

参考文献

- 1 Galla M, Lobenhoffer P. Patella fractures[J]. Chirurg, 2005, 10: 987 - 997
- 2 叶添文, 李阳, 欧阳跃平, 等. 医用钛缆在髌骨粉碎性骨折治疗中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(4): 268 - 271
- 3 Bostrom A. Fracture of the patella, A study of 422 patella fractures[J]. Acta Orthop Scand Suppl, 1972, 143(3): 1 - 80
- 4 Weber BG. Olekranonfrakturen [J]. Z Unfallmed Berufskr, 1973, 2(3): 66 - 70
- 5 荣国威, 翟桂华, 刘沂, 等. 骨科内固定[M]. 3版, 北京: 人民卫生出版社, 1995: 390 - 392
- 6 刘威, 冯峰, 朱明海, 等. 克氏针张力带内固定治疗髌骨骨折并发症及失败原因分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(3): 205 - 207
- 7 陈晓斌, 孙天胜, 刘智, 等. Cable - pin 系统治疗髌骨骨折的初步临床报告[J]. 中国骨与创伤杂志, 2008, 23(1): 12 - 14

(收稿: 2010 - 03 - 08)

股骨头成形术治疗兔股骨头无菌性坏死的实验研究

刘志国 苏敏昱 李 颖 甄玉婷 付 兴

摘 要 目的 股骨头成形术对股骨头坏死的预防和治疗动物实验研究分析。**方法** 60只中国白兔, 随机分为4组, A组为正常组, 其余3组在股骨头颈交界处钻孔造成股骨头缺损, 并加用95%乙醇30min灌注造成股骨头缺损模型。B组股骨头作为自然修复对照。C组股骨头造成缺损乙醇填充后填充骨水泥。D组股骨头造成股骨头缺损乙醇填充后填充造影剂骨水泥。4组动物于术后12周处死, 立即取股骨头标本观察关节软骨性状。然后分别行X线检查及生物力学测试。**结果** 股骨头关节软骨观察及X线摄片均显示骨水泥组和造影剂骨水泥组股骨头外形始终保持完整无变形, 4组股骨头高度比值自然修复组比正常组、骨水泥组、造影剂骨水泥组降低, 经方差分析有显著性差异($P < 0.05$)。抗压试验正常组、骨水泥组和造影剂骨水泥组刚度均数均高于自然修复组, 有显著性差异($P < 0.01$)。**结论** 股骨头成形术操作简单、创伤较小, 可以保持股骨头外形完整, 能暂缓或替代关节置换术, 有望成为治疗Ficat II ~ III期年轻患者的新型手术方法。

关键词 股骨头无菌性坏死 股骨头成形术 实验研究 动物模型 治疗 生物力学

An Experiment Study on Aseptic Necrosis of the Femoral Head in Rabbits Treated with Femoral Head Plastic Operation. Liu Zhiguo, Su Mingang, Li Ying, Zhen Yuting, Fu Xing. The First Center Hospital of Baoding, Hebei 071000, China

Abstract Objective To study the femoral head plastic operation for preventing and treating aseptic necrosis of the femoral head. **Methods** 60 Chinese white rabbits were divided randomly into 4 groups equally. The four groups except A group were made a globose defect and filled with 95% alcohol tampon for 30 minutes. The B group was natural repair group. The rabbits in C group were filled with bone cement after being made defect. The rabbits in D group were filled with bone cement added barium sulfate agent after being made defect. After 12 weeks the four groups were killed. Articular cartilage and X-ray plate were observed and measured immediately. **Results** The femoral heads of bone cement group and the femoral heads of contrast agent bone cement group kept their outline all the time though the articular cartilage and X-ray plate's observation. 12 weeks later, the ratio of the height to the transverse diameter of the femoral head of natural repair group was lower than that of the other three groups, and had significant difference ($P < 0.05$). The rigidity of natural repair group had significant difference with that of the other three groups, respectively ($P < 0.01$). **Conclusion** Femoral head plastic operation was simple and could release pain. And femoral head outline could be kept integrally. It would be a new operation to treat young patients in Ficat II ~ III period to postpone or substitute total hip replacement.

Key words Aseptic necrosis of the femoral head; Femoral head plastic operation; Experimental study; Animal model; Therapy; Biomechanics

股骨头缺血性坏死是指由于不同原因使股骨头发生部分或完全缺血, 导致骨细胞、骨髓造血细胞及

脂肪细胞坏死的病理过程。本病早期的症状和体征是髌痛与髌关节功能障碍, 以后症状逐渐加重出现跛行。晚期可以出现严重的髌关节骨关节炎。随着该

病临床发病率的日益增高,已引起了广泛关注^[1]。本实验旨在探索一种治疗股骨头缺血性坏死 Ficat II ~ III 期新的方法,在去除股骨头坏死的骨质后,用骨水泥作为填充物支撑股骨头,我们称之为股骨头成形术。

材料与方法

1. 中国大白兔 60 只,雌雄不限,由白求恩国际和平医院动物实验室提供。骨水泥:由天津合成材料研究所生产;硫酸钡干混悬剂 II:由青岛东风化工有限公司生产;CMIAS 病理图像分析仪,北京航空航天大学图像中心研制,河北省第三医院中心实验室提供;INSTRON5544 材料性能实验机由美国 instron 公司生产。

2. 动物模型建立:实验动物随机分为 A、B、C、D 4 组,每组 15 只。A 组右侧股骨头作为正常对照(正常组)。B 组右侧侧造成股骨头缺损模型作为实验对照(自然修复组)。C 组右侧股骨头造成缺损,乙醇填充后填充骨水泥(骨水泥组)。D 组右侧股骨头造成股骨头缺损,乙醇填充后填充造影剂骨水泥(造影剂骨水泥组)。股骨头坏死模型参照 Mont 的方法在股骨头颈交界处钻孔造成股骨头缺损,并加用 95% 乙醇 30min 灌注造成股骨头缺损模型^[2]。

3. 麻醉及手术方法:将白兔用 2% 注射用硫喷妥钠按 30mg/kg 耳缘静脉麻醉后,常规脱毛备皮,取仰卧位固定于手术台上,手术侧臀部垫高,常规消毒铺巾,于大粗隆前外侧 Smith - Pertersen 切口,逐层分离显露髋关节,“T”字形切开关节囊在头颈部下用环钻钻至软骨下 1 ~ 2mm,再用磨钻磨除周围骨质,造成一 4mm × 5mm 的骨缺损,用蘸有 95% 乙醇的棉球填塞 30min,取出后填塞明胶海绵止血。自然修复组至此逐层缝合切口。骨水泥组和造影剂骨水泥开始调制骨水泥或含造影剂骨水泥,骨水泥液相和固相比为 3:2,致其性状如“浆糊”状,使注射时间能保持 3min 以上,以利于操作。取出明胶海绵,用骨水泥套管插入刮除区,缓慢注入,逐渐退出套管,防止骨水泥外溢。待骨水泥凝固,逐层缝合切口,用无菌纱布简单包扎,不做外固定。术毕肌内注射青霉素 40 万 U。

4. 术后处理:所有实验动物同房间单笼喂养,自由活动。术后每日肌内注射青霉素 20 万 U 1 次,共 3 天,预防感染。术后 12 周全部耳缘静脉空气栓塞处死,各组标本分为两部分:一部分(8 个标本)在 -80℃ 保存备行生物力学实验;另一部分(7 个标本)大体观察后,立即放入 10% 甲醛溶液固定行 X 线摄片。

5. 观察指标:(1)大体观察:术前和术后实验动物后肢活动情况,关节软骨的颜色、透明度及平滑程度及股骨头外形。(2)X 线检查:将动物股骨标本按相同放大比例取正斜位同时行 CR 摄片,摄片图像资料输入 Medivision 图像分析系统。取股骨头最大横径 AB,取 AB 中点 C 点,过 C 点划一垂线 CD 垂直于 AB 交股骨头上缘于 D 点(图 1),CD 表示股骨头关节面高度,用 CD/AB 的比值进行统计学分析。(3)生物力学测

试:抗压实验:将股骨头标本固定在材料性能实验机的夹具内垂直加压(图 2)。平稳加载速度控制在 2mm/min,实验仪内的计算机自动记录位移应变等数据由 Merlin 软件实验检测系统采集。采用 SPSS 统计软件的单方向方差分析(one-way ANOVA)处理股骨头最大压缩载荷和刚度,描记载荷位移曲线。



图 1 X 线摄像输入 Medivision 图像分析系统,测量 CD/AB 线比值



图 2 将股骨头标本固定在材料性能实验机的夹具内以 2mm/min 的速度垂直加压

结 果

1. 大体观察结果:术后 1 周内,实验动物的右侧后肢轻度跛行,2 周后切口 I 期愈合。C 组、D 组肢体随时间延长基本恢复正常活动,而 B 组肢体仍有活动受限。术后 12 周,C 组、D 组股骨头外形完整无变形,关节软骨面大部分呈灰白色,负重区有部分呈灰红色,透明度好,表面光滑、平整。B 组股骨头在塌陷基础上与 C 组、D 组相比体积明显减小,关节软骨面负重区呈灰红色、浑浊,非负重区呈灰色、浑浊。表面粗糙不平并出现裂隙(封三彩图 16)。

2. X 线检查:术后 12 周,B 组股骨头明显塌陷,股骨头底部边缘骨赘增生明显,原股骨头缺损区见较大囊性变,骨小梁密度增高、结构紊乱。C 组股骨头

外形无明显变化,骨水泥填充区周围见密度增高带。周围骨小梁结构规则(图3)。D组股骨头外形完整,造影剂骨水泥填充区与周围界限清晰。周围骨小梁结构规则。股骨头高度比值统计分析:术后12周,B组与A组、C组、D组比较 $P<0.05$,均有显著性差异;A组与C组、D组比较, $P>0.05$ 无显著性差异;C组与D组比较, $P>0.05$,无显著性差异(表1)。说明骨水泥和造影剂骨水泥填充可以保持股骨头的外形。



图3 骨水泥组股骨头中骨水泥呈低密度影, 股骨头外形完整

表1 股骨头高度与宽度比值 CD/AB

组别	$\bar{x} \pm s$	LSD - <i>t</i> 检验 ($P<0.05$) 两两比较 <i>P</i> 值			
		正常组	自然修复组	骨水泥组	造影剂骨水泥组
正常组	0.4431 ± 0.0285	-	0.001	0.818	0.296
自然修复组	0.3903 ± 0.0334	0.001	-	0.002	0.020
骨水泥组	0.4396 ± 0.0285	0.818	0.002	-	0.413
造影剂骨水泥组	0.4250 ± 0.0364	0.296	0.020	0.413	-

3. 生物力学试验:术后12周,B组股骨头与A组、C组、D组最大抗压压力比较, $P<0.05$,均有显著性差异;A组与C组、D组比较, $P>0.05$ 无显著性差异;C组与D组比较, $P>0.05$,无显著性差异。术后12周B组与A组、C组、D组刚度均数比较, $P<0.01$,均有显著性差异;A组与C组比较, $P<0.01$,

有显著性差异,与D组比较, $P>0.05$,无显著性差异;C组与D组比较 $P<0.01$,无显著性差异(表2)。因为骨水泥组股骨头刚度均数大于正常组及造影剂股水泥组,所以骨水泥组股骨头刚度应高于正常组和造影剂骨水泥组,且有显著性差异。说明骨水泥和造影剂骨水泥填充可以恢复和加强股骨头的抗压强度。

表2 抗压力学实验各组数据统计($\bar{x} \pm s$)

测试项目	正常组	自然修复组	骨水泥组	造影剂骨	<i>P</i>					
	(A组)	(B组)	(C组)	水泥组(D组)	A比B	A比C	A比D	B比C	B比D	C比D
抗压强度(N)	972.98 ± 115.16	792.48 ± 130.44	981.19 ± 115.33	994.66 ± 108.82	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05
刚度(N/mm)	884.66 ± 52.29	676.57 ± 50.92	1178.40 ± 170.45	928.60 ± 104.42	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

讨 论

1. 关于股骨头坏死动物模型建立及股骨头高度测量的问题:股骨头坏死动物模型的建立对于研究股骨头坏死的发病机制及治疗方法选择具有重要的意义。如何建立一种股骨头塌陷模型更是本次试验的关键。现有多种方法建立股骨头坏死动物模型。如股骨颈截断、阻断血管(动脉或静脉)、液氮冷冻、乙醇或激素和内毒素诱导、髋关节脱位、髋关节腔内加压堵塞等^[3]。上述方法在一定程度上反映了ANFH的某些病理发展过程,但尚不完全,尤其是这些模型建立方法均不能在短期内造成股骨头的塌陷为手术防止塌陷提供相应的对照。Mont教授^[2]报道的这种股骨头缺损动物模型,经病理学及X线观察测量股骨头高度与正常股骨头在统计学上有显著差异($P<0.05$)。这些证实所建的股骨头缺损模型接近于股

骨头坏死塌陷的病理变化,可用于研究多种骨水泥填充对股骨头坏死塌陷愈合的影响。股骨头塌陷的测量在国内外文献中鲜有报道,对股骨头面积的测量因不同个体差异较大,难有说服力。马承宣曾描述过一种测量方法^[4],但在本次试验测量中我们发现,由于实验动物股骨头形态与人体的不同,AO线不能与股骨头相交。因此我们利用Midivision图像系统设计了一种新的测量手段:以股骨头横径为对角线AB作一正方形AEBF,划出另一条对角线EF,交股骨头于D点此线与股骨头横径垂直并过中点C。CD代表股骨头高度,取AB/CD值进行各组比较。我们认为此值可以很好地描述股骨头高度,排除个体差异。

2. 关于股骨头成形术的原理及应用操作的问题:正常情况下股骨头软骨下骨从三维结构看像一个空心半球体,骨小梁在内部支撑着这个半球体,在生物

力学上这是一种合理的结构,能很好地抵抗外力的作用。股骨头坏死后,软骨下骨的吸收破坏势必破坏这种空心半球的结构。使其下的松质骨承受更大的应力,在有病变的部位发生塌陷。Brow^[5]通过力学实验发现缺血坏死股骨头的骨组织较正常股骨头的骨组织屈服强度减弱,弹性模量降低 72%,缺血坏死的骨组织在血管再生新生骨形成时虽然矿物质含量增加,但其机械强度却减弱。而力学性能的改变可能是股骨头塌陷最直接的原因。传统的各种手术治疗多不能满足股骨头负重的力学要求。

1984 年法国的 Deramond^[6]首先应用经皮体内注射骨水泥成功治疗了 1 例长期疼痛的第 2 颈椎体血管瘤患者,此手术被称为经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)。Duquesnal^[7]首先成功应用经皮椎体成形术治疗骨质疏松引起的椎体压缩性骨折。现阶段临床结果显示,无论治疗骨质疏松椎体还是治疗陈旧性胸腰椎骨折的腰背痛,其疼痛缓解率均高达 90% 以上^[8]。对其原因一般认为可能有 3 种:①骨质疏松椎体内微骨折在椎体成形术后得以稳定;②骨水泥承担了相当部分的轴向应力,从而减少了对椎体内神经的刺激;③感觉神经末梢被破坏^[9]。椎体成形术可以恢复椎体高度,纠正后凸畸形,而且创伤小,能有效缓解椎体溶骨性肿瘤、血管瘤、骨髓瘤以及骨质疏松塌陷所致疼痛,增加椎体骨强度,有望推广应用到治疗其他承重骨骼病变如股骨头、股骨下端胫骨上端病变^[10]。

根据上述的原理,我们采用骨水泥填充的方法来提高坏死股骨头的承重能力,称之为股骨头成形术。其适应证为股骨头坏死Ⅱ~Ⅲ期患者,及部分Ⅳ期不宜行关节置换的年轻患者。股骨头成形术利用骨水泥填充股骨头缺损,可以迅速恢复股骨头的抗压强度。其操作简单、创伤较小,可以提高坏死股骨头的

力学强度,保持股骨头外形完整,能暂缓或替代关节置换术,有望成为治疗 FicatⅡ~Ⅲ期年轻患者的新型手术方法。

参考文献

- 1 Lafforgue P. Osteonecrosis of the femoral head[J]. Rev Prat, 2006, 56(8): 817-825
- 2 Mont MA, Jones LC, Elias JJ, et al. Strut - autograft with and without osteogenic protein - 1: a preliminary study of a canine femoral head defect model[J]. J Bone Joint Surg (Am), 2001, 82(7): 1013-1022
- 3 孔令擘, 牛舜, 杨重飞, 等. 兔股骨头缺血坏死模型的建立研究及比较[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(2): 138-141
- 4 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1821-1831
- 5 Bowers JR, Dailiana ZH, Mc Carthy EF, Urbaniak JR. Drug therapy increases bone density in osteonecrosis of the femoral head in canines[J]. J Surg Orthop Adv, 2004, 13(4): 210-216
- 6 Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty [J]. Neurochirurgie, 1987, 33(2): 166-168
- 7 Duquesnal J, Kaemmerlen P, Thiesse P. Percutaneous Injection of orthopedic cement in metastatic vertebral lesions[J]. N Engl J Med, 1989, 321(2): 121
- 8 Han KR, Kim C, Eun JS, et al. Extrapedicular approach of percutaneous vertebroplasty in the treatment of upper and midthoracic vertebral compression fracture[J]. Acta Radio, 2005, 46(3): 280-287
- 9 Foo LS, Yeo W, Fook S, et al. Results, experience and technical points learnt with use of the SKy Bone Expander kyphoplasty system for osteoporotic vertebral compression fractures: a prospective study of 40 patients with a minimum of 12 months of follow-up[J]. Eur Spine J, 2007, 16(11): 1944-1950
- 10 Libberan JR, Berry DJ, Mont MA, et al. Osteonecrosis of the hip: management in the twenty-first century[J]. J Bone Joint Surg (Am), 2003, 84(5): 834-853

(收稿: 2010-03-01)

(修回: 2010-05-27)

《医学研究杂志》诚聘审稿专家启事

《医学研究杂志》(原名《医学研究通讯》),是由卫生部主管,中国医学科学院主办的国家级医学学术类杂志。中国科技论文统计源期刊,中国科技核心期刊。为进一步提升杂志质量,充分发挥《医学研究杂志》在我国医学领域中的前沿与导向作用,经本刊研究决定,邀请相关领域专家担任本刊审稿人。真诚地希望各位专家在百忙之中抽出时间登陆《医学研究杂志》网站: www.yxyjzz.cn, 并通过主页左侧工具栏“专家审稿”版块进行注册。从 2010 年开始,本杂志将开展网上审稿。届时,我们会将相关领域的稿件让您审阅,并定期付给您审稿费。审稿相关信息提示会通过您在采编系统中留下的电子信箱发送给您。您可以按照邮件提示,登录采编平台对稿件进行处理、审阅。再次对您的支持表示感谢! 如有疑问,请拨打咨询电话: 010-52328679(单政)。

《医学研究杂志》编辑部