

股骨颈骨折后股骨头坏死的病理学特点观察

Observations of the specific pathological features of femoral head necrosis following femoral neck fracture

文良元 黄公怡 申剑

WEN Liangyuan, HUANG Gongyi

【关键词】 股骨颈骨折; 股骨头坏死; 病理学 【Key words】 Femoral neck fracture; Femur head necrosis; Pathology

股骨头坏死是股骨颈骨折的主要并发症, 虽然股骨颈骨折后引起头坏死的因素很多, 但其根本原因是供应头的营养血管损伤, 血供中断而造成头的部分缺血或整个头的无血状态。为了详细观察和了解股骨颈骨折后头坏死、修复的过程和影响因素, 为以后股骨头坏死早期诊断和股骨颈骨折的治疗提供依据, 笔者设计了此实验。

1 材料与方法

1.1 动物与分组 同一批 6 个月龄健康新西兰大白兔共 66 只, 雌雄不限, 体重 3~3.5 kg, 实验组 60 只, 随机分成 10 个小组, 每组 6 只, 另 6 只作对照组。

1.2 实验过程 实验组: 用 2.5% 硫喷妥钠通过耳缘静脉作连续静脉麻醉, 右髋关节去毛、备皮, 皮肤灭菌, 铺无菌巾, 从右髋关节外侧入路, 切开关节囊, 暴露股骨颈, 然后牵引下肢暴露圆韧带并剪断, 使股骨头脱位。用微型高速电锯从头下横行截断股骨颈, 使头颈完全脱离, 5 min 后使骨折复位。助手用电钻于大粗隆下方斜行打入两根平行克氏针于头颈部内固定, 断端间接触紧密, 确定固定牢固后, 然后回纳入髋臼内, 缝合关节囊及伤口后送动物室分笼饲养。术后无外固定, 每日肌注青霉素 4×10^5 U, 共 7 d。左侧未手术。对照组: 取与实验组同样的手术方法, 仅作关节切开后分层缝合。

1.3 标本获取 术后所有动物均无意外死亡。实验组术后分 3 d、1 周、2 周及 3~9 周共 10 次, 每次宰杀动物 6 只, 手术侧取标本时从原切口暴露髋关节, 脱出股骨头行肉眼观察头外形、周围软组织反应、软骨表面及颜色, 骨折固定是否牢固, 拔针后头颈是否

有连接。从原截骨处截断获取标本, 从头中央纵行劈开, 一半去除关节软骨, 取负重区约 $0.5 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm}$ 大小之带皮质骨的松质骨块, 用生理盐水冲洗后, 用 2.5% 戊二醛固定 24~48 h 后, 换成磷酸缓冲液固定, 经 5% EDTA 脱钙后, 再用 1% 锇酸固定, 制成超薄切片, 染色后观察; 另一半经 10% 福尔马林固定, 5% 硝酸脱钙后, 切片作 HE、V-G 染色。未手术侧股骨头也同样劈开, 一半(2 份) 作电镜观察; 另一半(58 份) 作 HE、V-G 染色后, 光镜观察, 未手术侧标本均作为正常对照组。对照组 6 只分别于 1、3、5 周取双侧标本送 HE、V-G 染色(骨胶原染色), 光镜检查, 双侧股骨头均无坏死迹象, 说明手术操作时关节及软组织切开并不影响股骨头血运。

2 结果

取标本时, 实验组共 60 份标本, 发现固定不牢固的 3 份, 其余 57 份固定牢固。

2.1 肉眼观察 术后 3 d, 实验组 6 份标本股骨头软骨呈黄白色, 缺乏光泽, 骨折端有炎症反应、组织水肿, 颈周围开始有肉芽组织增生。2 周时 6 份标本可见肉芽组织增生较多, 逐渐包绕颈部骨折处。从第 4 周起所有术后固定牢固的标本骨折端可见纤维组织连接, 至 6~7 周及以后标本连接较牢固, 克氏针不能轻易拔出, 股骨头需用骨刀截下, 截断时两断端间有渗血。3 份克氏针固定不牢固者, 分别于 5、6、9 周取标本时, 发现断端间无明显连接, 头断面髓腔内肉芽组织少。

2.2 HE 染色 正常侧: 软骨下骨质内分布着大量的椭圆形和圆形骨细胞, 染色较深的核占了细胞内较大空间, 空虚骨陷窝较少看到, 软骨下皮质骨哈佛氏管内细小的营养血管分布较多, 小梁间充满红骨

髓组织, 细胞排列紧密, 小梁表面贴附着一层骨内膜, 内含一层排列较紧密的成骨细胞; 骨折侧: 术后 3 d 即见软骨下骨质内大部分骨细胞核固缩或核轮廓消失而形成嗜伊红团块。皮质骨内营养血管变细。髓腔细胞轮廓欠清晰, 其核深染, 骨折断端空虚骨陷窝较多, 至第 1 周后髓腔组织凝结成团、轮廓不清, 头内空虚骨陷窝逐渐增多, 出现股骨头坏死征象。第 2 周股骨头远端的髓腔断面可见新生纤维血管组织生长。第 3 周标本可见圆韧带附着处有肉芽组织生长。第 4 周开始即见股骨颈截骨断端间全面开始新生纤维血管组织长入, 以胶原纤维和细胞成分为主, 还有毛细血管, 它们伸入髓腔每个部分, 替代坏死的髓腔组织。第 5 周左右软骨下骨组织内血管孔处可见新生组织长入, 同时见皮质骨吸收现象。以后各周逐渐看到新生纤维血管组织长入的同时, 新骨也开始形成, 切片上可见新骨或覆于死骨小梁表面, 或在死骨小梁之间形成许多细小的新的骨小梁, 使原骨小梁变粗, 同时小梁间隙变小。

第 5、6、9 周固定不牢的 3 份标本, 股骨颈骨折断面可见到肉芽组织, 但看不到明显新骨形成。实验中从第 6 周起纵行切片中能看到克氏针针道的切片均能发现沿针道处新生纤维血管组织长入, 速度较沿骨小梁长入的速度要快, 同时, 沿针道长入的新生纤维血管组织的前缘近骨小梁处可见新骨形成。

2.3 V-G 染色 正常: 骨小梁骨胶原呈层状排列, 染成紫红色, 皮质骨胶原以哈佛氏管为中心呈环状排列, 软骨与骨基质之间连接紧密, 潮线清晰可见; 骨折组: 所有骨折组标本骨胶原排列仍很规则, 骨陷窝也未扩大及变形。

2.4 透射电镜(TEM) 检查 正常: 骨细胞呈椭圆形, 核较大, 染色较深, 胞浆及细胞器较少, 核内常染色质和异染色质分布清晰, 骨细胞有较多的长的胞浆突起; 骨折组: 第 3 d 即见核膜破裂或消失, 胞浆、细胞器破坏或溶解, 以后逐渐出现胞膜消失, 骨陷窝空虚, 但骨细胞突起处骨小管仍可见, 骨陷窝周围骨基质完整。

3 讨论

股骨头坏死主要是指头内各种细胞成分的死亡^[1]。本实验中, 骨折后 3 d, 即可见髓内各种细胞的互相凝结及溶解现象, 与 Catto 等^[2]的临床标本检查类似。因髓内细胞成分集中, 功能活跃, 所以对缺血敏感。Glincher 等^[3,4]发现, 不论人或动物模型的股骨头坏死, 最早出现形态学变化的是骨髓细胞, 其

坏死、溶解后释放的酶对骨髓组织结构的溶解、破坏较快。骨细胞在术后 3 d 病理切片检查也显示了核固缩、深染等细胞形态变化, 这是一种骨坏死表现, Amlidi 等^[5]发现骨细胞在缺血 6~8 h 即会死亡, 只是骨坏死后骨细胞残体保留时间相对较长。本实验至术后 1 周, 骨陷窝空虚开始逐渐增多。所以, 用穿刺活检, 从骨髓细胞凝固及溶解、成骨细胞消失, 特别是松质骨骨细胞形态变化和空骨陷窝增多等变化能较早反映出股骨头缺血、坏死的征象, 达到早期诊断的目的。TEM 上早期就能显示缺血骨细胞膜、胞浆消失, 细胞器溶解, 随后出现骨小管及陷窝内完全空虚。所以, 骨细胞和骨髓组织对缺血都很敏感, 都能较早显示形态学变化, 成为股骨头坏死的组织学特点。

头坏死后, 修复前 V-G 染色, 骨基质是完整的, TEM 显示骨陷窝形态及大小没有变化。虽然骨髓及骨细胞死亡、溶解后可释放细胞内水解酶, 对组织结构产生破坏, 但骨细胞数量相对较少, 代谢能力低, 加上骨基质上大量无机盐沉积起保护作用, 由于骨的基本结构没有明显破坏, 而骨的机械结构主要指骨基质的完整性。所以股骨头坏死后虽然承载能力下降, 但仍能承重。

骨坏死后修复特点: 股骨头坏死后必然会刺激机体产生修复反应, 这主要靠髓内细胞的增生和分化来完成。修复可以从头内坏死区域附近任何有血运之处开始, 但主要靠骨折远端髓腔组织的生长, 跨越骨折线来完成骨折愈合和坏死修复的过程。因股骨颈部的骨膜缺乏成骨细胞层, 所以骨折愈合及坏死修复不能依靠骨外膜的成骨来完成^[6]。本实验中可以看到, 随着从骨折远端髓腔修复组织的长入, 首先替代头内坏死的髓腔组织, 修复组织中有大量的原始间充质细胞、成纤维细胞、胶原纤维、毛细血管及其它成分。它们分化后, 在骨小梁表面, 形成较多的成骨细胞。电镜下见新生成骨细胞核内染色质丰富, 胞浆内细胞器多, 说明其成骨功能旺盛。新生成骨细胞立即开始形成新骨。新骨既分布于死骨小梁间隙, 形成独立的骨小梁, 也覆于死骨小梁表面。同时还看到沿针道髓腔新生纤维、血管组织中也形成了独立的新骨, 所以间充质细胞分化及成骨不一定象 Glincher 等描述的那样局限于死骨小梁表面。本实验看到的修复特点是: 修复组织全面的向近侧端长入, 同时全面形成新骨, 与 Takaoka 等^[7]观察结果基本一致。这对死骨的修复有利。髓内原始间充

质细胞的生长和分化是新骨生长的来源。而皮质骨内修复相对较晚,主要通过哈佛氏管内新生纤维血管组织的长入,同时通过血液中新生的破骨细胞破骨后才开始修复。

股骨颈骨折后内固定的作用:金属内固定是股骨颈骨折的主要治疗方法之一^[8]。牢固的内固定既有利于护理和减少病人痛苦,又有利于骨折愈合。因股骨颈部缺乏骨外膜的成骨作用,颈部骨折愈合及大面积或全头坏死的修复均靠远端髓腔组织跨越骨折线来完成。没有牢固的骨折固定,新生组织的爬行是不可能的^[9]。本实验中 3 份固定不牢固的标本,没有骨折愈合及新骨形成。解剖学的对位及牢固的固定使骨折断端间达到严密对合,髓腔接通,并被皮质骨把髓腔与外界隔开,这样可以避免髓腔外的增生的无成骨能力的肉芽组织长入髓腔,而造成对骨折愈合及修复产生不利的屏障作用。因普通的肉芽组织无成骨能力,应尽量避免其长入髓腔。

本实验中发现,修复组织沿针道长入速度较沿骨小梁爬行的速度要快,也有新骨形成,这有利于骨的修复。是否金属对新生纤维血管组织的长入有诱

导作用,文献中未见报道,需进一步观察。

参考文献

- 1 文良元,黄公怡.创伤性和激素性股骨头坏死的病理学研究进展.中华骨科杂志,1997,17(2):140-143.
- 2 Catto M. A histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. J Bone Joint Surg(Br), 1965, 47: 749.
- 3 Glincher MG, Kenzora JE. The biology of the human femoral head and its clinical implications: II Pathological changes in the femoral head as an organ in the hip joint. Clin Orthop, 1979, 139: 283.
- 4 Glincher MG, Kenzora JE. The biology of osteonecrosis of the human femoral head and clinical implications: I Tissue biology. Clin Orthop, 1979, 138: 284.
- 5 Amoldi CC, Linderholm H. Fracture of the femoral neck. I. Vascular distances in different types of fracture, assessed by measurement of introsseous pressures. Clin Orthop, 1972, 84: 116.
- 6 Sevtitt. Avascular necrosis and revascularization of femoral head after intracapsular fracture. J Bone Joint Surg(Br), 1964, 46: 270.
- 7 Takaoka K, Yoshioka T, Hosoya T. The repair process in experimentally induced avascular necrosis of the femoral head in dogs. Arch Orthop Trauma Surg, 1981, 99: 109.
- 8 马若凡,刘尚礼,黄东生,等.内固定手术与人工髋关节置换术治疗老年性股骨颈骨折的疗效比较.中华创伤杂志,2002,18(1):232-234.
- 9 Ohzono K, Saito M, Sugano N. The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. A radiological classification to femoral prognosis. Clin Orthop, 1992, 277: 73.

(收稿:2002-07-24 编辑:李为农)

北京市京华行科贸有限责任公司

生产研制产品报价单

京药管械经营许 20000737 号 国医械广审(文)020129

一、牵引康复设备 (D)代表全电脑控制

1. JKF 系列多功能脊柱牵引康复床:电脑程控,腰椎、颈椎、全身静止、间歇牵引,侧扳,腰部热疗按摩,下肢摇摆

II型:16900元/台 III型:19800元/台 IIIA型:26500元/台 IIIA(D)型:38000元/台

IB型:8800元/台 IB(D)型:19800元/台 IC型:13000元/台 IC(D)型:23900元/台

2. FYC 系列俯卧式多功能腰椎治疗床:屈膝俯卧位牵引、捶击、热疗一体化,颈牵、下肢摇摆

II型:7660元/台 IIIA型:9850元/台 IIIA电动型:13900元/台 IIIA(D)型:29000元/台

3. JQY 系列多功能颈椎牵引治疗仪:颈牵、电针、热疗一体化

I型:5200元/台 I(B)型:12600元/台 I(A)型:8800元/台 I C家用型:520元/台

二、RLY-A 系列 BH 型中频热场针灸按摩仪

该系列产品均为电脑程控, I 型产品具有人工针灸的各种针法及按摩手法,手法逼真、柔和、深沉,力度等同人工。中频波渗透性强,可调至较深层次的穴位及病灶处。III型和VI型增设远红外线热疗、药物离子导入,配有与人体各部位相吻合的药物模具。主治:风湿病、腰椎间盘突出症、颈椎病、骨质增生、关节炎、急慢性扭挫伤、偏瘫肢体恢复等。

I型:6000元/台 III型:9000元/台(双功能型) VI型:12000元/台(双功能智能型)

三、其它设备

1. XN 心胸检查治疗仪 IIIA型 2960元/台 2. GZ 骨质增生药物电泳治疗仪 IIIA型 3260元/台

3. FD 风湿治疗仪 IIIA型 2880元/台 4. DJS 胆结石治疗仪 IIIA型 3380元/台

邮购办法:(1)邮局,银行汇款均可,款到后立即发货。(2)厂家销售,所售产品保修壹年,长期维修。运费保险费由我方负责。(3)面向全国常年办理邮购,欢迎来函来电索取资料。公司地址:北京广外大街荣丰 2008-B2 楼 22 层 F02 通信及邮局汇款地址:北京市海淀区中关村南大街 12 号 128 信箱京华行公司 邮编:100081 联系人:徐照 电话:010-66031777 手机:13901040602, 13910097637 银行汇款户名:北京市京华行科贸有限责任公司 开户行:北京建行玉泉路分理处 帐号:2630017010