

## · 临床研究 ·

# 髓芯减压加自体多能干细胞、脱钙骨基质植入治疗早期股骨头坏死

章建华, 厉驹, 童培建, 季卫锋

(浙江省中医院骨伤科, 浙江 杭州 310006)

**【摘要】**目的:观察髓芯减压加自体多能干细胞、脱钙骨基质(DBM)植入治疗早期股骨头坏死的疗效。方法:采用髓芯减压加自体多能干细胞、DBM植入术治疗股骨头缺血性坏死 80例(96髋),男 43例,女 37例;单髋 64例,双髋 16例;年龄 21~62岁,平均 38.4岁;病史 8个月~3年,平均 1.4年。按 ARCO分期标准:Ⅰ期 62髋,Ⅱ期 34髋。根据术前术后症状、髋关节功能评分、X线及 CT结果进行评价,分析其疗效。结果:随访超过 2年的 52例(61髋)中 46髋效果明显,10髋病情缓解,5髋病情无进展,优良率为 91.8%(56/61)。髋关节 Harris评分由术前平均(49.1±7.5)分增至术后平均(75.2±5.9)分,差异有显著性统计学意义( $P<0.01$ )。结论:髓芯减压加自体多能干细胞、DBM植入术是治疗早期股骨头坏死的一种有效方法。

**【关键词】** 股骨头坏死; 髓芯减压; 多能干细胞; 脱钙骨基质;

**Core decompression combined with implantation of self-multipotent stem cell and decalcified bone matrix for treatment of early femoral head necrosis** ZHANG Jian-hua, LI Ju, TONG Pei-jian, JI Wei-feng Department of Orthopaedics and Traumatology, the Hospital of Zhejiang Province of TCM, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To study therapeutic results of core decompression combined with implantation of self-multipotent stem cell and decalcified bone matrix (DBM) for early femoral head necrosis **Methods:** Among 80 patients with early femoral head necrosis (96 hips), 43 patients were male and 37 patients were female, age ranging from 21 to 62 years (average of 38.4 years). Unilateral head necrosis occurred in 64 hips and bilateral head necrosis occurred in 16 hips. The average medical history was 1.4 years ranging from 8 months to 3 years. According to standard of ARCO staging, 62 hips were stage I and 34 hips were stage II. All the patients were treated with core decompression combined with implantation of self-multipotent stem cell and DBM. Clinical effect was analyzed according to clinical symptoms, the score of hip joint function, the films of X-ray and CT before and after operation. **Results:** Fifty-two patients (61 hips) were followed up more than 2 years. Forty-six hips obtained excellent results, 10 hips got relief of clinical symptom, 5 hips had no improvement, the rate of excellent and good was 91.8% (56/61). The average Harris score increased from preoperative 49.1±7.5 to postoperative 75.2±5.9 ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Core decompression combined with implantation of self-multipotent stem cell and DBM is an effective method for early femoral head necrosis.

**Key words** Femoral head necrosis; Core decompression; Multipotent stem cell; Decalcified bone matrix

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2007, 20(1): 15-16 www.zggszz.com

股骨头坏死病变晚期可导致髋关节功能障碍。目前治疗股骨头坏死的方法很多,其中髓芯减压术作为治疗股骨头坏死的一种方法已有 30 余年的历史,其临床疗效是肯定的。脱钙骨基质(decalcified bone matrix, DBM)的主要成分为骨形态发生蛋白-2 转移生长因子超基因家族,对多能干细胞具有骨诱导作用。自 2002 年 1 月-2005 年 10 月,我们采用股骨头髓芯减压加自体多能干细胞、DBM 植入治疗股骨头坏死 80 例,取得了较好疗效,报告如下。

## 1 临床资料

本组 80 例(96 髋),单髋 64 例,双髋 16 例;男 43 例,女 37 例;年龄 21~62 岁,平均 38.4 岁;病史 8 个月~3 年,平均 1.4 年。其中大剂量激素应用史患者 36 例,有创伤史(股骨颈骨折 15 例、扭伤 8 例、髋关节脱位 6 例)患者 29 例,乙醇引起 8 例,先天性髋臼发育不良 5 例,特发性 2 例。所有病例均经 X 线和 CT 或 MRI 检查确诊,术后病理证实。按 ARCO 分期标准<sup>[1]</sup>,Ⅰ期骨扫描或(和)磁共振检查阳性者 62 髋,Ⅱ期股骨头斑片状密度不均、硬化与囊肿形成, X 线片与 CT 没有塌陷表现,磁共振与骨扫描阳性,髋臼无变化者 34 髋。临床上均表现为患侧髋部疼痛、跛行、功能受限。

### 2 治疗方法

2.1 自体多能干细胞提取 常规从患者髂后上棘处骨穿抽取骨髓,单侧坏死抽取 20 ml,双侧坏死抽取 40 ml,注入预先放好抗凝剂的试剂瓶中,采用离心法分离出多能干细胞(由本院血液研究所完成),

2.2 手术方法 髓芯减压自体多能干细胞、DBM 植入术,患者仰卧位,术区常规消毒铺巾,局部麻醉。在大转子下作一 3~5 cm 长的纵形切口,在大转子下 1.5 cm 左右股骨侧中线沿股骨颈中轴钻入 1 枚直径 2 mm 左右克氏针至股骨软骨下骨 0.5 cm。使用外径 1.0 cm 的电动扩髓钻头,在 C 形臂 X 线机透视下沿导针钻入到股骨头下 0.5 cm。拔出导针和空心钻头,取出空心钻中骨髓标本作病检。用一长柄刮匙插入隧道内搔刮,边搔刮边转动刮匙,彻底清除死骨。将自体多能干细胞与 DBM (美国 Wright 公司) 混匀后植入骨隧道。逐层缝合,不放置引流。术后处理:术后常规应用预防性抗生素 3 d。术后当天可以开始床上主被动活动,术后 6 周内每一步都需保护性负重,以免跌倒发生髋部骨折。3 个月后扶拐部分负重。术肢避免负重 10 个月。

### 3 结果

本组均获得随访,随访时间 2 个月~3 年,平均 21 个月。52 例(61 髋)随访超过 2 年,其中 46 髋疼痛消失,活动自如,X 线、CT 显示股骨头密度、髋关节间隙与术前比较明显改善,疗效为优;10 髋病情缓解,疗效为良;5 髋病情无进展,疗效为差。优良率为 91.8% (56/61)。对获得 2 年以上随访的 52 例(61 髋)按照髋关节 Harris 评分标准<sup>[2]</sup>进行评分,从疼痛程度、关节功能、畸形和活动范围四方面进行评定。手术前后评分结果见表 1。

表 1 治疗前后髋关节 Harris 评分结果 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab 1 The result of Harris score before and after operation ( $\bar{x} \pm s$ , scores)

时间	髋数	疼痛	关节功能	活动范围	总分*
Times	Hips	Pain	Joint function	Active range	Total*
术前 Preoperative	61	21.3 ± 6.4	24.1 ± 5.7	3.2 ± 6.2	49.1 ± 7.5
术后 Postoperative	61	34.2 ± 3.6	36.2 ± 8.4	4.2 ± 8.9	75.2 ± 5.9

注: \* 手术前后总分比较,  $t=3.10, P<0.01$

Note: \* Comparison total score between preoperative and postoperative,  $t=3.10, P<0.01$

### 4 讨论

髓芯减压最早是作为股骨近端骨髓内压测定、骨内静脉造影和髓芯活检的方法应用于临床。髓芯减压同时可直接达到降低骨内高压的目的,使得股骨头内骨髓的瘀滞得以缓解,打破了骨内高压与骨髓微循环和造血组织等病理改变互为因果所造成的骨坏死。早期股骨头坏死以骨内压增高、骨髓水肿是近年来普遍接受的观点。髓芯减压能有效

改善股骨头的血液供应。因此对股骨头早期坏死具有一定的疗效<sup>[3]</sup>。本组病例针对股骨头坏死早期,取得不错的临床疗效,优良率达 91.8%,以往我们也曾对中晚期股骨头坏死股骨头塌陷的病例行髓芯减压术,但疗效差,患者症状改善不明显。

骨髓多能干细胞是骨髓的一种间充质细胞,来源于中胚层,具有多向分化潜能,在特定的理化条件与细胞因子诱导下,可定向地向成骨细胞方向分化形成骨细胞<sup>[4]</sup>。我们将患者自体骨髓中的多能干细胞进行分离,直接注射入股骨头坏死部位,可以诱导局部成骨作用,使新骨不断生成。

单纯髓芯减压由于人为地形成股骨头内骨隧道,使本已薄弱的软骨下骨的机械支撑力进一步减弱,导致应力集中,容易引起股骨头塌陷。因此髓芯减压后植骨支撑显得非常必要<sup>[5]</sup>。我们采用减压后植入脱钙骨基质,并将植入的 DBM 压实,防止股骨头再塌陷。DBM 在实验和临床条件下都被证实具有骨诱导作用,而 DBM 主要成分为骨形态发生蛋白-转移生长因子(BMP-TGF)超基因家族。BMP 是发现研究最早的用于引导骨再生的,且成骨作用最为肯定的生长因子。它能诱导多能干细胞分化为成骨细胞,增强 ALP 活性,提高 mRNA 和骨钙素水平,增加钙在细胞外基质中沉着。在动物实验中,用重组人 BMP-2 与生物载体复合后,植入长骨缺损修复的模型,发现其促成骨作用明显,且其浓度与骨愈合具有正相关。

髓芯减压后植入自体多能干细胞及 DBM,多能干细胞在股骨头局部聚积,在股骨头内环境 BMP 的诱导下,多能干细胞定向地向成骨细胞系转化,成骨细胞亦大量被激活,这种细胞在正常的生理情况下并不活跃,但在骨坏死区生长、修复过程中成骨作用明显增强,其结果使变细、疏松萎缩的骨小梁重新改造,塑形,最终钙化形成新生骨。根据我们临床疗效结果,髓芯减压加自体多能干细胞、DBM 植入对治疗早期股骨头缺血坏死,是一种能有效阻止股骨头塌陷,延缓全髋关节置换时间的治疗方法。

### 参考文献

- 1 李子荣. 股骨头坏死 ARCO 分期. 中华外科杂志, 1996, 34(3): 186
- 2 Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: Treatment by mold arthroplasty. An end result study using a new method of result evaluation. J Bone Joint Surg (Am), 1969, 51: 737-755.
- 3 胡彤宇, 扈文海, 李建衡, 等. 髓芯减压 BMP 植入治疗股骨头坏死的血流量及病理改变. 中国矫形外科杂志, 2002, 9(4): 370-374.
- 4 Noel D, Djouad F, Jorgense C. Regenerative medicine through mesenchymal stem cells for bone and cartilage repair. Curr Opin Investing Drugs, 2002, 3: 1000-1004.
- 5 王锐英, 杨述华, 杨操, 等. 支撑架植入防止髓芯减压后狗股骨头塌陷的力学研究. 中国矫形外科杂志, 2005, 13(4): 1156-1158.

(收稿日期: 2006-05-18 本文编辑: 王玉蔓)