

· 综述 ·

股骨头缺血性坏死发病机理的研究进展

韩永台 张惠民 张标

河北医科大学第三医院 (石家庄 050051)

本文重点阐述近年来国内外在非创伤性股骨头缺血性坏死的病因、发病机理和诊断方面的研究进展。

病因及致病危险因素

除创伤为明确的致病因素外, 其他导致股骨头缺血性坏死的生物学过程尚不清楚, 其中许多疾病及治疗方法与股骨头缺血性坏死及晚期塌陷有关。

股骨头缺血性坏死病因及致病危险因素有:

1. 栓塞: (1) 血红蛋白病; ①镰状细胞贫血; ②S/C 血红蛋白病; ③地中海贫血。(2) 脂肪栓塞。(3) 减压病。

2. 骨质缺失: (1) 创伤; (2) 高铁性骨质疏松; (3) 骨质疏松症。

3. 特发性股骨头缺血性坏死。

4. 骨髓病变: (1) 高雪氏病 (Gaucher); (2) 系统性红癍狼疮; (3) 脂肪髓异位; (4) 肾移植或肾衰; (5) 间隔综合征; (6) 中毒: ①酒精中毒; ②肾上腺皮质激素; ③避孕药; ④其他药物; ⑤痛风和高尿酸血症; ⑥放射线; ⑦细胞应激反应。

发病机理

1. 骨细胞因素: 积累性细胞功能紊乱学说认为股骨头缺血性坏死的病理有解剖部位、全身代谢紊乱和糖皮质激素应用三方面因素: 局部解剖因素决定骨缺血性坏死好发在股骨头和肱骨头; 全身代谢紊乱、慢性肾衰、饮酒、与代谢有关的激素、系统性红癍狼疮、血红蛋白病等, 可使骨细胞功能紊乱并逐渐加重, 表现为钙磷代谢的变化和骨组织学变化 (骨软化和骨质疏松); 而激素的应用则是对骨细胞的最后摧毁性打击, 使原来处于病态的骨细胞发生不可逆的改变, 最后骨细胞坏死。此外酒精对骨细胞亦有细胞毒性作用。Arlot 等^①报告病人先有骨软化及骨质疏松, 又有服用激素史和饮酒史。Glimcher 等^②亦报告肾衰病人的骨缺血性坏死与肾性骨病有关。这些证据都支持积累性细胞功能紊乱学说。

2. 动脉因素: 动物实验和临床病理检查都显示骨坏死的标本中软骨下骨和松质骨内的小动脉结构破坏, 主要表现为动脉中层退行性变, 平滑肌细胞坏死,

弹性纤维断裂和内膜增生, 这些变化主要发生在骨内小动脉, 而小静脉和血窦改变较轻^{③~⑤}, 显而易见, 严重的动脉病变导致股骨头的血供减少, 产生缺血和坏死^⑥。Jones^⑦于 1965 年首次提出并于 1994 年对骨内血管脂肪栓子引起骨缺血性坏死的理论进行了较全面的阐述。认为脂肪栓子: (1) 含有大量中性脂肪; (2) 脂肪的粘滞性较血浆高; (3) 脂肪球的表面张力使之易附着于骨内小动脉壁堵塞骨内血管。关于脂肪栓子的来源有: (1) 脂肪肝, (2) 血浆脂蛋白不稳定和降解, (3) 骨髓内脂肪和其他脂肪组织的崩解。脂肪栓塞骨内小血管后, 在脂酶的作用下释放游离脂肪酸, 后者直接引起前列腺素增多, 而中性脂肪中的主要成份油酸可引起毛细血管内膜剥脱, 被动水肿和充血, 产生局部血小板聚集, 纤维素沉着, 血栓形成, 导致骨缺血性坏死。另外, 关节内压力增高亦引起股骨头血流量减少; 先天性髋关节脱位病人的蛙势位固定也使股骨头血流量降低。

3. 静脉因素: 绝大多数股骨头缺血性坏死的病人存在股骨上段静脉回流障碍, 提示骨内静脉因素可能在本病的发病机制中起重要作用。Arlot 等^①认为激素首先使髓内静脉瘀滞, 引起髓内高压, 导致髓内微循环减少, 组织缺氧, 水肿, 血液渗出, 加重微循环障碍, 最终骨细胞缺血坏死。激素使血小板增多, 导致血液呈高凝状态, 引起静脉血栓形成。减压性骨缺血性坏死是氮气析出, 阻塞血管和压迫血管所致, 另外, 氮气对脂肪细胞膜有毒性作用, 可引起脂肪细胞肿胀和静脉窦的血流量骤减。高雪氏病中出现直径为 20~200 μm 的高雪氏细胞直接使微血管栓塞。血红蛋白病中镰状细胞在血窦和小静脉堆积, 局部形成血栓所致, 直接使微血管栓塞导致股骨头缺血性坏死。

4. 骨内血管外因素: 骨内小动脉、毛细血管和小静脉可能受血管外因素和神经血管反射的影响而出现微循环障碍。Wang 等^⑧、Solomon^⑨发现应用激素后股骨头的脂肪含量增加 24%, 脂肪细胞直径为对照组 1.2 倍, 使血管床窦状隙明显受挤压, 骨内压升高, 髓腔静脉血淤积, 这种现象存在于临床前期和放射学前期, 提

示在发病机理上起重要作用。

5. 神经血管因素: Ficat 等^[60]认为由于骨内静脉丛的运动性麻痹而导致静脉血的广泛淤积或由于神经反射作用, 毛细血管前括约肌收缩使得动脉血短路直接进入静脉, 不经过微循环, 导致组织缺血。

以上原因, 均为股骨头血流量逐渐下降引起骨髓组织缺氧, 继而组织水肿, 从而进一步使骨髓内压升高, 导致骨缺血性坏死的发生, 即进行性缺血学说^[1]。

诊断方法

1. 骨功能检查 (Functional Exploration on Bone, FEB): Ficat^[62]1985 年提出该检查是一种安全、简便、有效的早期诊断方法, 骨内压测定是第一步, 其次是骨髓静脉造影和髓芯活检。

2. 磁共振成像 (MRI): 股骨头缺血性坏死的组织学变化过程可由 MRI 很好的反映出来, 不同病理阶段的股骨头缺血性坏死有着不同的 MRI 特征, 在组织缺血的第 2~5 天, 髓腔内的脂肪细胞出现坏死, MRI 示 T₁、T₂ 加权像可形成带状或环形低信号区, 外侧包绕区域为高信号, 为早期股骨头缺血坏死的特征^[63]。Lang 等^[64]将股骨头缺血性坏死的 MRI 信号归纳为三种类型: I 型: 带状或环状低信号带包绕一高信号中心区; II 型: T₁ 加权像为第一信号, T₂ 加权像为第二高信号; III 型: T₁ 及 T₂ 加权像均显示病变区为低信号。

3. 骨同位素显像 (SPECT): SPECT 对诊断股骨头缺血性坏死有较高的阳性率。认为^{99m}Tc- MDP 在骨内沉积与局部血流量、成骨细胞活性、矿物质的交换速度及新骨形成的量等因素有关。0 期股骨头表现为“冷区”, 病变达 I 期时骨显像为“热区”, 此时 X 线片尚未显示异常, 有报告骨同位素显像反映股骨头重建中的血运及钙磷代谢情况, 与坏死程度不成正比。而同位素显像在其他骨关节病中也有阳性表现, 因此特异性差。

4. X 线平片、断层片及 CT 扫描: 股骨头缺血性坏死早期 X 线征象有: (1) 髋关节间隙轻度增宽, (2) 股骨头轻度外移, (3) 关节囊软组织轻度肿大。早期 CT 表现为股骨头完整无碎裂或轻微的散在碎裂, 星状征变形, 星状征周围呈丛状或互相融合。Beltran 等^[65]报告 X 线片敏感率仅为 41%, 但 X 线片可以确定病变的范围, 排除骨的其他病变, 具有简单、方便、经济和应用范围广泛等优点, 仍作为诊断技术中最基本的检查方法。由于股骨头缺血性坏死的双侧发病率为 40%, 正位片应包括髋关节, 而蛙势位对确定股骨头缺血坏死的部位有特殊的意义, 应常规拍摄。

随着各种辅助检查手段的不断出现和完善, 对于早期诊断提供了极大的帮助。Beltran 等^[65]报告 MRI、

骨同位素显像和骨内压测定的敏感性分别为 88.8%、77.5% 和 92%, 特异性为 100%、75% 和 57%, 故检查程序一般为: (1) X 线平片, (2) 骨同位素显像, (3) 骨内压测定加髋静脉造影, (4) MRI。但仔细询问病史和详细体格检查仍是诊断的最基本原则。

参考文献

1. Arlot ME, Bonjean M, Chavassieux PM, et al. Bone histology in adults with aseptic necrosis. *J Bone Joint Surg (Am)*, 1983, 65 (9): 1319
2. Glimcher MJ, Spencer JD, Tighe JR. The biology of osteonecrosis of the hum an femoral head and its clinical implication. I. Tissue biology. *Clin Orthop*, 1979, 38: 284
3. Jones JP. Intravascular coagulation and osteonecrosis. *Clin Orthop*, 1992, 277: 41
4. Saito S, Ohzono K, Ono K. Early arteropathy and postulated pathogenesis of the femoral head. *Clin Orthop*, 1992, 277: 98
5. Atsumi T, Yoshikatsr K. Role of impairment of blood supply of the femoral head in the pathogenesis of idiopathic osteonecrosis. *Clin Orthop*, 1992, 277: 22
6. 李子荣, 张念非, 岳德波. 激素性股骨头坏死动物模型的诱导和观察. *中华外科杂志*, 1995, 33 (8): 485
7. Jones JP. Etiology and pathogenesis of osteonecrosis. *中华骨科杂志*, 1994, 14 (3): 153
8. Wang GJ, Sweet DE, Reger SI, et al. Fat- cell changes as a mechanism of avascular necrosis of the femoral head in cortisone treated rabbits. *J Bone Joint Surg (Am)*, 1977, 59 (6): 729
9. Solomon L. Mechanisms of idiopathic osteonecrosis. *Orthop Clin North Am*, 1985, 16 (3): 655
10. Ficat RP, Arlet J. Ischemia and necrosis of bone. Baltimore: William and Wilkins. 1980. 131- 161
11. Evarts CM. Surgery of the musculoskeletal system. New York: Churchill Livingstone, 1983. 5
12. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head: early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg (Br)*, 1985, 67 (1): 3
13. Totty WG, Murphy WA, Gunz WI, et al. Magnetic resonance imaging of the normal ischemic femoral head. *Am J Roentgenol*, 1984, 143 (6): 1273
14. Lang P, Jergesen HE, Moseley ME, et al. Avascular necrosis of the femoral head: high-field-strength MR imaging with histologic correlation. *Radiol*, 1988, 169 (2): 517
15. Beltran J, Herman LJ, Burk JM, et al. Femoral head avascular necrosis: MR imaging with clinical-pathologic and radionuclide correlation. *Radiology*, 1988, 166 (1): 215