

股骨头坏死病因的相关因素分析

周占国¹, 郭浩山¹, 关涛¹, 刘刚¹, 齐朋朋¹, 陈卫衡², 王荣田², 薛志鹏³

(1. 聊城市中医医院, 山东 聊城 252000; 2. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029;
3. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

摘要 目的:基于中国股骨头坏死数据库(China osteonecrosis of the femoral head database, CONFHD)资料分析股骨头坏死(Osteonecrosis of the femoral head, ONFH)病因的相关因素。**方法:**纳入 CONFHD 中 2016 年 7 月至 2018 年 12 月收录的病例资料,由数据库工程师从数据库中导出资料,包括患者的性别、年龄、病因、受伤类型、饮酒史(饮酒年限、饮酒频率、饮酒量)、激素应用史(激素应用时间、原发病类型、激素应用途径、激素种类)。**结果:**本研究共纳入病因资料完整的 ONFH 患者 1290 例。创伤性 239 例(18.53%),酒精性 692 例(53.64%),激素性 359 例(27.83%)。男 1011 例(78.37%),女 279 例(21.63%)。男性患者中创伤性 138 例(13.65%)、酒精性 653 例(64.59%)、激素性 220 例(21.79%),女性患者中创伤性 101 例(36.20%)、酒精性 39 例(13.98%)、激素性 139 例(49.82%);男性中酒精性比例最高,女性中激素性比例最高。1290 例中,年龄≤30 岁 169 例,激素性 71 例(42.01%);年龄 31~40 岁 254 例,酒精性 146 例(57.48%);年龄 41~50 岁 324 例,酒精性 202 例(62.35%);年龄 51~60 岁 319 例,酒精性 185 例(58.00%);年龄 61~70 岁 158 例,酒精性 67 例(42.41%);年龄≥71 岁 66 例,创伤性和酒精性均为 25 例(各占 37.88%)。受伤类型资料完整的创伤性 ONFH 患者 144 例,股骨颈骨折 126 例(87.50%)。饮酒史资料完整的酒精性 ONFH 患者 544 例,男性 537 例(98.71%),年龄 41~50 岁者 172 例(31.62%),饮酒年限 6~10 年 149 例(27.39%),饮酒次数 5 次≤每周饮酒<6 次与每周饮酒≥7 次均为 127 例(各占 23.35%),每周饮酒量 3001~3500 mL 222 例(40.81%)。激素应用史资料完整的激素性 ONFH 患者 210 例,男 112 例(53.33%)、女 98 例(46.67%);激素应用时间 14~10 950 d,中位数 365 d;原发病中免疫系统疾病 50 例(23.81%),比例最高,其余依次为皮肤、泌尿及血液系统等疾病;激素应用途径,口服 125 例(59.50%);激素应用种类,强的松 68 例(32.38%),比例最高,其余依次为地塞米松、甲强龙、泼尼松龙等。**结论:**酒精、激素、创伤仍是排在前 3 位的 ONFH 发病诱因;酒精性 ONFH 患者,多数饮酒时间>5 年,每周饮酒次数>5 次;激素性 ONFH 患者,激素应用时间中位数为 365 d,应用途径主要是口服,排在前 3 位的药物为强的松、地塞米松、甲强龙,原发病主要为免疫、皮肤、泌尿、血液系统疾病;创伤性 ONFH 患者受伤类型以股骨颈骨折为主。

关键词 股骨头坏死;数据库;饮酒;糖皮质激素;髋损伤

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)患者人数在全球范围内呈逐年增加趋势^[1-2],我国是 ONFH 的高发地区之一^[3-4]。目前 ONFH 的病理机制尚不清楚,因此研究其病因学特点对该病的防治有重要意义^[5-8]。本研究通过中国股骨头坏死数据库(China osteonecrosis of the femoral head database, CONFHD)中相关资料对 ONFH 病因的相关因素进行了分析,现报告如下。

1 临床资料

1.1 数据来源 本研究选取 CONFHD(<http://onfh.keyanyun.com/>) 2016 年 7 月至 2018 年 12 月收集

的病例资料。

1.2 纳入标准 ①符合 Mont 等^[9]的 ONFH 诊断标准;②录入资料完整。

1.3 排除标准 ①录入资料重复者;②录入资料存在常识或逻辑错误者。

2 方法

2.1 数据导出 由数据库工程师整理相关数据。从 CONFHD 导出病因相关数据信息,数据导出和清洗过程均由两人共同核对。从数据库中导出与 ONFH 病因学有关的资料,包括患者的性别、年龄、病因、受伤类型、饮酒史(饮酒年限、饮酒频率、饮酒量)、激素应用史(激素应用时间、原发病类型、激素应用途径、激素种类)。

2.2 数据统计 采用 Excel2016 及 SPSS22.0 对所得数据进行统计分析。病因分布、性别分布、不同年龄段病因分布、受伤类型分布、饮酒年限、每周饮酒次

基金项目:国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015272, JDZX2015282);北京市自然科学基金项目(7182186)

通讯作者:陈卫衡 E-mail:drchenweiheng@163.com

数、每周饮酒量、原发病分布、激素应用途径及种类用百分比表示。

3 结 果

3.1 病因分布 本研究共纳入病因资料完整的 ONFH 患者 1290 例,其中创伤性 239 例(18.53%)、酒精性 692 例(53.64%)、激素性 359 例(27.83%)。

3.2 不同性别病因分布 1290 例 ONFH 患者中,男 1011 例(78.37%)、女 279 例(21.63%)。男性患者中创伤性 138 例、酒精性 653 例、激素性 220 例,女性患者中创伤性 101 例、酒精性 39 例、激素性 139 例。男性中酒精性比例最高,女性中激素性比例最高。见表 1。

3.3 不同年龄段病因分布 1290 例 ONFH 患者中,≤30 岁 169 例、31~40 岁 254 例、41~50 岁 324 例、51~60 岁 319 例、61~70 岁 158 例、≥71 岁 66 例,不同年龄段病因分布见表 2。

表 1 1290 例不同性别股骨头坏死患者的病因分布

性别	病因(例)			
	创伤性	酒精性	激素性	合计
男	138(13.65%)	653(64.59%)	220(21.79%)	1011(100%)
女	101(36.20%)	39(13.98%)	139(49.82%)	279(100%)

3.4 创伤性 ONFH 患者受伤类型分布 受伤类型资料完整的创伤性 ONFH 患者 144 例,其中股骨颈骨折 126 例(87.50%)、髋关节脱位 9 例(6.25%)、髋关节扭挫伤 9 例(6.25%)。

3.5 酒精性 ONFH 患者性别、年龄及饮酒情况分布 饮酒史资料完整的酒精性 ONFH 患者 544 例,其中男 537 例(98.71%)、女 7 例(1.29%)。年龄 21~30 岁 46 例(8.46%)、31~40 岁 133 例(24.45%)、41~50 岁 172 例(31.62%)、51~60 岁 152 例(27.94%)、61~70 岁 32 例(5.88%)、71~80 岁 8 例(1.47%)、81~90 岁 1 例(0.18%)。饮酒年限、每周饮酒次数及每周饮酒量见表 3。

表 2 1290 例不同年龄段股骨头坏死患者的病因分布

年龄	病因(例)			
	创伤性	酒精性	激素性	合计
≤30 岁	31(18.34%)	67(39.64%)	71(42.01%)	169(100%)
31~40 岁	29(11.42%)	146(57.48%)	79(31.10%)	254(100%)
41~50 岁	40(12.35%)	202(62.35%)	82(25.31%)	324(100%)
51~60 岁	72(22.57%)	185(58.00%)	62(19.44%)	319(100%)
61~70 岁	42(26.58%)	67(42.41%)	49(31.01%)	158(100%)
≥71 岁	25(37.88%)	25(37.88%)	16(24.24%)	66(100%)

表 3 544 例酒精性股骨头坏死患者饮酒年限、每周饮酒次数及每周饮酒量

观察项目	例数(百分比)	观察项目	例数(百分比)
饮酒年限		4 次≤每周饮酒 <5 次	61(11.21%)
≤5 年	36(6.62%)	5 次≤每周饮酒 <6 次	127(23.35%)
6~10 年	149(27.39%)	6 次≤每周饮酒 <7 次	22(4.04%)
11~15 年	41(7.54%)	每周饮酒 ≥7 次	127(23.35%)
16~20 年	148(27.21%)	每周饮酒量	
21~25 年	19(3.49%)	≤500 mL	5(0.92%)
26~30 年	75(13.79%)	501~1000 mL	28(5.15%)
31~35 年	4(0.74%)	1001~1500 mL	11(2.02%)
36~40 年	11(2.02%)	1501~2000 mL	25(4.60%)
>40 年	61(11.21%)	2001~2500 mL	30(5.52%)
每周饮酒次数		2501~3000 mL	77(14.15%)
每周饮酒 <1 次	0	3001~3500 mL	222(40.81%)
1 次≤每周饮酒 <2 次	24(4.41%)	>3500 mL	146(26.84%)
2 次≤每周饮酒 <3 次	60(11.03%)		
3 次≤每周饮酒 <4 次	123(22.61%)		

3.6 激素性 ONFH 患者性别、原发病及激素应用种类、途径分布 激素应用史资料完整的激素性 ONFH 患者 210 例, 其中男 112 例 (53.33%)、女 98 例 (46.67%)。激素应用时间 14 ~ 10 950 d, 中位数 365 d。原发病主要包括免疫系统疾病 50 例、皮肤系统疾病 20 例、泌尿系统疾病 19 例、血液系统疾病 17 例、呼吸系统疾病 10 例、骨肌系统疾病 9 例、神经系统疾病 2 例、耳鼻喉系统疾病 2 例、其他 81 例, 见表 4。激素应用种类及途径见表 5。

表 4 210 例激素性股骨头坏死患者原发病分布

原发病类型	例数	原发病类型	例数
免疫系统疾病	50(23.81%)	血液系统疾病	17(8.10%)
系统性红斑狼疮	40	血小板减少性紫癜	12
多发性硬化	2	白血病	5
过敏性紫癜	2	呼吸系统疾病	10(4.76%)
类风湿关节炎	4	肺炎	6
发热	2	上呼吸道感染	2
皮肤系统疾病	20(9.52%)	支气管哮喘	2
干燥综合征	2	骨肌系统疾病	9(4.29%)
皮肤病病因不详	5	腰痛病	4
皮肤过敏	2	痛风性关节炎	2
皮炎	7	重症肌无力	3
天疱疮	2	神经系统疾病	2(0.95%)
银屑病	2	脑梗死	2
泌尿系统疾病	19(9.05%)	耳鼻喉系统疾病	2(0.95%)
肾病综合征	14	中耳炎	2
肾炎	5	其他	81(38.57%)

表 5 210 例激素性股骨头坏死患者应用激素种类及途径

项目	例数(百分比)	项目	例数(百分比)
激素种类		途径	
强的松	68(32.38%)	口服	125(59.50%)
地塞米松	38(18.10%)	静脉	33(15.70%)
甲强龙	24(11.43%)	口服联合静脉	26(12.40%)
泼尼松龙	3(1.43%)	口服联合外用	4(1.90%)
倍他米松	2(0.95%)	外用	4(1.90%)
曲安奈德	1(0.48%)	外用联合静脉	1(0.50%)
不详	74(35.24%)	不详	17(8.10%)

4 讨论

ONFH 的发生率近年来逐渐增高, 已成为骨科的常见病^[10-12]。目前尚无有效治愈 ONFH 的方法, 多数患者股骨头最终塌陷, 严重影响髋关节功能, 对患者本人、家庭及社会造成了严重影响。ONFH 病因复杂, 大致可分为创伤性及非创伤性, 创伤性病因主要包括股骨颈骨折、髋关节脱位等^[13], 非创伤性病因主要包括长期大量饮酒、应用激素、高脂血症、慢性肝病、减压病等^[10,14-15]。

本研究结果显示, 男性 ONFH 患者中酒精性所占比例最高, 其次为激素性、创伤性, 这提示酒精已经成为男性 ONFH 最重要的致病原因。有研究表明, 乙醇不仅能抑制成骨细胞增殖与分化, 加速成骨细胞凋亡, 还可以诱导前体细胞倾向成脂分化, 导致骨稳态失衡^[16-17]。同时乙醇会导致血脂代谢紊乱, 促进脂肪生成, 升高骨内压, 造成股骨头内血供受阻^[18-19]。本研究中, 酒精性患者年龄多在 31 ~ 60 岁, 约 95% 的患者饮酒时间超过 5 年, 一半以上患者每周饮酒次数 ≥ 5 次, 多数患者每周饮酒量超过 3000 mL; 这可能与中青年男性社会生活丰富, 交际应酬较多, 因而饮酒量相对较多有关。酒精性 ONFH 患者多具有长期、大量、频繁饮酒的特点, 需要在人群中加大酒精和 ONFH 相关性的宣传教育, 减少酒精摄入量, 积极防治 ONFH。

长期或大量应用糖皮质激素已成为诱发非创伤性 ONFH 的主要危险因素^[20-21]。激素诱发的 ONFH 病例数量逐年上升, 主要与近年来应用激素治疗原发病的患者群增加, 且未正确、合理应用激素等有关。本研究中激素性 ONFH 的原发病较多, 主要包括免疫、皮肤、泌尿、血液、呼吸系统等疾病, 与文献^[22]的研究结果有相似之处。激素性 ONFH 原发病的好发人群是年轻人, 因此激素性 ONFH 的发病人群也相对年轻。本研究中, 应用激素时间的中位数为 365 d; 激素的常用途径是口服, 这与我国主流药物的使用方式一致。激素种类方面, 强的松使用比例最高, 约占 1/3, 其后依次是地塞米松、甲强龙。激素的不合理应用是造成 ONFH 的重要原因, 原发病中不乏腰痛病、痛风性关节炎、中耳炎、上呼吸道感染、发热等不需要长期大量使用激素的病种, 提示了激素不合理使用的严重后果。如果能够规范、合理应用激素, 一定程度上可以避免 ONFH 的发生。

本研究中, 股骨颈骨折是引起创伤性 ONFH 的主要原因, 这可能是由于股骨颈骨折容易造成股骨头血供严重损害, 从而导致本病的发生。髋关节脱位也会对股骨头血供造成严重破坏, 但本研究中因髋关节脱位造成的 ONFH 病例数量并不多, 可能与其发病率较低有关。

ONFH 作为骨科常见难治性疾病, 对众多患者造成了重大的身心伤害, 探索根治 ONFH 的治疗方法, 是骨科界重要研究方向之一。建立我们国家的 ONFH

数据库,通过大数据分析,挖掘 ONFH 的发生发展规律,对防治 ONFH 具有重大意义^[23-24]。

基于 CONFHD 对 ONFH 病因相关因素进行分析,结果显示酒精、激素、创伤仍是排在前 3 位的 ONFH 发病诱因;酒精性 ONFH 患者,多数饮酒时间 > 5 年,每周饮酒次数 > 5 次;激素性 ONFH 患者,激素应用时间中位数为 365 d,应用途径主要是口服,排在前 3 位的药物为强的松、地塞米松、甲强龙,原发病主要为免疫、皮肤、泌尿、血液系统疾病;创伤性 ONFH 患者受伤类型以股骨颈骨折为主。

参考文献

- [1] MONT M A, ZYWIEL M G, MARKER D R, 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.
- [2] LIEBERMAN J R, ENGSTROM S M, MENEGHINI R M, et al. Which factors influence preservation of the osteonecrotic femoral head? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(2): 525-534.
- [3] WANG X S, ZHUANG Q Y, WENG X S, et al. Etiological and clinical analysis of osteonecrosis of the femoral head in Chinese patients [J]. Chin Med J, 2013, 126(2): 290-295.
- [4] 刘铁钢, 陈卫衡. 非创伤性股骨头坏死的流行病学研究[J]. 当代医学, 2008, 14(24): 64-65.
- [5] 张崇耀, 李峻辉, 宁亚功. 股骨头坏死发病机制探讨[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(6): 1705-1707.
- [6] 樊天, 余方圆, 温振涛, 等. 非创伤性股骨头坏死的机制及早期治疗的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(21): 4170-4173.
- [7] 邓振军, 郑志永, 徐谦, 等. 激素性股骨头坏死发病机制的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(86): 57-58.
- [8] 杨帆, 朱振中, 李广翼, 等. 股骨头坏死病理形态学研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2014, 35(5): 313-315.
- [9] MONT M A, HUNGERFORD D S. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head [J]. J Bone Joint Surg Am, 1995, 77(3): 459-474.
- [10] 惠银银, 刘又斌, 王晶, 等. 非创伤性股骨头坏死病因的研究进展[J]. 中医正骨, 2018, 30(2): 33-36.
- [11] 刘铁钢, 陈卫衡. 非创伤性股骨头坏死的流行病学研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(17): 2637-2639.
- [12] 谭桢, 苏伟. 成人股骨头缺血性坏死的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(10): 982-986.
- [13] 李少帅, 张宏军. Pauwels III 型股骨颈骨折内固定方式的选择及常见问题探讨[J]. 中医正骨, 2018, 30(11): 57-59.
- [14] 景鹏举, 王勇平, 王建民. 股骨头坏死的病因学研究现状[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(23): 3640-3643.
- [15] 陆启恩. 股骨头坏死的病因分析及治疗进展[J]. 实用医技杂志, 2014, 21(1): 44-45.
- [16] 陈亦轩, 朱道宇, 殷俊辉, 等. 酒精性股骨头坏死研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2018, 39(1): 28-32.
- [17] 席立成, 李宏宇. 酒精对股骨头局部微环境影响的机制研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(7): 1137-1142.
- [18] CHEN X, LI M, YAN J, et al. Alcohol induces cellular senescence and impairs osteogenic potential in bone marrow-derived mesenchymal stem cells [J]. Alcohol Alcohol, 2017, 52(3): 289-297.
- [19] 谢斌, 张小磊, 王荣田, 等. 酒精性股骨头坏死的发病特点分析[J]. 中国医刊, 2015, 20(11): 48-50.
- [20] MONT M A, CHERIAN J J, SIERRA R J, et al. Nontraumatic 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.
- [21] 王傲, 王金成. 激素性股骨头坏死发病机制的研究进展[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(4): 445-446.
- [22] 陈卫衡, 林娜, 王胜, 等. 非创伤性股骨头坏死与激素、酒精的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2006, 3(32): 16-18.
- [23] 周广全, 何伟, 张华, 等. 基于网络的非创伤性股骨头坏死随访数据库的建立与应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(3): 220-221.
- [24] 洪坤豪, 马振尉, 刘军, 等. 基于数据挖掘的股骨头坏死用药规律研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(8): 1042-1044.

(收稿日期: 2019-08-24 本文编辑: 郭毅曼)