

2364-2368.

- [17] Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, et al. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration; a randomized, prospective study [J]. Arch Surg, 2000, 135:326-331.
- [17] 林春华, 向美荣. 低血容量性休克的护理[J]. 中国伤残医学, 2014(4):306-307.
- [18] 陈军, 范兆阳. 大面积烧伤合并吸入性损伤 26 例治疗体会[J]. 中国伤残医学, 2014(1):326-329.

[19] 曾庆玲, 王庆梅, 黎宁, 等. 尿量监测应用于烧伤休克防治的研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(1):29-31.

作者简介: 耿辉, 硕士, 主治医师, 研究方向: 创面处理、吸入性损伤的治疗、大面积烧伤的救治, 单位: 天津市第四医院烧伤整形科 9 楼, 地址: 天津市河西区微山路 4 号, 邮政编码: 300222, 电话: 13682071584, E-mail: 2008genghui@163.com

收稿日期: 2019-10-16

特发性股骨头坏死综述

吕排云 杜 斌(通讯作者)

(江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R 684 文献标识码: A 文章编号: 1673-6567(2020)07-0093-05 DOI 编号: 10.13214/j.cnki.cjotadm.2020.07.062

股骨头坏死(ONFH)通常分为创伤性股骨头坏死和非创伤性股骨头坏死,后者又称股骨头无菌性坏死或股骨头缺血性坏死。其本质是在复杂原因下骨细胞死亡,从而引起骨质改变,造成软骨下微骨折及股骨头形状功能的改变。非创伤性股骨头坏死患者中有一些病因明确,而有相当一部分人群病因并不明确,称为特发性股骨头坏死,该病发病人群在临床上并不少见^[1]。近年来研究估计全世界股骨头坏死患者约为 2000 万人,我国每年新发股骨头坏死患者约为 10-20 万例。一份规模较大的股骨头坏死病因学研究调查指出,中国特发性股骨头坏死患者数量占股骨头坏死患者总数的 28.71%^[2]。特发性股骨头坏死发病因素的研究虽然层出不穷,但仍主要集中于遗传因素方面。具体机制虽尚不确定,但初步研究已为未来指明了方向。病理机制主要由“脂肪栓塞”、“凝血异常”、“生物力学作用”等共同作用,机制复杂。本病的治疗方法与其他类型股骨头坏死相同,按照不同分期和具体病情选择不同治疗方式。核心理念是延缓坏死进展,推迟关节置换。本文希望通过回顾近年来关于特发性股骨头坏死的研究及调查,就其发病因素、病理变化、治疗方式及研究现状等做一综述,以期更好地指导和服务临床诊治,并为特发性股骨头坏死的研究方向提供线索和启示。

1 一般资料:文章以“特发性”+“股骨头坏死”为关键词在中国知网(CNKI)、维普数据库进行文献搜索,从搜索结果中收录 2001-2018 年文献;并以“idiopathic”+“necrosis of the femoral head”为关键词在 Pubmed 进行文献搜索,于结果中收录 1985-2018 年文献。最终纳入 53 篇文献进行分析,纳入文献类型为期刊论文、研究调查、学位论文、综述。(1)纳入标准:文献报道对象为特发性股骨头坏死并全文论述;文献类型属于回顾性文献,并且能够提供确切研究数据;文献类型属于研究调查,且提供具体研究方法及数据;纳入文献语言类型为中文或英文。(2)排除对象:研究及报道对象仅为非特发性股骨头坏死相关;研究类型为讲座、评论;资料不完整或未获全文。

2 研究结果

2.1 发病因素:(1)遗传因素。许多学者认为特发性坏死具有一定的家族丛集性,某些地区曾报道多名家族成员患有特发性股骨头坏死现象。马剑雄^[3]指出:特发性股骨头坏死存在家族聚集和遗传现象。然而家族内成员患有特发性股骨头坏死是否会增加其他成员患病几率,尚未有较为系统和详细的报道及研究。韩国学者 Jung-Taek H 等人^[4]分析 18 例股骨头坏死病人血清遗传基因,发现 FLJ40296、CYP27C1 二者在特发性股骨头坏死病人中出现频率较高。Song Y 学者^[5]发现:一种特异性调节胆固醇和脂肪酸代谢的基因组——SPEBP2 的基因多态性与 ONFH 临床分期显著相关。其研究结果表明: SPEBP2 基因多态性和功能可能在 ONFH 的

发展中起关键作用。同时, Song Y^[6]还对 ONFH 患者及健康人员的 OPG、NFATC1 等基因的 10 个 SNP(单核苷酸多态性)进行分析,发现: OPGrs2073617 的 TT 基因型携带者中特发性骨坏死的比例显著高于类固醇和酒精诱导的 ONFH。而在 SNP 的 TC 基因型携带者中特发性 ONFH 的比例显著降低。Samara S^[7]通过检查 IL-1 α 、TGF- β 、TL-10、TNF- α 基因的多态性,发现这些基因的某些基因型可能与 ONFH 的发病机制有关。(2)脂质代谢及凝血异常。激素相关性股骨头坏死和酒精相关性股骨头坏死的致病机制都是类似于体内脂质代谢异常,导致大量脂肪栓塞,造成股骨头血供减少,最终导致无菌性缺血坏死。一份对 1131 例股骨头坏死流行病学初步分析^[8]指出:甘油三酯、尿酸升高可能与特发性股骨头坏死的发病有一定关系。王镜山等人^[9]研究发现:血液胆固醇带有正电荷可中和血小板及红细胞表面负电荷,引起血黏度增加,导致微循环堵塞,从而导致股骨头缺血坏死。某些研究指出凝血异常也与特发性股骨头坏死有关。Yin Wenjing^[10]指出可遗传的高凝状态(HHCS)可能是股骨头坏死的遗传因素。Glueck^[11]指出遗传性血栓形成倾向和纤维蛋白溶解是特发性坏死的危险因素。Gagala J^[12]指出遗传性纤维蛋白溶解是波兰人群特发性 ONFH 的危险因素,作者对 ONFH 患者及健康人群的凝血酶原等 3 个参与血栓形成倾向的基因及一种与低纤维蛋白溶解有关的组织纤维溶酶原激活物进行了基因分型研究。(3)解剖结构异常。根据一份来自于 Olliver 的临床研究资料^[13]显示:颈干角 < 129°,前倾角 > 17°,中心边缘角(CE) < 32°属于特发性股骨头坏死病人发病的因素。该研究利用高分辨率 CT 对特发性股骨头坏死病人进行了髋关节解剖结构的测量,同时与正常人群的髋关节进行了对比。1 个案例报道^[14]曾对 1 例有髋关节周围疼痛的患者进行随访,当时髋关节 MRI 未见坏死,诊断为“髋关节孟唇撕裂(Labral tear)”。患者一段时间后经髋关节 MRI 检查诊断为特发性股骨头坏死。因此作者提出,髋关节孟唇撕裂与特发性股骨头坏死有相关性。

2.2 病理机制:(1)缺血坏死:①脂肪栓塞:既往普遍认为脂肪组织的增多导致了股骨头内血管的堵塞,头内血运减少,随之而来的缺血性反应造成了骨组织的坏死。Jones 首先^[15]提出脂肪栓塞是特发性股骨头坏死的病因,之后又提出微血管内凝血坏死机制。王玉峰^[16]研究指出在同一骨头内,脂肪栓塞和微血栓是特发性股骨头坏死的两大重要病理改变。吕文学、颜冰等人^[17]指出脂质代谢异常造成了微血栓的形成、骨内压的增加、骨内微血管脂肪栓塞等,这些因素相互作用,引发股骨头坏死。②凝血异常:Glueck^[11]研究发现特发性股骨头坏死患者的凝血因子 VIII 和低纤溶性脂蛋白 a 比正常人高,因此凝血系统异常造成的微血栓形成也可能是缺血坏死的重要机制。然而学者 Seguin^[18]却发现非创伤性股骨头坏死

患者并未有一种确切的凝血因子与常人有明显异常,这与之前发现相悖。③小动脉损伤;Saito S^[19]认为,小动脉损伤是股骨头坏死早期的特异性和原发性疾病。而据王玉峰及常楚等人^[20]研究,特发性股骨头坏死的股骨头内小动脉血管壁病变较为普遍,可见小动脉及支持带内膜破坏、管腔狭窄甚至堵塞。(2)微观骨结构异常。股骨头缺血坏死,局部循环灌注的缺失造成骨小梁结构紊乱,骨量丢失;继而导致骨应力能力下降,最终造成软骨下微骨折。王玉峰等人^[16]的研究发现特发性股骨头坏死区大都呈“V”形,与股骨头承重方向一致,坏死会在外力作用下持续发展,面积不断扩展。而杨帆等人^[21]研究指出特发性股骨头坏死与激素相关性股骨头坏死相比,骨量丢失相对较少。(3)生物力学作用。廖速成^[22]对坏死股骨头缺血区域和坏死区域对比后发现,二者并不完全匹配,骨坏死的发生不是单纯缺血及其继发骨小梁改变所造成的。Ueo 等人^[23]也发现类似结果,他认为坏死骨和正常松质骨之间形成了应力集中,超过了生理范围,引起机械破坏。某些学者^[24]甚至提出股骨头坏死塌陷是疲劳骨折所致。何伟伟^[25]指出,坏死骨骨小梁数目减少,骨强度下降,外力刺激引起骨小梁疲劳骨折。骨小梁疲劳骨折后,形成了最初的小范围的坏死区,机体启动修复反应,加强原有骨小梁的生物力学性能或产生新的骨小梁,故而在坏死区周围形成硬化带。

2.3 治疗方式:(1)非手术治疗。①避免负重是早期特发性股骨头坏死治疗的基础。股骨头内坏死与负重有密切关系,坏死区的扩大与外力作用密切相关。减轻负重能降低股骨头内压力,减少损伤的发生和脂肪滴入血,进一步减少微血栓形成^[16]。舒向阳^[26]认为避免负重适宜于早期治疗,定期拍摄 X 片及髋关节 MRI,对于已发的单侧特发性坏死在早期发现对侧病变有积极意义,并且能够评估坏死范围的变化。同时限制负重可以有效缓解症状;对于疼痛严重者及骨坏死位于股骨头负重区,已经坏死范围较大者,则应严格卧床休息。②物理治疗;Steinberg^[27]利用电刺激治疗方式进行了相关临床试验得出结论:电刺激治疗联合髓芯减压+松质骨移植与单纯髓芯减压相比具有明显治疗优势。孔繁荣等^[28]认为体外冲击波治疗可以修复和重建骨组织,改善髋关节功能,延缓骨坏死进程。③药物治疗:特发性股骨头坏死的药物以针对脂质代谢紊乱、血管内凝血等方面的研究较为热门。西药治疗主要以降脂、抗凝、促进新骨生成和抑制骨吸收等药物为主。他汀类药物能抑制胆固醇和甘油三酯的合成,降低血中胆固醇和甘油三酯的含量。通过他汀类药物的作用可以缓解骨髓内脂肪堆积,从而起到畅通血管,促进坏死灶血液循环的作用^[26]。Pritchett^[29]对需长期服用类固醇药物的内科疾病患者给予他汀类药物,随访后发现这些病人股骨头坏死发病率远低于正常激素相关性股骨头坏死发病率。某项回顾性研究^[30]显示:在接受低分子肝素治疗的患者中,股骨头从塌陷前阶段到塌陷阶段的坏死进展率显著降低。双磷酸盐类药物主要通过抑制破骨细胞骨吸收机制发挥作用,防止坏死灶周围局部微骨折以及后期的应力性塌陷、变形。中药治疗股骨头坏死在中医当中属“骨痹病”范畴,病理多为气滞血瘀、肾虚血瘀等。治疗的基本原理为:利用行气活血、消炎止痛的方法,改善局部血运和循环灌注,营养坏死灶周围组织。江苏省中医院关节外科的治疗研究^[31]显示:保髋术配合补肾活血汤治疗股骨头坏死有效。(2)手术治疗。目前特发性股骨头坏死的手术治疗方式与其他类型股骨头坏死基本相同。在不同分期的基础上选择不同的手术。①髓芯减压;Marker 等人^[32]在对 1268 名行单纯髓芯减压术的病人随访后发现,63%病人术后未发生恶化,该治疗是有效的。赵德伟等人^[33]发现单纯髓芯减压确实起到了功能改善或者保髋目的。②骨移植与骨植入;康鹏德等人^[34]研究发现:髓芯减压结合自体松质骨移

植再植入同种异体腓骨棒的手术方式对早期股骨头坏死的近期临床疗效是令人满意的。尧浩等人^[35]对 132 例坏死股骨头术后病人进行平均 2.5 年时间随访,得出结论:髓芯减压联合带孔同种异体腓骨棒植入治疗成年人早期坏死疗效显著。③钽棒植入;何小强等人^[36]研究发现钽棒植入治疗早期坏死能够改善关节功能,防止塌陷,推迟关节置换时间。Tsao^[37]对 98 例钽棒植入患者的研究发现其治疗成功率优于髓芯减压和带血管腓骨移植。④截骨术;日本学者^[38]对多个截骨术后的病人进行随访和统计后发现坏死区域角度 < 180°行屈曲截骨的患者,术后 5 年达到最佳恢复状态的达 89.2%,术后 10 年达到的达 60.7%,坏死面积与手术失败风险密切相关。同时,转子间截骨术后早期发生并发症的比率明显高于屈曲截骨。⑤全髋关节置换:人工全髋关节置换术(Total Hip Replacement, THR)是通过植入人工全髋关节假体治疗髋关节疾患的外科技术。是各种髋关节病变终末期的外科解决方法,该方法通过人工关节替换自体坏死股骨头达到治疗目的,治疗效果明确。

2.4 研究现状:遗传因素是特发性股骨头坏死的重要发病因素,目前本病的研究成果和研究导向主要在于基因层面。Baek SH 等人^[39]认为现有研究无法完全确定基因因素对特发性坏死的具体影响,但未来研究应着眼于 DNAJ 热休克蛋白的单核细胞多样性对特发性坏死的影响。该研究还指出:一个靠近“类尿调节素—1 基因”区域的名“rs220324”染色体的单核细胞多样性与特发性坏死相关性最低。Glueck. CTD^[40]的研究发现:T - -786c ENOS(内皮型一氧化氮合酶)等位基因突变与特发性坏死存在明确的关系;特发性股骨头坏死组与其他坏死组相比;更可能拥有 ENOS 突变基因组,而且拥有 T - 786c 突变等位基因的频率更高。SONG Y. DU. Z^[41]的一项研究显示:RUNX2、OSTERIX、COL2A1 以及 IGFBP3 这些与脂肪生成有关的基因组都会增加 ONFH 的发病率,隐性的“PPARYRS29”某种程度也会增加 ONFH 发病几率。而隐性的“IGFBPrs2132572”及“RUNX2rs3763190”有更高的 ONFH 风险;在 COL2A1 成为较重要影响因素的病例当中,患者平均年龄都较其他组小。KimH^[42]在对 206 例 ONFH 病人的 3 个单核细胞多样性在纤溶酶原激活物抑制剂—1 中的研究中发现:rs1799889 的 4G 等位基因,rs2227631 的 A 等位基因,rs11178 的 C 等位基因与患有 ONFH 风险的上升具有重要相关性。

3 小结

3.1 遗传因素与研究现状方面:关于股骨头坏死的骨细胞凋亡学说指出股骨头坏死患者具有基因易感性倾向。从致病因素上来讲,酗酒和服用类固醇类药物是股骨头坏死的重要致病因素,然而并不是所有长期大量饮酒和服用激素的病人都会发生股骨头坏死,创伤后股骨头坏死的发病率也不是 100%,因此,基因易感性应当是发生股骨头坏死的一个重要因素。故而,在排除了酒精和激素以及创伤这些常见的致病因素后,基因易感性显然成为了特发性股骨头坏死的主要发病因素。特发性股骨头坏死由于存在基因易感性,所以目前研究热点和重点仍然是在相关基因组方面。目前普遍认为患者自身基因组存在着的某些特定的序列对诱发股骨头坏死有着重要的作用,造成了不同于激素和酒精过量摄入导致的特发性股骨头坏死。笔者发现,既往文献中,“COL2A1”等基因组有着较高的出现频次。而 Liu 等人^[43]的研究指出 COL2A1 基因组突变可能为遗传性股骨头坏死的根本原因。值得注意的是,学界普遍认为 COL2A1 基因组与特发性股骨头坏死的危险相关性较高。然而日本一项研究报道^[44]指出,COL2A1 基因组并未如预想的一样与特发性股骨头坏死有着较高的相关性。研究者认为其原因可能是该基因组引起的股骨头骨骺

发育相关性疾病与特发性股骨头坏死在放射影像学上有着极为相似的表现。笔者认为该研究并不能完全说明 COL2A1 基因组与特发性股骨头坏死存在较低的相关性, 所以对于“COL2A1”基因组的更详尽的研究与探索仍然是未来特发性股骨头坏死研究领域的重点。同时, 许多学者并不着眼于已有的特定基因组, 运用不同的研究方法与实验技术, 也发现了一些新的相关性基因。Kim H^[42] 特别指出: rs2227631 的 A 等位基因及 rs11178 的 C 等位基因在特发性股骨头坏死病例中相关性较高。不仅仅局限于对特定基因组的研究, 某些研究还发现人体对于特发性坏死致病因素的敏感性较酒精相关性和激素相关性低。Castro. FP^[45] 发现: 与激素相关性及酒精相关性坏死相比, 特发性股骨头坏死双侧发病的几率和股骨头塌陷的几率都明显较小, 酒精和激素致病的病变程度及发展进程较特发性严重, 具有明显的统计学差异。目前, 关于特发性 ONFH 的基因相关性研究大都处于未知明确机制和具体影响阶段, 但运用各种方法对特发性坏死患者的基因进行分析已经取得了一定的成果; 虽然已确定的基因组某些方面还存在着争议, 然而都对未来的发展方向指明了道路。

3.2 脂质代谢及凝血方面: 脂质代谢紊乱学说一直以来都是股骨头坏死的一个热门学说, 多个临床实验研究都指出脂质代谢紊乱是特发性股骨头坏死的重要致病因素。而与激素相关性股骨头坏死不同的是, 特发性股骨头坏死患者并未有长期服用类固醇药物的历史, 所以脂质代谢异常应该由其他因素所引起。目前脂质紊乱学说对脂质的来源仍有分歧, 即异常脂质是来源于髋关节局部区域还是来源于身体其他区域。许多学者认为脂肪栓子来源于外周血。根据陈俊杰和董培建^[46] 所做研究, 特发性股骨头坏死患者甘油三酯、总胆固醇、总胆汁酸皆明显高于正常, 且与其他类型坏死患者有明显差异。故而作者认为高脂血症是特发性股骨头坏死发病的重要危险因素, 可直接导致骨内高压和骨细胞脂肪占位沉积的发生。同时该报告中还指出: 坏死组病人血液中的高密度脂蛋白明显低于正常值, 且与对照组皆有差异, 这可能会进一步影响股骨头区域的血供。该研究说明异常脂质可能更多地来源于整体的代谢异常。这为脂质代谢异常学说提供了可靠的研究依据。根据 Sekkat, J^[47] 在对一个家族内 5 个患有特发性股骨头坏死案例的报道中发现, 该家族中发病成员皆患有“高雪氏病”(一种糖脂质储积的内科代谢疾病)。作者在之后诸多患有家族丛集性特发性股骨头坏死的案例报道中总结道: 许多家族性特发性股骨头坏死多见于患有“镰状细胞性贫血症”(SCA) 或“高雪氏病”的患者。这些病人都只存在股骨头处独立的缺血性骨坏死, 其余身体处未见骨坏死。笔者认为, 特发性股骨头坏死相关的基因易感性很可能是造成这种现象的原因。然而患有“镰状细胞性贫血症”的患者并未出现全身性的脂质代谢异常, 故而一部分学者认为某些特发性坏死患者其异常脂质可能并不来源于全身异常代谢, 而可能是髋关节局部区域。对于这种观点, 某些研究发现“镰状细胞性贫血症”并不与脂质代谢异常有关。据 Chaouch L^[48] 研究发现 BMP6 (骨形态发生蛋白) 与“镰状细胞性贫血症”发生的骨坏死有关。作者认为异常镰状细胞的微循环偶发性闭塞加剧了“镰状细胞性贫血症”本身慢性缺氧所引起的骨和骨髓变化, 从而造成了股骨头坏死, 而这种微循环的闭塞与 rs267196 等基因组有关。虽然脂质的来源仍然是一个尚未确定的问题。但这 2 种观点都揭示了脂质代谢异常是诱发特发性股骨头坏死的重要危险因素。Dai XL^[49] 发现 TFPI (一种组织因子介导的凝血途径的重要调节因子) 的单倍型 AAAT 与特发性坏死显著相关。Liang XN^[50] 发现纤溶酶原激活物抑制剂-1 基因的多态性是 ONFH 的危险因素。这些都表明凝血异常是特发性骨坏死的危险因素。解剖结构异常以往文献报道较少, 且主要

集中于少量测量数据报道当中, 还需大量基础研究数据的支持。笔者认为无论是脂质代谢异常还是解剖结构异常, 都只是诱发特发性股骨头坏死的危险因素, 而是否发病, 还取决于基因易感性以及后继自身修复能力等多种因素的共同作用。

3.3 发病机制方面: 目前普遍都认为脂肪栓塞是特发性股骨头坏死的重要病理机制。但还存在某些争论: 到底是脂肪化造成了坏死, 还是坏死造成了脂肪化。凝血异常机制方面目前无明确研究成果, 尚处于基因研究相关性方面。笔者认为生物力学作用的基础是骨质本身结构的异常。从坏死分型来看: 股骨头坏死从单纯坏死到塌陷这样一个进行性的病理变化过程, 与骨组织本身支撑能力有关, 而这主要取决于骨小梁形态和结构。股骨头坏死后骨小梁组织结构疏松和骨量丢失可能是软骨下微骨折以及股骨头塌陷、变形的病理基础。骨坏死的同时还伴随着骨修复, 马建雄^[3] 认为当股骨头自身修复无法应对外界应力时, 股骨头发生塌陷。何伟伟等人^[25] 认为硬化带的形成虽然能给坏死区提供力学保护, 但修复与骨小梁疲劳骨折之间不平衡, 坏死区中正常骨小梁组织的逐渐减少, 硬化区骨小梁逐渐出现微骨折, 机体进一步修复, 如此恶性循环, 坏死区逐渐扩大, 最终塌陷。

3.4 治疗方法方面: 特发性股骨头坏死由于没有明确的致病因素的存在, 骨坏死进程被成功抑制后预后一般较好。其治疗重点就是尽早治疗, 清除坏死, 防止坏死的扩大和塌陷, 针对不同病变阶段选择合适的治疗方法。临床治疗中减少或避免负重是早期治疗的基础和必须遵循的原则。Garino 等^[51] 报道称采用避免负重等非手术方法进行治疗, 有效率达 81%, 虽然其样本量较小, 但仍然能够说明早期避免负重能够减缓或者某种程度治疗骨坏死。电刺激治疗本身不能单纯用于骨坏死治疗, 需要与其他治疗方法相配合, 治疗效果尚不准确, 且治疗时间较长, 还需要进一步完善。Pritchett^[29] 的研究说明: 他汀类药物能够影响类固醇药物引起的脂质代谢异常及骨质疏松, 从而对这些患者的股骨头提供保护; 这对于预防脂质代谢异常引起的特发性股骨头坏死具有较积极的治疗意义。目前中医关于特发性股骨头坏死治疗的说法各异, 报道数量也较大, 但其治疗的基本理念主要是活血化瘀、益气通络、补肾壮髓等, 效果也不是很明确。髓芯减压术在目前保髋治疗方案中应用最为广泛, 对股骨头坏死早中期均有治疗意义, 而且经常与其他术式联合使用。然而, 研究者也指出单纯髓芯减压只对坏死处于早期的病变效果较好, 而且, 股骨头血运是否因此受到影响并不能确定。骨移植与骨植入的治疗针对的是中期股骨头坏死由于缺乏正常骨组织所造成塌陷的问题; 自体松质骨移植对骨缺损有较好的治疗效果, 能够促进软骨下骨的重构, 同时结合腓骨棒植入能够大大提高手术成功率。Cao 等人^[52] 研究发现, 髓芯减压联合腓骨棒移植的新骨生成情况明显好于单纯髓芯减压。近年来, 逐渐出现了骨移植手术联合干细胞植入治疗早中期骨坏死的案例报道, Aoyamat^[53] 对 10 例特发性坏死病人行带血管骨移植联合人工培育的自体间充质细胞植入的治疗, 成功抑制了骨坏死进展, 且移植后平均骨量都较术前增加, 这显示其治疗具有明显的积极意义。钽棒植入术的理念与腓骨棒植入相同, 至于二者优缺点的对比, 还需要长期临床随访。笔者认为: 钽棒植入后不会出现骨吸收和溶解, 因此支撑强度较好, 但由于自身没有血运且不属于骨组织, 所以骨长入和骨修复的程度和速度可能要稍劣于腓骨棒。至于截骨术式, 由于存在着创伤大的缺点, 其对股骨头血运破坏大, 术后股骨头存活情况一般较差; 更为严重的是, 术中改变了股骨结构, 若后期再行髋关节置换会十分困难, 因此国内近 10 年来截骨术应用越来越少。当患者坏死区域过大, 或者出现股骨头塌陷时, 非手术治疗及保髋手术已经无法获得有效的治疗效果。股骨头塌陷意味着无论是病

理性的硬化带还是剩余的正常骨组织都无法形成有效的物理支撑,往往伴随着股骨头的变形、髌白的损伤和关节间隙的狭窄,已经形成了关节炎。这些情况下都不得不行全髌关节置换,这是股骨头坏死最终的治疗方式。特发性股骨头坏死治疗的理念就是延缓病变进程,尽量推迟髌关节置换的时间,各种治疗方式的效果很大程度上取决于骨坏死的分期、部位、范围以及致病因素是否持续存在等因素。早期在骨坏死可逆阶段行髓芯减压等微创手术能有效抑制骨坏死;中期骨坏死处于不可逆阶段,则需要行骨移植重建股骨头内血运并给予物理支撑;晚期发展为关节炎时不得不行关节置换。

参考文献

[1] Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, et al. Nationwide Epidemiologic Survey of Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head [J]. *Clinical Orthopaedics & Related Research* ©, 2010, 468 (10): 2715 - 2724.

[2] 崔立强. 中国大陆地区股骨头坏死病因学调查及危险因素初步分析[D]. 北京:北京协和医学院,2014.

[3] 马剑雄,何伟伟,赵杰,马信龙. 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.

[4] Jung - Taek H, Seung - Ho B, Jin - Soo C, et al. Genetic traits of avascular necrosis of the femoral head analyzed by array comparative genomic hybridization and real - time polymerase chain reaction [J]. *Orthopedics*, 2011, 34(1):14.

[5] Song Y, Du Z, Chen B, et al. Association of SREBP2 gene polymorphisms with the risk of osteonecrosis of the femoral head relates to gene expression and lipid metabolism disorders [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2017, 16(5):7145 - 7153.

[6] Song Y, Du Z, Ren M, et al. Association of gene variants of transcription factors PPAR γ , RUNX2, Osterix genes and COL2A1, IGFBP3 genes with the development of osteonecrosis of the femoral head in Chinese population [J]. *Bone*, 2017, 101:104 - 112.

[7] Samara S, Kollia P, Dailiana Z, et al. Predictive Role of Cytokine Gene Polymorphisms for the Development of Femoral Head Osteonecrosis [J]. *Disease Markers*, 2012, 33(4):215 - 221.

[8] 朱欣. 1131 例股骨头坏死流行病学初步分析[D]. 南宁:广西医科大学,2018.

[9] 王镜山. 进展型股骨头坏死患者血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 及 II 型胶原 C - 末端肽的表达及意义[J]. *广东医学*,2015,36(23):3690 - 3692.

[10] Wenjing Y. PROGRESS IN RELATIONSHIP BETWEEN HERITABLE HYPERCOAGULABLE STATE AND AVASCULAR NECROSIS OF FEMORAL HEAD [J]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2012.

[11] Glueck C J, Freiberg R A, Wang P. Heritable Thrombophilia - Hypofibrinolysis and Osteonecrosis of the Femoral Head [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2008, 466(5):1034 - 1040.

[12] Gagala J, Buraczynska M, Mazurkiewicz T, et al. Prevalence of genetic risk factors related with thrombophilia and hypofibrinolysis in patients with osteonecrosis of the femoral head in Poland [J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2013, 14(1):264.

[13] Ollivier M, Lunebourg A, Abdel M P, et al. Anatomical Findings in Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty for Idiopathic Femoral Head Osteonecrosis [J]. *Journal of Bone & Joint Surgery American Volume*, 2016, 98(8):672.

[14] Izumida H, Kanaji A, Nishiwaki T, et al. Acetabular labral tear complicating idiopathic osteonecrosis of the femoral head treated by labral repair with hip arthroscopy: a case report [J]. *Journal of Medical Case Reports*, 2014, 8(1):372.

[15] Jones J P. Fat - Embolism, Intravascular Coagulation, and Osteonecrosis [J]. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 1993, 292(292):294.

[16] 王玉峰,范广宇,梁庆威. 特发性股骨头缺血坏死的临床病理变

化[J]. *陕西医学杂志*,2008(01):91 - 93,129.

[17] 吕文学,颜冰. 脂质代谢异常对股骨头坏死的影响研究进展 [J]. *中国中西医结合外科杂志*,2018,24(05):674 - 677.

[18] C Séguin, Kassis J, Busque L, et al. Non - traumatic necrosis of bone (osteonecrosis) is associated with endothelial cell activation but not thrombophilia [J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2008, 47(8):1151 - 1155.

[19] Saito S, Ohzono K, Ono K. Early arteriopathy and postulated pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head. The intracapsular arterioles. [J]. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 1992, 277(277):98.

[20] 王玉峰,常楚,范广宇,原银栋,王星铎. 特发性股骨头缺血坏死动脉病变与发病机制探讨[J]. *中华实验外科杂志*,2003(03):80 - 81.

[21] 杨帆. 不同诱因股骨头坏死塌陷前骨小梁形态学研究[D]. 上海:上海交通大学,2015.

[22] 廖速成. 成人股骨头坏死的应力机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2015.

[23] Ueo T, Tsutsumi S, Yamamuro T, et al. Biomechanical aspects of the development of aseptic necrosis of the femoral head. [J]. *Archives of Orthopaedic & Traumatic Surgery*, 1985, 104(3):145 - 9.

[24] Yang J W, Koo K H, Lee M C, et al. Mechanics of femoral head osteonecrosis using three - dimensional finite element method [J]. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2002, 122(2):88 - 92.

[25] 何伟伟. 坏死股骨头内部空间结构及生物力学性能研究[D]. 天津:天津医科大学,2017.

[26] 舒向阳,吕智,李立志. 成人特发性股骨头缺血坏死早期非手术治疗现状[J]. *实用骨科杂志*, 2011, 17(6):536 - 540.

[27] Steinberg M E, Hayken G D, Steinberg D R. A quantitative system for staging avascular necrosis [J]. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 1995, 77 - B(1):34 - 41.

[28] Kong F R, Liang Y J, Qin S G, et al. [Clinical application of extracorporeal shock wave to repair and reconstruct osseous tissue framework in the treatment of avascular necrosis of the femoral head (ANFH)] [J]. *China Journal of Orthopaedics & Traumatology*, 2010, 23(1):12.

[29] Pritchett, James W. Statin Therapy Decreases the Risk of Osteonecrosis in Patients Receiving Steroids [J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2001, 386:173 - 178.

[30] Chotanaphuti T, Thongprasert S, Laoruengthana A. Low molecular weight heparin prevents the progression of precollapse osteonecrosis of the hip [J]. *J Med Assoc Thai*, 2013, 96(10):1326 - 1330.

[31] 杜斌,孙鲁宁,袁滨,张健,赵燕华,沈计荣. 微创死骨清除打压植骨腓骨支撑配合中药补肾活血汤治疗早中期股骨头坏死的临床报道[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*,2013,7(03):404 - 407.

[32] Marker D R, Seyler T M, Ulrich S D, et al. Do Modern Techniques Improve Core Decompression Outcomes for Hip Osteonecrosis? [J]. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 2008, 466(5):1093 - 1103.

[33] Zhao D W, Yu X B. Core decompression treatment of early - stage osteonecrosis of femoral head resulted from venous stasis or artery blood supply insufficiency [J]. *Journal of Surgical Research*, 2015, 194(2):614 - 621.

[34] 康鹏德,裴福兴,沈彬,杨静,周宗科. 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(02):184 - 191.

[35] 尧浩,扈文海,李会杰,等. 同种异体腓骨植入治疗股骨头坏死 132 髌 2.5 年随访[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(18):3311 - 3317.

- [36] 何小强. 国产多孔钽棒治疗早期股骨头缺血性坏死的临床疗效 [D]. 重庆:重庆医科大学, 2017.
- [37] Tsao A K, Roberson J R, Christie M J, et al. Biomechanical and clinical evaluations of a porous tantalum implant for the treatment of early - stage osteonecrosis. [J]. Journal of Bone & Joint Surgery American Volume, 2005, 87 Suppl 2((Suppl 2)):22.
- [38] Schneider W, Aigner N, Knahr K. [Intertrochanteric rotational osteotomies in idiopathic femur head necrosis - comparison of different procedures]. [J]. Zeitschrift Für Orthopädie, 1998, 136(2):147 - 53.
- [39] Baek S, Kim K, Yoon K, et al. Genome - wide association scans for idiopathic osteonecrosis of the femoral head in a Korean population[J]. Molecular Medicine Reports, 2016.
- [40] Glueck, Charles J. Association Between the T - 786C eNOS Polymorphism and Idiopathic Osteonecrosis of the Head of the Femur [J]. The Journal of Bone and Joint Surgery (American), 2007, 89(11):2460.
- [41] Song Y, Du Z, Ren M, et al. Association of gene variants of transcription factors PPAR γ , RUNX2, Osterix genes and COL2A1, IGFBP3 genes with the development of osteonecrosis of the femoral head in Chinese population[J]. Bone, 2017, 101:104 - 112.
- [42] Kim H, Cho C, Cho Y, et al. Significant associations of PAI - 1 genetic polymorphisms with osteonecrosis of the femoral head [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2011, 12.
- [43] Liu Y F, Chen W M, Lin Y F, et al. Type II Collagen Gene Variants and Inherited Osteonecrosis of the Femoral Head [J]. New England Journal of Medicine, 2005, 352(22):2294 - 2301.
- [44] Sakamoto Y, Yamamoto T, Miyake N, et al. Screening of the COL2A1 mutation in idiopathic osteonecrosis of the femoral head [J]. Journal of Orthopaedic Research, 2017, 35(4).
- [45] Jr C F, Harris M B. Differences in age, laterality, and Steinberg stage at initial presentation in patients with steroid - induced, alcohol - induced, and idiopathic femoral head osteonecrosis. [J]. Journal of Arthroplasty, 1999, 14(6):672.
- [46] 陈俊杰, 童培建. 特发性股骨头坏死生化指标分析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2001, 25(4):36 - 37.
- [47] Sekkat J, Rachidi O, Janani S, et al. Idiopathic avascular necrosis of the femoral heads in five members of a Moroccan family [J]. Joint Bone Spine Revue Du Rhumatisme, 2012, 79(5):504 - 506.
- [48] Chaouch L, Kalai M, Jbara M B, et al. Association between rs267196 and rs267201 of BMP6 gene and osteonecrosis among Sickle Cell Anemia patients [J]. 2015.
- [49] Dai X L, Hong J M, Oh B, et al. Association analysis of tissue factor pathway inhibitor polymorphisms and haplotypes with osteonecrosis of the femoral head in the Korean population. [J]. Molecules & Cells, 2008, 26(5):490 - 495.
- [50] Liang X N, Xie L, Cheng J W, et al. Association between PAI - 14G/5G Polymorphisms and osteonecrosis of femoral head: A Meta - analysis [J]. Thrombosis Research, 2013, 132(2):158 - 163.
- [51] Ga rino JP, Steinberg M E. Total hip arthroplasty in patient with avascular necrosis o f the femoral head [J]. Clin Orthop Relat Res, 1997(334):381 - 383.
- [52] CAO L, GUO C, CHEN J, et al. Free Vascularized fibular grafting improves vascularity compared with core decompression in femoral head osteonecrosis;a randomized clinical trial [J]. Clin Orthop Relat Res, 2017, 475(9):2230 - 2240.
- [53] Aoyama T, Goto K, Kakinoki R, et al. An Exploratory Clinical Trial for Idiopathic Osteonecrosis of Femoral Head by Cultured Autologous Multipotent Mesenchymal Stromal Cells Augmented with Vascularized Bone Grafts [J]. Tissue Engineering Part B: Reviews, 2014, 20(4):233 - 242.

收稿日期:2019 - 10 - 05

下肢筋膜间隔综合征的手术治疗进展

申建军¹ 方鹏飞²

(1 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730000 ; 2 甘肃省中医院白银分院)

中图分类号:R 686.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6567(2020)07-0097-02 DOI 编码:10.13214/j.cnki.cjotadm.2020.07.063

肢体筋膜间隔综合征 (extremity compartment syndrome, ECS) 是骨折、软组织急性损伤后动脉阻塞和再灌注损伤后的并发症^[1]。它是由于在被筋膜和骨骼包围的封闭的、非弹性的肌肉间室中出血或水肿引起的。在 19 世纪末应用石膏之后, Richard von Volkmann 已经描述了筋膜间隔综合征的远期后果。而由于肢体缺血引起毛细血管壁损伤, 再灌注损伤的恶性循环又导致永久性神经和肌肉功能障碍^[2]。本文对小腿和足部筋膜间隔综合征的手术治疗最新进展综述如下。

对于各种原因而怀疑筋膜间隔综合征的患者, 应早期针对病因积极解除压迫的外部因素, 改善微循环, 延缓病情的发展, 如去除石膏, 抬高患肢, 给氧等, 同时可给予脱水药物, 如甘露醇等, 注意肾功能及电解质变化情况^[3]。此外, 采用抗凝、抗血小板聚集药物也能在一定程度上减缓 ECS 的发生^[4]。彻底、完全的筋膜间隔切开是手术治疗的原则。首先切口要够长, 达到整个肢体筋膜间隔的纵轴长度, 切口过短会导致减压不彻底。其次, 还要对所有的筋膜间隔广泛完全切开以释放压力, 如小腿的 4 个筋膜间隔, 彻底清除坏死组织, 警惕败血症及肾功能衰竭等^[5]。此外, 在设计选择减压切口时需兼顾到后期行骨折复位内固定的需求。

1 小腿部: 小腿筋膜间隔综合征必须完全切开各筋膜间隔以释放压力。间室减压越早, 后遗症发生的可能性就越小。筋膜切开口应根据受影响的隔室进行计划。一旦小腿的骨筋膜间隔综合征被确诊, 许多作者建议所有 4 个室间隔 (前、后深和后浅) 在整个长度上减压, 包括支持带^[6]。减压可以通过单侧切口或通过前外侧和后内侧联合切口进行。在胫骨骨折中, 建议单切口以维持骨折的稳定性。双切口可减少骨折的软组织支持^[7]。小腿切口必须延长小腿的整个长度^[8]。受影响的间室减压不完全会导致减压效果不理想。外侧室和浅后室之间的肌间隔可以识别, 并且应该纵向分开。必须注意不要损伤腓总神经和腓浅神经。前部皮肤解剖, 前间室可打开。在前方缩回腓骨肌后, 深后隔筋膜变得可见, 并且必须沿着整个长度分开。

2 足部

2.1 足底切口: 在孤立的跟骨筋膜间隔综合征伴足底内侧和外侧神经和血管受压的情况下, 可以考虑单个足底切口。然而, 由于侧隔室很难减压, 因此我们一般不推荐这种方法。该方法从第 1 跖骨足底方面的切口开始。内侧隔室可见并纵向分开。拇展肌应缩回以到达其他隔室。