

# 基于生物陶瓷的非细胞型组织工程骨微创植入治疗 ARCO I、II 期股骨头坏死

张晓东<sup>1</sup>, 穆晓红<sup>2</sup>

(1. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 郑州 450016;

2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

**摘要** 目的:探讨基于生物陶瓷的非细胞型组织工程骨微创植入治疗 ARCO I、II 期股骨头坏死的临床疗效和安全性。方法:2012 年 11 月至 2015 年 1 月收治 32 例股骨头坏死患者。男 26 例,女 6 例;年龄 31~53 岁,中位数 39 岁;共涉及 42 髋,左侧 19 髋、右侧 23 髋;按照 ARCO 分期标准, I 期 7 髋、II A 期 12 髋、II B 期 12 髋、II C 期 11 髋;病程 10~24 个月,中位数 16 个月。X 线透视下经皮微创髓芯减压,充分清除坏死骨,以自体红骨髓和  $\beta$ -磷酸三钙制备的非细胞型组织工程骨填充,并植入  $\beta$ -磷酸三钙多孔生物陶瓷棒进行支撑。术前及随访期间采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)和 Harris 髋关节功能评分标准评定患者的髋关节疼痛程度和关节功能,拍摄 X 线片观察病变进展情况,同时观察并发症发生情况。结果:32 例患者均可耐受手术,手术时间 35~70 min,中位数 49 min;术中出血量 50~100 mL,中位数 70 mL。术后 12 个月时,1 例(单髋病变)ARCO I 期、1 例(单髋病变)ARCO II A 期患者失访;术后 24 个月时,1 例(单髋病变)ARCO I 期、1 例(单髋病变)ARCO II C 期患者失访。随访 24 个月以上的 28 例(38 髋)患者中,1 例 ARCO II B 期患者术后 16 个月时进展至 ARCO II C 期,以后未进展;2 例有激素使用史的 ARCO II C 期患者术后 24 个月时股骨头逐渐塌陷,进展至 ARCO III 期,术后 30 个月时行全髋关节置换术。随访期间所有患者均未出现排异反应。患者术前、术后 6 个月、术后 12 个月、术后 24 个月的髋关节疼痛 VAS 评分比较,差异有统计学意义[(5.03 ± 1.02)分, (4.26 ± 0.95)分, (2.04 ± 0.52)分, (2.02 ± 0.46)分,  $F = 146.236$ ,  $P = 0.000$ ]。术前与术后 6 个月的 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $P = 0.286$ );术后 12 个月、24 个月时的 VAS 评分均小于术前的评分( $P = 0.000$ ;  $P = 0.000$ )和术后 6 个月时的评分( $P = 0.000$ ;  $P = 0.000$ );术后 12 个月和术后 24 个月时的 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $P = 1.000$ )。患者术前、术后 6 个月、术后 12 个月、术后 24 个月的 Harris 髋关节评分比较,差异有统计学意义[(75.84 ± 2.63)分, (84.65 ± 1.25)分, (93.58 ± 2.54)分, (94.84 ± 2.27)分,  $F = 340.245$ ,  $P = 0.000$ ]。术后 6 个月、12 个月、24 个月时的 Harris 评分均大于术前的评分( $P = 0.000$ ;  $P = 0.000$ ;  $P = 0.000$ );术后 12 个月、24 个月时的 Harris 评分均大于术后 6 个月时的评分( $P = 0.000$ ;  $P = 0.000$ );术后 12 个月和术后 24 个月时的 Harris 评分比较,差异无统计学意义( $P = 1.000$ )。结论:采用基于生物陶瓷的非细胞型组织工程骨微创植入治疗 ARCO I、II 期股骨头坏死,短期内能有效减轻患者的髋关节疼痛症状、改善髋关节功能、延缓病情进展,并且具有较高的安全性。

**关键词** 股骨头坏死;减压术,外科;骨移植;组织工程骨; $\beta$ -磷酸三钙;红骨髓

股骨头坏死是骨科常见的疑难疾病,进展较慢,但若任其发展,可导致患者肢体功能严重受限<sup>[1-5]</sup>。有效的保髋治疗是延缓股骨头坏死病情进展的基本方法和前提,若未经有效保髋治疗,约 80% 的病变髋关节会在发病后 1~4 年内发展至股骨头塌陷阶段<sup>[4]</sup>,而到了这一阶段患者只能选择接受人工关节置换手术。目前临床采用的保髋治疗手段较多,疗效各异。近年来我院采用基于生物陶瓷的非细胞型组织工程骨微创植入治疗 ARCO I、II 期股骨头坏死,现总结报告如下。

## 1 临床资料

本组共 32 例,均为 2012 年 11 月至 2015 年 1 月在河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)住院治疗

的患者。男 26 例,女 6 例;年龄 31~53 岁,中位数 39 岁;共涉及 42 髋,左侧 19 髋、右侧 23 髋;按照 ARCO 分期标准<sup>[6]</sup>, I 期 7 髋、II A 期 12 髋、II B 期 12 髋、II C 期 11 髋;病程 10~24 个月,中位数 16 个月。

## 2 方法

**2.1 治疗方法** 在患者双侧髂前上棘处各选取 2 个穿刺点,用注射器在每个穿刺点抽取红骨髓 2~3 mL,共抽取 10 mL。将  $\beta$ -磷酸三钙颗粒(上海贝奥路生物材料有限公司)以抽取的自体红骨髓均匀浸透,制成非细胞型组织工程骨。

在 C 形臂 X 线机引导下,于大转子远端 2 cm 处向股骨头内钻入 1 枚直径 3 mm 的导针,直至股骨头坏死区域中央。以入针点为中心作长约 1.5 cm 的纵切口,依次分开阔筋膜及股外侧肌。沿导针插入直径约 1.5 cm 的工作管,用空心钻沿工作管钻开通道,以

死骨刮除器械在透视下去除坏死骨至软骨下区。收集打开通道时所钻出正常松质骨,并与制备好的非细胞型组织工程骨混合。透视下用刮除死骨器械及刮匙交替自通道口向股骨头内清除死骨,清除至软骨下骨距离关节面约 0.5 cm,尽量清除坏死骨,使病灶清除范围呈“灯泡状”。透视下用直径 2 mm 的克氏针或钻头在股骨头内残存的硬化带多处钻孔,直至有新鲜血液渗出,注意切勿钻穿股骨头。将混合后的非细胞型组织工程骨和开窗处松质骨打压植入坏死区,打压植骨须在透视下进行,以免遗留空腔。植骨时由助手按压切口周围皮肤,以免打压植骨时软组织内进入大量空气引起皮下气肿。随后将合适规格的  $\beta$ -磷酸三钙多孔生物陶瓷棒(上海贝奥路生物材料有限公司)植入通道内至植骨区下(图 1)。

术后无需制动及牵引。单侧手术者,术后第 2 天即可扶拐下地站立,术后第 1 个 6 周内患肢避免负重,第 2 个 6 周内患肢可 50% 负重,第 3 个 6 周内可 75% 负重,第 4 个 6 周可完全负重,1 年内避免剧烈活动。双侧手术患者的康复进程可根据恢复情况适当延长 2~4 周。



图 1  $\beta$ -磷酸三钙多孔生物陶瓷棒外观及植入位置<sup>[7]</sup>

**2.2 疗效及安全性评价方法** 术前及随访期间采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)<sup>[8]</sup>和 Harris 髋关节功能评分标准<sup>[9]</sup>评定患者的髋关节疼痛程度

和关节功能,拍摄 X 线片观察病变进展情况,同时观察并发症发生情况。

**2.3 数据统计学分析方法** 采用 SPSS11.0 软件进行数据统计分析,2 组患者手术前后不同时点之间髋关节疼痛 VAS 评分及 Harris 髋关节评分的总体比较均采用单因素方差分析,不同时点间的两两比较均采用 LSD-*t* 检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

### 3 结果

32 例患者均可耐受手术,手术时间 35~70 min,中位数 49 min;术中出血量 50~100 mL,中位数 70 mL。术后 12 个月时,1 例(单髋病变)ARCO I 期、1 例(单髋病变)ARCO II A 期患者失访;术后 24 个月时,1 例(单髋病变)ARCO I 期、1 例(单髋病变)ARCO II C 期患者失访。随访 24 个月以上的 28 例(38 髋)患者中,1 例 ARCO II B 期患者术后 16 个月时进展至 ARCO II C 期,以后未进展;2 例有激素使用史的 ARCO II C 期患者术后 24 个月时股骨头逐渐塌陷,进展至 ARCO III 期,术后 30 个月时行全髋关节置换术。随访期间所有患者均未出现排异反应。

患者术前、术后 6 个月、术后 12 个月、术后 24 个月的髋关节疼痛 VAS 评分比较,差异有统计学意义。术前与术后 6 个月的 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $P=0.286$ );术后 12 个月、24 个月时的 VAS 评分均小于术前的评分( $P=0.000$ ;  $P=0.000$ )和术后 6 个月时的评分( $P=0.000$ ;  $P=0.000$ );术后 12 个月和术后 24 个月时的 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $P=1.000$ )。患者术前、术后 6 个月、术后 12 个月、术后 24 个月的 Harris 髋关节评分比较,差异有统计学意义。术后 6 个月、12 个月、24 个月时的 Harris 评分均大于术前的评分( $P=0.000$ ;  $P=0.000$ ;  $P=0.000$ );术后 12 个月、24 个月时的 Harris 评分均大于术后 6 个月时的评分( $P=0.000$ ;  $P=0.000$ );术后 12 个月和术后 24 个月时的 Harris 评分比较,差异无统计学意义( $P=1.000$ )。见表 1。典型病例 X 线片见图 2。

表 1 股骨头坏死患者手术前后髋关节疼痛视觉模拟评分及 Harris 髋关节评分  $\bar{x} \pm s$ , 分

评定时间	样本量(髋)	髋关节疼痛视觉模拟评分	Harris 评分
术前	42	5.03 $\pm$ 1.02	75.84 $\pm$ 2.63
术后 6 个月	42	4.26 $\pm$ 0.95	84.65 $\pm$ 1.25
术后 12 个月	40	2.04 $\pm$ 0.52	93.58 $\pm$ 2.54
术后 24 个月	38	2.02 $\pm$ 0.46	94.84 $\pm$ 2.27
<i>F</i> 值		146.236	340.245
<i>P</i> 值		0.000	0.000

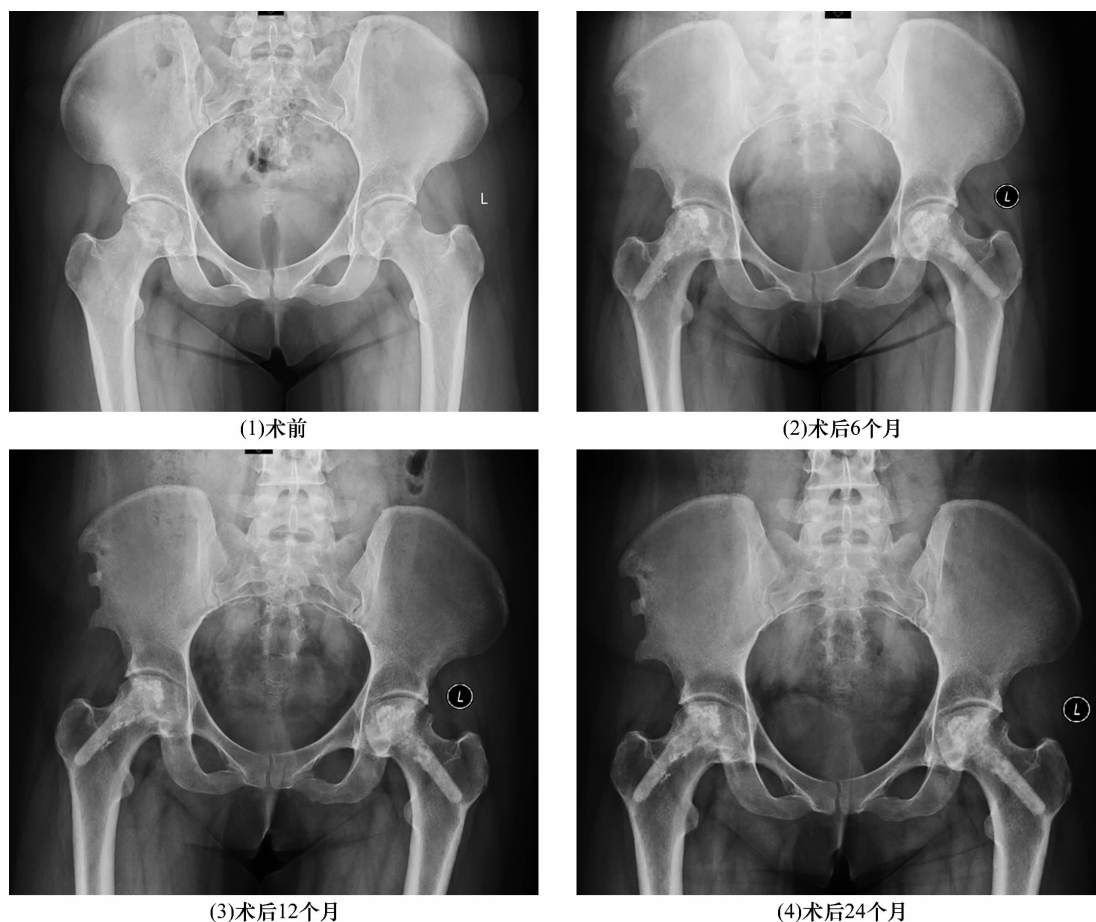


图 2 股骨头坏死患者手术前后正位 X 线片

患者,女,34 岁,双侧股骨头坏死,左侧 ARCO II B 期、右侧 ARCO II C 期,采用基于生物陶瓷的非细胞型组织工程骨微创植入治疗

#### 4 讨论

股骨头坏死是由多种致病因素引起的疾病,关于其发病机制目前争议较多,但多种发病机制最终转归为同一结果,即病变股骨头内骨髓细胞和骨细胞缺血并逐渐发生坏死,患髋功能逐渐丧失。就目前的技术水平而言,中青年患者行关节置换的远期翻修率仍难以预测,因此保留自身股骨头仍是首选的治疗目标。目前保髋治疗的方法主要包括:髓芯减压联合或不联合植骨<sup>[10-13]</sup>、自体带血管腓骨移植<sup>[14-17]</sup>、异体腓骨移植<sup>[18-20]</sup>或钽棒植入<sup>[21-23]</sup>,但这些方法均存在“以创伤修复创伤”及供体来源不足等缺陷。

既能修复股骨头坏死区骨缺损,又能实现长久结构支撑防止股骨头塌陷是股骨头坏死保髋治疗的关键。我们将微创理念与组织工程技术相结合,在透视辅助彻底清除坏死骨组织的基础上将非细胞型组织工程骨微创植入治疗早期股骨头坏死。 $\beta$ -磷酸三钙与骨组织的成分接近,该材料的生物相容性和力学性能可以满足此种治疗方案的需求,并且相关临床研究证实该材料植入体内未见明显不良反应。将不经体

外培养的红骨髓直接附着于  $\beta$ -磷酸三钙材料上,制成“非细胞型组织工程骨”,具有良好的生物相容性、细胞亲和性和孔隙率,能够修复股骨头坏死骨缺损。植入物在修复早期能起到填充骨缺损和支撑的作用,后期则能起到良好的骨诱导作用。微创植入可减少创伤,有利于患肢功能恢复。但需要注意的是,该方法不适用于骨骼发育未成熟、正在应用免疫抑制剂及合并患髋感染或有患髋感染史的患者。

本组患者的治疗结果提示,采用基于生物陶瓷的非细胞型组织工程骨微创植入治疗 ARCO I、II 期股骨头坏死,短期内能有效减轻患者的髋关节疼痛症状、改善髋关节功能、延缓病情进展,并且具有较高的安全性。

#### 5 参考文献

- [1] JONES LC, HUNGERFORD DS. The pathogenesis of osteonecrosis[J]. Instr Course Lect, 2007, 56: 179-196.
- [2] MONT MA, ZYWIEL MG, MARKER DR, et al. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review[J]. J Bone Joint

- Surg Am, 2010, 92(12): 2165 – 2170.
- [3] LEE MS, HSIEH PH, SHIH CH, et al. Non – traumatic osteonecrosis of the femoral head – from clinical to bench[J]. Chang Gung Med J, 2010, 33(4): 351 – 360.
- [4] MONT MA, CARBONE JJ, FAIRBANK AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip[J]. Clin Orthop Relat Res, 1996, 324(324): 169 – 178.
- [5] MONT MA, RAGLAND PS, ETIENNE G. Core decompression of the femoral head for osteonecrosis using percutaneous multiple small – diameter drilling[J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 429(429): 131 – 138.
- [6] LEE JY, KWON JW, PARK JS, et al. Osteonecrosis of femoral head treated with extracorporeal shock wave therapy: a analysis of short – term clinical outcomes of treatment with radiologic staging[J]. Hip Pelvis, 2015, 27(4): 250 – 257.
- [7] 上海贝奥路生物材料有限公司. 治疗股骨头无菌性坏死的新技术: 贝奥路陶瓷棒系列[EB/OL]. [2017 – 09 – 05]. [http://www. bio – lu. com/wordpress/wp – content/uploads/ANFH – Rod2. png](http://www.bio-lu.com/wordpress/wp-content/uploads/ANFH-Rod2.png).
- [8] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 123 – 124.
- [9] 刘云鹏, 刘沂. 骨与关节损伤和疾病的诊断分类及功能评定标准[M]. 北京: 清华大学出版社, 2002: 216 – 217.
- [10] 周林军, 谭均, 李永奎, 等. 髓芯减压缝合肌髂骨瓣移植治疗青壮年股骨头缺血性坏死[J]. 中国修复重建外科杂志, 2007, 21(8): 814 – 816.
- [11] 李霏霏, 吴齐英, 李新志, 等. 髓心减压术联合自体骨髓干细胞移植治疗老年缺血性股骨头坏死的疗效[J]. 中国老年学, 2016, 36(22): 5671 – 5672.
- [12] 张超, 姚晨, 沈计荣. 微创髓芯减压打压支撑植骨术结合补肾活血汤口服治疗 ARCO II、III 期股骨头坏死的近期疗效观察[J]. 中医正骨, 2016, 28(3): 20 – 23.
- [13] 张晨, 张二洋, 李苗, 等. 髓芯减压联合纳米骨植入治疗早期股骨头坏死的近期疗效[J]. 山西医科大学学报, 2016, 47(6): 565 – 569.
- [14] ÜNAL MB, CANSU E, PARMAKSIZOĞLU F, et al. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting: Results of 7. 6 – year follow – up[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2016, 50(3): 323.
- [15] 张蕾蕾, 朱琳, 王鹏, 等. 病灶清除并自体腓骨移植治疗早中期非创伤性股骨头坏死 30 例 37 髋[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(6): 30 – 31.
- [16] 范克杰, 张宏军, 刘兴才, 等. 自体骨打压植骨结合同种异体腓骨移植股骨头下支撑术治疗青壮年股骨头坏死[J]. 中医正骨, 2017, 29(5): 53 – 55.
- [17] 裴吉强. 多孔钽棒植入术和髓芯减压加自体腓骨移植术对 Ficat II 期成人股骨头缺血坏死的疗效比较[D]. 济南: 山东中医药大学, 2010.
- [18] 康鹏德, 裴福兴, 沈彬, 等. 钻孔减压自体松质骨打压植骨结合同种异体腓骨棒植入治疗早期股骨头坏死的近期疗效观察[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2012, 6(2): 17 – 21.
- [19] 唐立明, 葛辉, 庞智晖, 等. 同种异体腓骨移植术治疗股骨头坏死的临床与计算生物力学研究[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2016, 10(2): 47 – 53.
- [20] 葛辉. 同种异体腓骨移植术治疗股骨头坏死的生物力学与临床疗效研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [21] 谭旭仪, 高菲菲, 高书图, 等. 多孔钽棒配合股骨头坏死愈胶囊治疗激素性股骨头坏死临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(1): 40 – 43.
- [22] LEE GW, PARK KS, KIM DY, 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.
- [23] PAKOS EE, MEGAS P, PASCHOS NK, et al. Modified porous Tantalum rod technique for the treatment of femoral head osteonecrosis[J]. World J Orthop, 2015, 6(10): 829 – 837.

(2017-07-31 收稿 2017-08-23 修回)

(上接第 47 页)

- [13] BASSO T, KLAESVIK J, SYVERSEN U, et al. Biomechanical femoral neck fracture experiments—a narrative review[J]. Injury, 2012, 43(10): 1633 – 1639.
- [14] 张长青, 王清和, 邱国良, 等. 股骨头、干三维互动复位技术治疗难复位性股骨颈骨[J]. 中华创伤杂志, 2014, 30(3): 217 – 230.
- [15] DAVIDOVITCH RI, JORDAN CJ, EGOL KA, et al. Challenges in the treatment of femoral neck fractures in the nonelderly adult[J]. Journal of Trauma, 2010, 68(1): 236.
- [16] BERKES MB, LITTLE MT, LAZARO LE, et al. Catastrophic failure after open reduction internal fixation of femoral neck fractures with a novel locking plate implant[J]. J Orthop Trauma, 2012, 26(10): e170.
- [17] BORAIAH S, PAU LO, GARDNER MJ, et al. Retraction Note: Outcomes of length – stable fixation of femoral neck fractures[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2012, 132(5): 739.
- [18] FORSH DA, FERGUSON TA. Contemporary management of femoral neck fractures: the young and the old[J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2012, 5(3): 214.

(2017-08-03 收稿 2017-08-13 修回)