组坏死骨体

积增加 23%,有 5 髋进展到 III 期,而且 2 组患者进展到关节塌陷的时间也有明显差异。这些研究以及本组患者的治疗结果均证实了骨髓干细胞移植治疗 ONFH 是有效的。

笔者认为微创减压植骨联合自体骨髓干细胞移植治疗 ONFH 具有以下优点:①髋关节前外侧的小切口不损伤髋关节周围的血管和神经,可准确地在股骨颈前下方开窗,在直视下或接近直视下彻底清除股骨头内的死骨,减压彻底,植骨充分;②移植骨髓干细胞后用骨蜡封闭骨窗,能防止术后早期骨髓干细胞流失;③减压后骨窗用皮质骨块嵌压,以可吸收螺钉固定,不易脱落,不影响术后髋关节功能锻炼,不损伤病变股骨头血供,也不影响以后该部位进行其他手术。

本组有部分患者疗效较差,其原因可能是:①下地过早,导致股骨头塌陷;②部分患者年龄大、病情较重,不同意行人工关节置换,勉强进行该手术。目前,本研究存在的问题主要有:①术后未测定病变股骨头的生物力学强度;②未涉及 ARCO III 期以上患者股骨头的生物力学性能如何重建;③随访时间短,缺少远期疗效评价;这些都需要进一步研究。

从本组患者的治疗结果来看,微创减压植骨联合自体骨髓干细胞移植治疗 ONFH 近期疗效确切、创伤小,比较适用于 ARCO II 期 ONFH 患者的治疗。

5 参考文献

- [1] Kim YH, Kim JS, Park JW, et al. Contemporary total hip arthroplasty with and without cement in patients with osteonecrosis of the femoral head: a concise follow-up, at an average of seventeen years, of a previous report [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2011, 93(19): 1806-1810.
- [2] 张宏军, 高书图, 胡永成, 等. 髓芯减压联合自体骨髓干细胞移植治疗股骨头坏死的早期临床观察 [J]. *中华骨科杂志*, 2010, 30(1): 48-52.
- [3] Mont MA, Marulanda GA, Seyler TM, et al. Core decompression and nonvascularized bone grafting for the treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head [J]. *Instr Course Lect*, 2007, 56: 213-220.
- [4] 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.
- [5] Wei BF, Ge XH. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with core decompression and bone grafting [J]. *Hip Int*, 2011, 21(2): 206-210.