

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.26.013

磷酸三钙多孔陶瓷治疗 60 岁以下 Ficat III 期非创伤性股骨头坏死 5 年疗效观察

吴术红, 刘毅[△]

(遵义医学院附属医院骨一科, 贵州遵义 563003)

[摘要] **目的** 探讨磷酸三钙多孔陶瓷治疗 60 岁以下 Ficat III 期非创伤性股骨头坏死(ONFH)的临床疗效。**方法** 收集该院 2006 年 3 月至 2009 年 7 月非创伤性 Ficat III 期 ONFH 患者 41 例(63 髋), 将患者分为两组, A 组($n=16$)仅行单纯髓芯减压治疗; B 组($n=25$)行髓芯减压+经股骨头颈交界开窗灯泡状病灶清除打压植骨术结合磷酸三钙多孔生物陶瓷植入。并对各临床评估指标进行观察及评估。**结果** A 组术后各时间点 PRI 差异无统计学意义($P>0.05$); B 组患者术后 1 个月 PRI 均较术前明显降低, 此后, 保持较稳定状态直至术后 3 年时轻微回升($P=0.033$), 术后所有时间点内, A 组 Harris 积分均明显低于 B 组; 术后 24 个月、3、4、5 年的比较表明 B 组的坏死区域较术前明显缩小, 且均低于 A 组。**结论** PTCP 植入治疗 60 岁以下 Ficat III 期非创伤性股骨头坏死疗效满意。

[关键词] 股骨头坏死; 磷酸三钙多孔陶瓷; Ficat III 期

[中图分类号] R683

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)26-3641-03

Observation on 5-year effect of porous calcium phosphate bioceramics for treating stage Ficat III non-traumatic osteonecrosis of femoral head in patients aged below 60 years old

Wu Shuhong, Liu Yi[△]

(First Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of porous calcium phosphate bioceramics (PTCP) for treating stage Ficat III non-traumatic osteonecrosis of the femoral head(ONFH) in the patients aged below 60 years old. **Methods** A total of 41 patients (63 hips) with non-traumatic ONFH in our hospital from March 2006 to July 2009 were collected and divided into two groups. The group A ($n=16$) was performed the core decompression only, while the group B ($n=25$) was performed the core decompression plus through the head-neck junction of the femur to opening the window light bulb shape focus debridement and impacting bone grafting combined with PTCP implantation. The various clinical evaluation indicators were observed and evaluated. **Results** No statistically significant differences in PRI were found at each time point in the group A. PRI at postoperative 1 month in the group B was significantly decreased than before operation, hereafter, the stable status was maintained and slightly risen again until postoperative 3 years($P=0.033$). The Harris scores at postoperative all time points in the group A were significantly lower than those in the group B. The necrosis areas at postoperative 24 months, 3, 4, 5 years in the group B were significantly decreased compared with before operation and lower than those in the group A. **Conclusion** PTCP implantation has satisfactory effect for the treatment of stage Ficat III non-traumatic ONFH in the patients aged below 60 years old.

[Key words] femur head necrosis; porous calcium phosphate bioceramics; stage Ficat III

非创伤性股骨头坏死(ONFH)多为长期使用糖皮质激素、酗酒、局部放化疗等因素所致, 部分甚至为特发性(无明显致病因素)^[1]。尽管发病机制仍未彻底阐明, 但鉴于其病理生理特征为进行性加重的股骨头局部缺血、继发性软骨下骨折、塌陷等。因此, 其治疗的重心集中于促进骨坏死区域的血管再生, 增加血流量及结构支持, 延缓 ONFH 的进展^[2]。尽管髓芯减压已广泛用于治疗非创伤性 ONFH, 但其仅对 Ficat I ~ II 期的 ONFH 疗效较好(有效率 63.5%), 而对于 Ficat III 期患者, 尤其伴有股骨头塌陷(新月征阳性, crescent 征阳性)者, 单纯髓芯减压疗效欠佳^[3]。

然而, 针对 ONFH Ficat III 期患者的治疗, 现仍存在有争议。适应证的不确定性、治疗方案的难选择性(髓芯减压+结构支撑? 或全髋关节置换?)是主要的治疗难点^[4]。国内外多数研究倾向于对于 Ficat III 期患者, 应在髓芯减压的基础上, 加用结构支撑、骨移植及干细胞移植支持治疗从而延缓 ONFH 进展, 提高患者生存质量。其中, 亦包括人工骨组织材料^[5]。

磷酸三钙多孔陶瓷(porous calcium phosphate bioceramics, PTCP)是无机骨替代材料的一种。由于其成分(钙-磷复合粒子)与正常骨组织相似, 且具备一定的降解性及多孔结构, 因此, 其具有生物强度大、为成骨细胞生长及新生骨组织的长入提供适宜的三维空间等优点而被广泛应用于临床^[6]。本研究在联合髓芯减压的基础上, 采用临床三钙多孔陶瓷植入治疗 Ficat III 期 ONFH, 经过 5 年长期随访, 疗效满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2006 年 3 月至 2009 年 7 月非创伤性 ONFH Ficat III 期患者 41 例(63 髋), 诊断标准参见既往文献^[2]。纳入标准: (1)经临床医师和放射科医师共同确诊 Ficat III 期股骨头坏死患者; (2)根据患者自愿选择手术方式和材料; (3)患者及家属对治疗均知情同意。排除标准: 确诊股骨头坏死, 但属于 Ficat III 期, 无保存自身关节手术指征、或基础病较多或全身情况较差不能耐受手术者。纳入男 26 例, 女 15 例, 年龄 25~66 岁。致病因素: 使用糖皮质激素者 23 例, 过量饮

酒者 13 例,无明显原因者 5 例。根据治疗方案的不同,将患者分为两组,其中,A 组($n=16$)仅行单纯髓芯减压治疗;B 组($n=25$)行髓芯减压+经股骨头颈交界开窗灯泡状病灶清除打压植骨术结合 PTCP 植入。治疗方案均于治疗前告知患者并获其同意,研究符合赫尔辛基宣言并通过本院伦理委员会审查。通过对基线资料的比较(年龄分布、性别比率、分期比例、病因学比例、塌陷程度、体质量指数、身高、发病部位)表明(Fisher Exact test):两组具有可比性(表 1)。

表 1 患者临床资料比较

临床特征	A 组($n=16$)	B 组($n=25$)	<i>P</i>
年龄(岁)			
中位年龄	36	40	>0.05
范围	22~55	19~57	
性别			
男/女	10/6	16/9	>0.05
病因			
使用糖皮质激素	9/16	14/25	>0.05
过量饮酒	5/16	8/25	
无明显原因	2/16	3/25	
塌陷程度(cm)			
≤ 2	7	10	>0.05
> 2	9	15	
身体指数			
体质量指数(kg/m^2)	23.79 ± 3.84	24.23 ± 3.21	>0.05
身高(cm)	159.47 ± 22.71	162.65 ± 21.77	>0.05
发病位置	左/右/双侧	左/右/双侧	
	4/3/9	5/7/13	>0.05

1.2 方法

1.2.1 髓芯减压术 术前予持续硬膜外阻滞,取侧卧位,予患肢在上,健侧下肢伸直、患侧屈曲。以患侧股骨大转子下 1 cm 为穿刺点,在 C 型臂 X 线机引导下,以 4.0 mm 骨穿针逐层穿刺至骨皮质并予 3.5 实芯突破皮质骨,以坏死区域中心作为进针终点。穿刺进入坏死区后,拔出穿刺针芯,予空心钻沿导针钻透坏死区,取出部分骨组织,拔出空心钻;再予实心钻稍加进针至坏死病灶,使用骨水泥注入器轮换注入硫酸钙人工骨,边注入边退针,当针退至股骨颈基底部时,再注入凝胶海绵堵塞通道止血。同法完成不同方向的第二条减压通道。拔针后予无菌辅料弹性绷带固定加压包扎穿刺部位。

1.2.2 经股骨头颈交界开窗灯泡状病灶清除打压植骨术结合 PTCP 植入 患者全身麻醉后取侧卧位,行改良的 Watron-Jones 切口(5 cm),沿切口方向切开阔筋膜,钝性分离臂中小肌与阔筋膜张肌的间隙,并结扎切断旋股外动、静脉的分支。显露并纵行切开后髋关节前外侧关节囊,显露股骨头、颈交界。于股骨颈上、下侧放入 Hohmann 拉钩,在股骨颈偏上方开窗。开窗大小为 1.5 cm \times 1.5 cm,深度 0.5~1.0 cm。开窗后,透视引导下交替清除坏死骨清除,清除范围包括负重区及部分硬化骨。保留软骨下骨距离关节面约 0.5 cm,使病灶清除后呈灯泡状。X 线透视引导下,于开窗处将松质骨及 PTCP 骨 5~10 g 打压植入坏死区。重新覆盖骨块并打压固定,反复冲洗切口周围。

1.2.3 随访策略及评估指标 分别于术前,术后 1、3、6、12、18、24 个月,术后 3、4、5 年分别记录患者的简化 McGill 疼痛问卷测定的疼痛评估指数(PRI)及 Harris 髋关节评分。比较

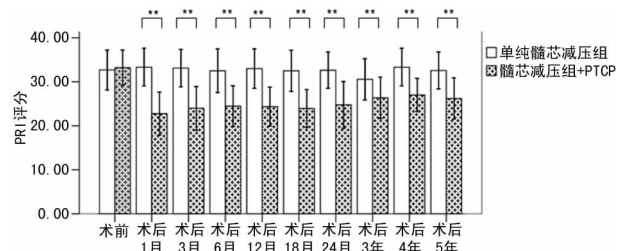
两组患者在各时间点 PRI 及 Harris 评分的变化。术后 6、12、18、24 个月,术后 3、4、5 年复查 MRI 了解股骨头变化情况。随访前 1 d 及当天停用止痛药物。初、末次随访时间分别为 2006 年 4 月及 2014 年 8 月。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用重复测量的方差分析对计量资料在不同时间点及不同分组间的变化趋势及变化幅度进行分析。分别分析时间、分组因素的主效应及交互效应。如时间及分组(分期)因素存在交互效应,则应分别固定时间、分组(分期)因素对其单独效应进行分析。组内比较根据方差齐性选择 LSD 法及 Game-Howell 法。计数资料比较采用非参数检验的 Fisher Exact 检验及 Kruskal-Wallis H 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Ficat III 期患者 PRI 变化趋势描述 时间、分组因素对 Ficat III 期患者 PRI 的影响具有统计学差异,时间主效应 $F=4.056, P=0.000$;分组因素主效应 $F=226.647, P=0.000$;二者交互效应 $F=4.696, P=0.000$ (图 1)。固定时间因素可知:A 组(32.69 ± 4.53)分、B 组(33.20 ± 4.00)分术前 PRI 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);术后所有时间点内,A 组 PRI 均明显高于 B 组;固定分组因素可知:A 组术后各时间点 PRI 差异无统计学意义($P > 0.05$);B 组患者术后 1 个月 PRI 均较术前明显降低,此后,保持较稳定状态直至术后 3 年时轻微回升($P=0.033$),并继续保持相对稳定状态直至随访结束($P > 0.05$)。

2.2 两组 Ficat III 期患者 Harris 积分变化趋势描述 时间、分组因素对 Ficat III 期患者 PRI 的影响差异有统计学意义,时间主效应 $F=38.892, P=0.000$;分组因素主效应 $F=828.627, P=0.000$;二者交互效应 $F=12.891, P=0.000$ (图 2)。固定时间因素可知:A 组(56.56 ± 4.91)分、B 组($55.56.20 \pm 3.85$)分,术前 Harris 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);术后所有时间点内,A 组 Harris 评分均明显低于 B 组;固定分组因素可知:A 组术后 1 个月 Harris 评分较术前明显上升,此后,随观察时间而进行性降低并于术后 12 个月降至术前水平($P=0.178$),维持至随访结束。B 组 Harris 评分随访各时间点均明显高于术前。术后 12 个月出现轻微下降并维持相对较稳定水平直至随访结束,但均明显高于术前。



*: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$ 。

图 1 PRI 术后各组各时间点的变化趋势

2.3 两组 Ficat III 期患者术后 24 个月、3、4、5 年坏死区域变化 由表 2 可知:术前两组患者的坏死区域比例无明显统计学差异;术后 24 个月、3、4、5 年的比较表明 B 组的坏死区域明显较术前缩小,且均低于 A 组,二者差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.4 典型病例分析 图 3 为典型病例。患者男,44 岁,左髋疼痛 2 年余伴跛行及活动受限入院,入院检查 X 射线片正位

左侧股骨头坏死,已塌陷,关节面欠平整(图 3A),蛙式位示典型的新月征,关节面塌陷约 3 mm(图 3B),诊断左股骨头缺血坏死(FicatⅢ期),Harris 评分治疗前为 61.2 分。经髓芯减压植入 PTCP 24 个月后,正位 X 射线显示股骨头内成骨明显,股骨头较术前无进一步塌陷(图 3C),蛙式位显示股骨头新月征消失,股骨头内密度增高,见明显成骨(图 3D)。

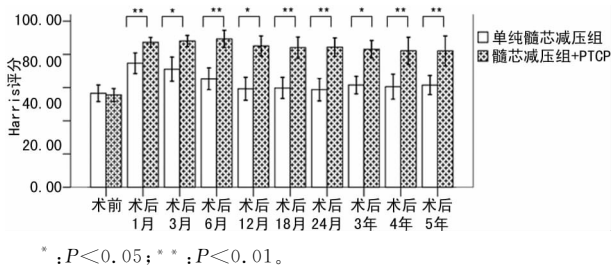


图 2 Harris 髋关节评分术后各组各时间点的变化趋势

2.5 并发症 患者均无明显不良反应,无 PTCP 相关性排斥及感染。仅 1 例出现异位骨化。

2.6 关节保存率分析 所有病例病例均完成随访,随访率为

100%。随访中位时间为 63 个月(60~69 个月)。单纯髓芯减压组的 5 年关节保存率为 25%(4/16),髓芯减压+PTCP 组的 5 年关节保存率为 72%(18/25)。单纯髓芯减压组的关节保存时间为(26.5±5.22)个月(95%CI:16.26~36.74 个月),髓芯减压+PTCP 组关节保存时间为(56.56±3.84)个月(49.02~64.09 个月)。单纯髓芯减压组的关节保存时间明显低于髓芯减压+PTCP 组(P=0.000)。单纯髓芯减压术后 2 年关节保存率为 0.313±0.116,髓芯减压+PTCP 组术后 2 年关节保存率为 0.88±0.06。

表 2 两组 FicatⅢ期患者术后 24 个月、3、4、5 年的坏死区域变化

分组	术前	术后 24 个月	术后 3 年	术后 4 年	术后 5 年
A 组	45±21	40±16	42±21	43±17	40±22
B 组	43±20	28±13	30±15	26±17	27±19
P	0.833	0.017	0.025	0.030	0.035

坏死区域=坏死面积/股骨头面积(%)。



图 3 髓芯减压组+PTCP 组

3 讨论

FicatⅢ期患者的治疗一直以来是骨科学专家争论的重点。尽管已对单纯使用髓芯减压疗效欠佳这一说法达成共识,但对于现有的诸多治疗方案孰优孰劣仍未有定论[7]。目前常用的干细胞支持或钛棒支撑对于已发生软骨下塌陷的 FicatⅢ期患者而言,疗效欠佳。而生物材料的应用,正逐渐被寄予厚望。PTCP 骨复合材料是目前人工生物材料中的佼佼者。(1)其具有生物相容、亲水性好、力学强度佳,在体内能降解、吸收、组织传导等优点。(2)其成分与无机骨的成分接近。(3)无毒,无致癌致突变[8]。国内外诸多学者均对其治疗 FicatⅢ期股骨头坏死的疗效予以肯定[9]。其特有的良好孔隙率可以与骨髓间充质干细胞相容,促进坏死区的供血重建。

然而,尽管该类研究均对 PTCP 的疗效予以正面的肯定,但疗效的评估却存在较大差异。其原因在于:(1)研究样本、实验设计的差异;(2)人群、人种、病因的差异。譬如:对于青壮年患者,应尽可能地保留自身关节以保证其具有一定的工作、日常行为能力。此外,股骨头缺血坏死的病因国内外亦不相同。

而创伤性及非创伤性股骨头坏死在预后、发病机制、自然病程间亦存在区别。有鉴于此,本研究仅将研究目标特指向 60 岁以下 FicatⅢ期非创伤性股骨头坏死患者,以期对这一人群的疗效进行专项评估。

本研究结果表明:髓芯减压联合 PTCP 治疗组,其 PRI 及 Harris 评分的改善程度在整个随访过程的各个时间点,均明显的优于单用髓芯减压组。术后 2~5 年内的股骨头坏死区域均明显缩小,且一直保持较稳定状态,远远优于单用髓芯减压的患者。此外,从关节保存时间进行远期分析表明:髓芯减压联合 PTCP 组的患者其关节保存率及保存时间明显优于单用髓芯减压的患者,但低于国外报道的 86%[10]。

综上所述,PTCP 植入治疗 60 岁以下 FicatⅢ期非创伤性股骨头坏死患者疗效满意,可有效改善患者生存状况。

参考文献

[1] 郑超,郑秋坚,林帆,等. 缺血性股骨头坏死的治疗进展 [J]. 实用骨科杂志,2014,20(1):43-47. (下转第 3646 页)

何进一步采取积极有效的治疗方法,也有较大提升的可能。本研究中涉及的人群采用的治疗措施较为积极,治疗急性心肌梗死心源性休克最主要的四类措施即正性肌力药物、主动脉内球囊反搏、机械通气及急诊血运重建治疗等综合治疗^[13-15]的使用比例均达较高比率,随着这些措施的普及及更积极开展,心源性休克治疗存活率可能还会有进一步的改善。

参考文献

- [1] Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988[J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(16): 1117-1122.
- [2] Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. NRMI Investigators. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock[J]. *JAMA*, 2005, 294(4): 448-454.
- [3] Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction; a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize occluded coronaries in cardiogenic shock[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(3 Suppl A): 1104-1109.
- [4] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction; a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2013, 127(4): e362-425.
- [5] Tharmaratnam D, Nolan J, Jain A. Management of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes[J]. *Heart*, 2013, 99(21): 1614-1623.
- [6] 刘浩宇,常广磊,段芹,等. 心血管疾病患者死亡原因分析[J]. *重庆医学*, 2013, 42(27): 3242-3243.
- [7] Fox KA, Steg PG, Eagle KA, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006[J]. *JAMA*, 2007, 297(17): 1892-1900.

- [8] McManus DD, Piacentine SM, Lessard D, et al. Thirty-year (1975 to 2005) trends in the incidence rates, clinical features, treatment practices, and short-term outcomes of patients <55 years of age hospitalized with an initial acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(4): 477-482.
- [9] Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2002, 295(21): 2511-2515.
- [10] Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(9): 625-634.
- [11] Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, et al. Comparison of late survival in patients with cardiogenic shock due to right ventricular infarction versus left ventricular pump failure following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(4): 431-435.
- [12] Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction; a report from the shock trial registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(3 Suppl A): 1123-1129.
- [13] 陆铭,梁春,任雨笙,等. 主动脉球囊反搏在急性心肌梗死救治中的应用[J]. *重庆医学*, 2013, 42(24): 2904-2907.
- [14] Klein T, Ramani GV. Assessment and management of cardiogenic shock in the emergency department[J]. *Cardiol Clin*, 2012, 30(4): 651-664.

(收稿日期:2015-04-08 修回日期:2015-06-17)

(上接第 3643 页)

- [2] 张洋,王健,史占军. 国外有关早期股骨头坏死外科治疗方法的选择[J]. *中华关节外科杂志*, 2012, 6(2): 287-297.
- [3] Floerkemeier T, Lutz A, Nackenhorst U. Core decompression and osteonecrosis intervention rod in osteonecrosis of the femoral head; clinical outcome and finite element analysis[J]. *Int Orthop*, 2011, 35(10): 1461-1466.
- [4] Wei BF, Ge XH. Treatment of osteofleclerosis of the femoral head with core decompression and bone grafting[J]. *Hip Int*, 2011, 21(2): 206-210.
- [5] Marnotti N, Corrado A, Neve A. Bisphosphonates; effects on osteoblast [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(7): 1013-1018.
- [6] 孙伟,李子荣. 磷酸三钙多孔生物陶瓷修复股骨头坏死[J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(16): 2474-2479.
- [7] Mao Q, Jin H, Liao F, et al. The efficacy of targeted in-

traarterial elivery of concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells in the treatment of osteonecrosis of the femoral head; a five year follow-up study[J]. *Bone*, 2013, 57(2): 509-516.

- [8] 孙伟,李子荣,王佰亮,等. 磷酸三钙多孔生物陶瓷复合自体骨髓间充质干细胞修复股骨头坏死模型的超微结构观察[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 13(3): 457-460.
- [9] Ke L, Chen XM, Li SP. Comparison of several preparation methods of β -TCP porous bioceramics[J]. *Ortho Biomech Mater Clini Study*, 2006, 3(2): 1672-5972.
- [10] Mont MA, Jones LC, Seyler TM, et al. New treatment approaches for osteonecrosis of the femoral head; an overview[J]. *Instr Course Lect*, 2007, 56(3): 197-212.

(收稿日期:2015-03-15 修回日期:2015-07-16)