

塌陷预测方法联合分期分型对股骨头坏死治疗的指导作用与前景

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2400>

2095-4344.2400

投稿日期: 2020-04-02

送审日期: 2020-04-10

采用日期: 2020-05-18

在线日期: 2020-09-10

中图分类号:

R459.9; R318; R681

文章编号:

2095-4344(2021)06-00929-06

文献标识码: A

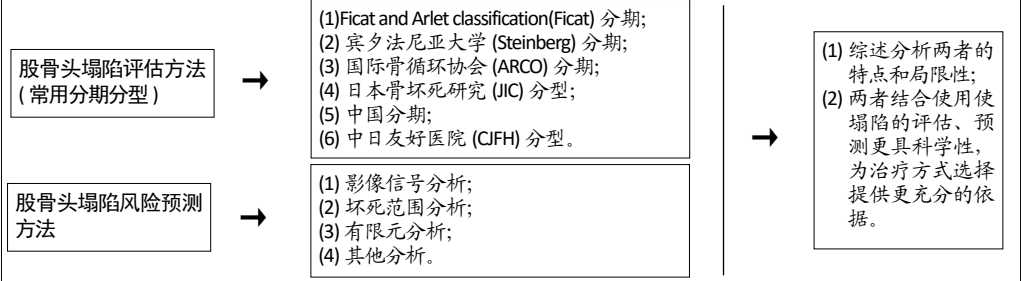
刘钊¹, 徐西林², 申意伟¹, 张晓峰³, 吕航², 赵军¹, 王政春¹, 刘旭卓^{1, 2}, 王海涛¹

文章快速阅读:

文章特点—

△股骨头坏死分期分型是判断病程中是否已发生塌陷的评估手段, 通过分期分型选择适当治疗措施决定了预后, 但由于时限性, 各种常用分期分型对塌陷评估各有特点, 效果参差;

△对于未发生塌陷的股骨头坏死患者, 预测其股骨头的塌陷风险十分必要; 应用预测分析方法, 联合分期分型进行塌陷评估和预测, 可在股骨头坏死的诊断中发挥更好的作用。



文题释义:

股骨头坏死塌陷: 塌陷是股骨头坏死病程进展中的重要节点, 准确评估塌陷风险, 采取恰当的干预措施, 对疾病治疗方式选择及疗效有重要意义。

塌陷评估: 股骨头坏死塌陷评估包括两个方面, 当前是否发生塌陷以及疾病中后期发生塌陷的风险预测。

摘要

背景: 股骨头坏死是骨科常见的致残性疾病, 其疾病发展过程难以逆转, 治疗方式选择不当, 容易引发股骨头塌陷, 最终导致髋关节功能部分或完全丧失, 严重影响患者的生活状态。

目的: 对股骨头坏死塌陷评估与预测方法进行综述, 并提出两者结合应用可为选择治疗方案提供更精准依据。

方法: 以“Staging and classification, ONFH, collapse prediction, assessment”为关键词检索PubMed英文数据库, 以“分期分型, 股骨头坏死, 塌陷预测”为关键词检索CNKI、万方等中文数据库, 检索时限为1991年1月至2020年1月, 排除与研究目的无关和重复文献, 纳入符合标准的62篇文章进行综述。

结果与结论: ①股骨头坏死分期分型能有效评估塌陷是否存在及塌陷程度, 但各种分期分型方式对塌陷发生前的预测仍有其局限性; ②股骨头坏死各种分期分型联合应用塌陷预测方法能提高评估的精确性, 具体结合效力仍需进一步研究。

关键词: 骨; 股骨头坏死; 分期; 分型; 塌陷; 预测; 有限元分析; 综述

缩略语: 国际骨循环协会: association research circulation osseous, ARCO; 日本骨坏死研究会: Japanese Investigation Committee, JIC; 中日友好医院: China-Japan Friendship Hospital, CJFH

Guiding role and prospect of staging and classification combined collapse prediction method for osteonecrosis of femoral head

Liu Zhao¹, Xu Xilin², Shen Yiwei¹, Zhang Xiaofeng³, Lü Hang², Zhao Jun¹, Wang Zhengchun¹, Liu Xuzhuo^{1, 2}, Wang Haitao¹

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China; ²Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China; ³Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China

Liu Zhao, Doctoral candidate, Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China

Corresponding author: Zhang Xiaofeng, Doctoral supervisor, Professor, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China

Co-corresponding author: Xu Xilin, Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江省哈尔滨市 150040; ²黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江省哈尔滨市 150001; ³黑龙江中医药大学, 黑龙江哈尔滨市 150040

第一作者: 刘钊, 男, 1992年生, 黑龙江中医药大学在读博士, 主要从事中医治疗骨病与骨关节疾病的研究。

通讯作者: 张晓峰, 博士生导师, 教授, 黑龙江中医药大学, 黑龙江省哈尔滨市 150040

并列通讯作者: 徐西林, 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江省哈尔滨市 150001

<https://orcid.org/0000-0002-3826-8665> (刘钊)

基金资助: 国家自然科学基金项目(81904222), 项目负责人: 申意伟; 中央支持地方高校改革发展资金人才培养支持计划(高水平人才培养支持项目), 项目负责人: 张晓峰; 黑龙江中医药大学附属第二医院科研结余经费专项基金(2019YB-02), 项目负责人: 徐西林

引用本文: 刘钊, 徐西林, 申意伟, 张晓峰, 吕航, 赵军, 王政春, 刘旭卓, 王海涛. 塌陷预测方法联合分期分型对股骨头坏死治疗的指导作用与前景 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(6):929-934.



Abstract

BACKGROUND: Osteonecrosis of the femoral head is a common disabling disease in orthopedics. The development of the disease is difficult to be reversed, and improper treatment methods can easily lead to the collapse of the femoral head, leading to the partial or complete loss of hip function, which seriously affects the life of patients.

OBJECTIVE: To summarize the methods of collapse assessment and prediction, and to propose that the combination of them can provide more accurate evidence for the selection of treatment.

METHODS: PubMed was searched with the key words of "staging and classification, ONFH, collapse prediction, assessment". CNKI and Wanfang database were retrieved using the key words of "staging classification, femoral head necrosis, collapse prediction". The search time was from January 1991 to January 2020. Articles unrelated with the research and repetitive one were excluded, and finally 62 articles met the criteria for review.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The classification and staging of osteonecrosis of the femoral head can effectively evaluate the existence and degree of collapse, but still have their limitation on prediction of collapse occurrence. (2) The combined application of collapse prediction method can improve the accuracy of the evaluation. The specific combination effect still needs further studies.

Key words: bone; osteonecrosis of the femoral head; staging; classification; collapse; prediction; finite element analysis; review

Funding: the National Natural Science Foundation of China, No. 81904222 (to SYW); the Central Government Funds and Personnel Training Support Plan of the Reform and Development of Local Colleges and Universities (High-Level Personnel Training Support Project) (to ZXF); the Special Fund for Surplus of Scientific Research of Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, No. 2019YB-02 (to XXL)

How to cite this article: LIU Z, XU XL, SHEN YW, ZHANG XF, LÜ H, ZHAO J, WANG ZC, LIU XZ, WANG HT. Guiding role and prospect of staging and classification combined collapse prediction method for osteonecrosis of femoral head. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(6):929-934.

0 引言 Introduction

股骨头坏死是骨科发展至今仍未完全解决的难治性疾病，由于多种原因导致股骨头血供障碍，股骨头内骨微观结构改变、骨代谢异常，引发股骨头承载能力的变化。若干预不及时，股骨头塌陷，患髋会出现关节疼痛、功能障碍等表现。股骨头坏死的治疗方式选择主要取决于股骨头关节面是否塌陷以及塌陷程度^[1]，一旦塌陷发生，保髋治疗效果无法保证，关节置换往往是最终解决方案。当前，塌陷评估方式多采取分期分型方法进行测量，但由于产生时代不同，对疾病的认识方式和影像技术的发展等因素，各分期分型方式侧重不同，评估的精确性有所参差。而中期股骨头坏死进行塌陷预测十分必要，主要根据影像学信号特点、坏死范围测量及有限元分型等方法进行预判。文章通过总结股骨头坏死常用分期分型特点及相关的塌陷预测策略，旨在为临床治疗方式选择提供更可靠依据。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源 第一作者检索中国知网 (CNKI)、万方数据库、PubMed 数据库中 1991 年 1 月至 2020 年 1 月的相关文章，英文关键词为“(Staging and classification)AND(ONFH), (ONFH)AND(collapse prediction), (Staging and classification) AND(collapse assessment)”，中文关键词为“(分期分型)和(股骨头坏死)、(股骨头坏死)和(塌陷预测)、(分期分型)和(塌陷评估)”，以缩小搜索范围。

1.2 资料筛选与评价

纳入标准: ①与股骨头坏死分期分型评估塌陷的相关文献；②股骨头坏死塌陷预测方法的相关研究；③选择同领域近期发表或发表于权威、专业杂志的文献。

排除标准: 文献内容陈旧、重复；实验构划不严谨及统计学方法不科学的研究。

数据提取: 共检索到英文文献 447 篇，中文文献 381 篇；通过筛选共纳入 62 篇，其中英文文献 37 篇，中文文献 25 篇。文献检索流程见图 1。

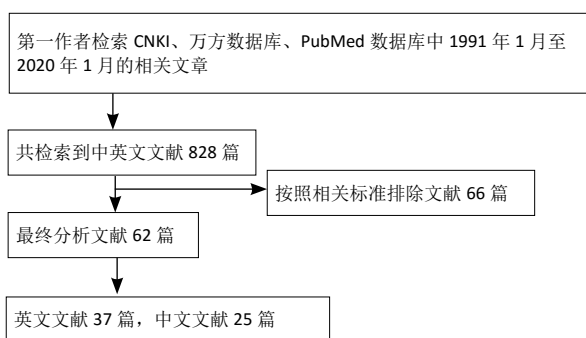


图 1 | 文献检索流程图

2 结果 Results

2.1 股骨头坏死塌陷评估相关的分期、分型现状 SULTAN 等^[2]在对近 40 年文献的系统性评价中发现，4 种主要分期方法最常采用，包括 Ficat and Arlet classification(Ficat) 分期、宾夕法尼亚大学 (Steinberg) 分期、国际骨循环协会 (Association Research Circulation Osseous, ARCO) 分期和日本骨坏死研究 (Japan research institute, JIC) 分型。中国医师经大量临床实践，制定了中国分期和中日友好医院 (China-Japan Friendship Hospital, CJFH) 分型方式，值得推广应用。

2.1.1 Ficat and Arlet classification(Ficat) 分期 Ficat 分期最早在 1964 年提出，现今最常用的是 4 期分期的版本^[3]。Ficat 分期以 X 射线片表现作为判断依据，当股骨头内密度不均匀、股骨头关节负重面下硬化带形成或囊性改变、骨小梁稀疏紊乱等变化时，划定为股骨头坏死的 II 期；若 X 射线片上出现新月征、骨赘形成、髌臼软骨下硬化，股骨头塌陷但头外形改变不大，关节间隙保存尚好，则标志着股骨头坏死由 II 期过渡到 III 期。由于其时限性，Ficat 分期仅将塌陷发生归入 III 期新月征之后，而没有对塌陷的出现与否以及塌陷程度做出单独的分期，因而对于坏死程度和关节受累程度的评估不够准确。

2.1.2 宾夕法尼亚大学 (Steinberg) 分期 Steinberg 分期在 Ficat 分期基础上，根据坏死区域大小和关节受累程度将股骨头坏死分成 7 期 (0- VI)。最初也采用骨扫描作为早期确诊手段，但有实验发现单纯以截面分析判断分期阶段是不够准确

的,因此补充并以MRI替换^[4]。Steinberg分期特点是未采用侵袭性检查诊断方法,且将新月征出现和股骨头塌陷划为两期,每期都细分为A、B、C三度(A型股骨头受累范围15%以内,B型股骨头受累范围15%~30%,C型股骨头受累范围大于30%)。但该分期未将患者症状纳入其中,且对新月征和塌陷程度的评估没有精确的测量标准,易导致不同评估者的结果不一致,影响实验的可重复性。2018年STEINBERG等^[5]在原分期基础上分别将0期与I期、V期与VI期合并,通过观察股骨头坏死患者髌部MRI,认为该改良方法配合三维MRI评估病灶的准确性较视觉测量和角度测量要高,但由于疾病病理特点,软件对坏死区边界的测量和判断不够精准,有主观成分。TAKASHIMA等^[6]同意STEINBERG等提出的体积测量比角度测量更准确,但未对体积测量评估预后的可靠性进行论证。

2.1.3 国际骨循环协会(ARCO)分期 ARCO分期最初是在Steinberg分期基础上进一步发展,结合MRI定量分析,以0~VI期划分股骨头坏死:0期除组织学改变外,所有影像检查均正常;I期骨扫描或MRI提示有改变,平片和CT无变化;II期平片显示异常区域(囊性变、硬化带或空洞形成);III期轴位X射线片可见软骨下骨折,出现“新月征”,但股骨头球形结构完整;IV期X射线片显示股骨头关节面变薄,但未见明显塌陷及髌白受累改变;V期关节表明变扁、关节间隙变窄,并出现骨关节炎改变;VI期影像学显示晚期退行性改变,最终为关节完全破坏^[7]。I~IV期沿用Steinberg分期中坏死程度三度分法,其后考虑到实用性和临床性,协会将ARCO分期的III、IV期合为III期(影像学显示早期骨折(新月征)和股骨头塌陷变扁征象);V、VI期合为IV期(存在关节间隙变窄和破坏),其本质是通过整合使之更适用于临床应用。LARSON等^[8]在临床中发现,一些处于ARCO III期的患者并没有向更严重阶段发展,采用保髌手段可获得良好治疗效果,因而建议对ARCO分期进行了修改,将ARCO III期划分为早晚两期,即III期早期(关节表面平坦,未见股骨头塌陷);III期晚期(股骨头塌陷,未见髌关节间隙狭窄或髌白改变),且对III期晚期塌陷程度进行限定:①<15%/<2 mm;②15%~30%/2~4 mm;③>30%/>4 mm。SCHMITT-SODY等^[9]评估了Ficat分期和ARCO分期2种方法在观察者间的可靠性和观察者内的可重复性,发现2次实验ARCO分期的可靠性系数(0.37, 0.31)与Ficat分期(0.39, 0.34)并无明显差异,且都不足以单独可靠地评估股骨头缺血性坏死的状态。许多临床观察采用ARCO分期的同时,配合应用Harris髌关节评分法,以便于临床定量观察^[10-11]。2019年协会重新修订了ARCO分期^[12],主要变化有:①许多0期病变并未发展为骨坏死疾病而难以诊断,故删除了原有的0期;②将III期分为III A和III B两期,III A期X射线片或CT可见新月征或股骨头塌陷≤2 mm;III B期可见股骨头塌陷>2 mm;③为了简化分型,适用于临床,取消了依据部位、大小、长度的坏死区范围评估。并提出对于坏死范围的评估应单独设立评估标准,联合使用,这与此文作者观点相同,可为今后研究提供方向。

2.1.4 日本骨坏死研究会(JIC)分型 JIC分型为日本骨坏死研究会于1986年制定的分期、分型标准。该分期同样以Ficat分期为基础,对II期和III期进行了细分,并通过坏死区位置、范围和关节面破坏情况对预后进行判断。其分型特点是通过后前位髌关节X射线片,将髌白负重区等分为3份,即按股骨头坏死区相对的髌白位置,位于负重区内侧1/3的为A型(内侧型);超出内侧1/3为B型(中央型);超出2/3为C型(外侧型)。2001年对原有分型标准进行修订,将C型细化为C1、C2两型,C1型坏死区边界在髌白缘内,C2型坏死边界超出髌白外缘(坏死区域边界以X射线片硬化线边界为准)。预后判断为A型进展慢、预后好;B型预后一般;C型预后最差,其中C2型较C1型预后更差。该体系在日本应用较多,杨帆^[13]通过对254篇文献的系统评价,发现其中12.2%的研究将JIC分型与各分期方法同时使用。由于该分型以髌白负重区进行划分,测量时易受股骨外展、内收变化以及是否有先天髌关节发育不良等疾病的因素影响,从而影响评估结果。

2.1.5 中国分期 中国骨坏死人数众多,虽然股骨头坏死病理机制尚未完全明了,但国内外专家对诊疗主要方面存在共识。陈卫衡^[14]以关节功能、生存质量、X射线指标三者结合评价股骨头坏死保髌疗效,强调保髌治疗的重要性。大量实验证明,在股骨头发生塌陷以前是保髌治疗的最后时机^[15]。国内学者庞智晖等^[16-17]根据ARCO II期和III期特征,结合JIC分期以及蛙式侧位分型,提出了“围塌陷期”的概念并形成相应坏死分期体系。李子荣^[18]认为早期诊断是保髌的关键,并建议以ARCO分期III a期和Steinberg分期的III期定为围塌陷期。2015年中华医学会骨科分会关节外科学组制定了股骨头坏死中国分期,以Steinberg分期为基础,使用5期分法,即(I)临床前期,无塌陷;(II)早期,无塌陷;(III)中期,围塌陷期;(IV)中晚期,塌陷期;(V)晚期,骨关节炎期^[19]。此分期特点是:①强调CT扫描的作用,在II~III期时CT扫描对坏死部位的边界、面积、硬化带以及软骨下骨板断裂情况观察更清晰,其效果优于MRI和X射线片,有利于明确疾病真实状态和治疗方案的选择;②对坏死面积进行估计的方法(选用MRI或CT冠状位正中层面评估法)进行了详细说明,并通过扫描受累层面数估计坏死体积;③对于每期的临床表现、影像学特点和病理改变都进行了详细阐述。中国分期对股骨头坏死疾病的进展程度定位准确,但尚不足以评估疾病发展趋势,对于围塌陷期发展到塌陷的风险未作描述。

2.1.6 中日友好医院(CJFH)分型 李子荣等^[20]考虑到坏死部位和范围、髌白等解剖因素的影响,制定了CJFH分型,以股骨头“三柱理论”为基础,在MRI或CT扫描冠状位正中层面上,分为:M型(内侧型)坏死灶占据内侧柱;C型(中央型)坏死灶占据中央柱;L1型(次外侧型)坏死灶占据外、中及内侧柱,但外侧柱部分存留;L2型(极外侧型)坏死灶占据外侧柱,中央、内侧柱存留;L3型(全股骨头型)坏死

灶占据股骨头。并在临床中发现 M 型、C 型预后较好, L1 型次之, L2 和 L3 型预后较差。该分型的特点是: ①重视股骨头三柱结构中外侧柱的保留和重建, 并依此选择保髋的治疗方式, 可提高预后; ②直接在股骨头上进行分期, 不受患者髋关节体位或发育情况的影响(比较日本 JIC 分型)。张振南等^[21]通过影像扫描分析发现正中层面分型对坏死病变的评估偏于保守, 而以最大坏死层面分型更接近坏死真实病变情况, 有利于更准确地评估。CJFH 分型重视对坏死部位的划分, 但未对坏死范围进行有效地定量评估, 因而其对塌陷预测和治疗方式选择仍有局限性, 作者发现结合应用塌陷预测分析方法和分期分型能较好地提供治疗依据, 使治疗更个体化、科学化。

2.2 股骨头坏死的塌陷风险预测策略 分期分型中所应用的影像学检查和坏死范围的测量较为单纯, 主要为当前股骨头坏死程度提供判断依据。近年来, 许多学者从病因学、MRI 信号、坏死范围、有限元及其他分析方法等角度, 进行了股骨头坏死塌陷风险预测方面的研究, 发现这些方法都与股骨头坏死分期有明确的相关性, 且能弥补分期分型对塌陷评估的局限性。

2.2.1 病因学分析 塌陷发生在股骨头坏死的修复阶段, 与许多因素相关^[22], 其中股骨头坏死的发病原因就是重要的影响因素^[23]。无论是创伤性股骨头缺血性坏死还是非创伤性的, 如激素性、酒精性、特发性等都会对股骨头的血运造成损害, 有研究显示, 相比于下支持带动脉损伤, 上支持带动脉损伤的股骨头更容易且更快进展至塌陷^[24], 这在分析股骨颈骨折患者股骨头血供变化中也有相似的发现^[25]。虽然已经证实不同病因的股骨头坏死标本有着极其相似的病理改变结果, 但对于发展进程中骨髓微环境的影响不尽相同^[26]。崔永峰^[27]对同期不同病因的股骨头坏死观察时发现激素性发病可能是由于血供内皮损伤, 继而形成血栓, 造成血供不足, 最终表型为脂肪细胞溶解和骨髓组织的吸收, 其中血管损伤是原发因素; 而酒精性股骨头坏死可能是酒精对骨细胞直接毒害作用, 引起脂肪细胞肥大、骨内压升高、血液循环受阻是继发损伤, 这或许是大量激素引起的股骨头坏死往往很快出现塌陷的原因。魏秋实等^[28]通过骨计量学结果再次验证了激素性股骨头坏死区骨空间结构及骨量明显低于同期酒精性股骨头坏死, 证明不同病因诱发骨修复特点不同, 因而带来的是否引发塌陷和塌陷时限等临床结局亦不尽相同。但股骨头坏死的病因学研究未完全明晰, 许多机制还需进一步研究。

2.2.2 MRI 信号分析 髋部 MRI 信号强度反映了股骨头多种病理变化, 例如股骨头内骨髓水肿 MRI 表现为 T1 像高信号。骨髓水肿并非早期股骨头坏死的病理表现, 一旦出现骨髓水肿伴髋部疼痛, 说明疾病已进入围塌陷期^[29-30]。刘泽霖等^[31]在对兔股骨头坏死造模时发现, 电镜下当模型组出现明显骨髓水肿伴骨内压升高时, 骨小梁内骨细胞出现坏死表现, 且全陷窝率较高, 说明微观下空洞已经形成。刘吉鹏等^[32]通过回顾性分析 ARCO I 期、II 期患者 MRI 信号征象,

发现在 T1W1 冠状位上坏死区可见带状、椭圆形、楔形、不规则形等异常影像, 且面积大于 40% 的不规则形影像的患者较易出现股骨头塌陷。

髋关节积液是 MRI 中另一种常见 T1 高信号表现征象, 以往研究表明非创伤性股骨头坏死髋关节积液与坏死分期和髋关节功能等级相关。LIU 等^[33]在对 109 例患者共 185 髋的观察中发现, 按照 ARCO 分期, 在 I、II、III 期患髋之间, 积液量差异有显著性意义, 且 III A 期、III B 期和 III C 期之间的积液量差异亦有显著性意义, 体现出髋关节积液情况能够反映股骨头坏死的病理状态及预后情况。HATANAKA 等^[34]通过多元回归分析显示疾病分期是唯一与髋关节滑膜炎相关的因素; 根据 JIC 分期, 在股骨头塌陷前 MRI 显示积液较少; 进入 3B 期髋关节滑膜渗出明显增多, 说明髋关节滑膜炎主要发生在股骨头塌陷后, 并随塌陷进展而加重。此外, 雷新玮^[35]对 39 例股骨头坏死的 MRI 信号评定过程中发现, 坏死区信号表现为混杂信号时, 其股骨头塌陷风险明显高于单纯表现高信号或低信号者, 表明此时坏死区内坏死与纤维肉芽、新骨并在, 疾病进入晚期, 这与 HAUZEUR 等^[36]的观察结果相同。同时, MRI 图像中脂肪信号的变化同样反映此处的坏死程度和范围, 研究表明当核磁中脂肪表现为高信号区横贯股骨头中部时塌陷风险最高^[37]。

2.2.3 坏死范围分析 判断股骨头坏死范围是常用的预测塌陷的方法。股骨头生理状态可通过骨小梁结构传递躯干重力, 一旦发生骨坏死, 骨小梁结构的吸收消失, 使股骨头坏死区上方仅软骨和软骨下骨质承载质量, 形成了似“穹顶结构”的“单层球面网壳结构”, 负荷能力明显下降。随着坏死区的扩大, 超过临界状态使穹顶结构发生改变, 无法承受髋臼传递的重力, 即可引发塌陷, 因此坏死范围与塌陷发生关系密切。1994 年 SUGANO 等^[38]首次通过正侧位 X 射线片估算坏死面积百分比, 并发现小于 30% 的坏死面积不能观测到塌陷发生。KOO 等^[39]以 MRI 正中冠状位和矢状位 T1 加权像观察股骨头坏死角度(以 A、B 表示冠状位和矢状位的坏死角度), 通过测量角度确定坏死指数, 即坏死指数 = $(A/180) \times (B/180) \times 100\%$ 。根据坏死指数值分为以下 3 级: A 级坏死指数 < 33%; B 级坏死指数为 34%~66%; C 级坏死指数 > 67%。其后有人改良算法, 将正中层面改成坏死范围最大的层面^[40]。塌陷风险除了与坏死面积相关外, 还与坏死部位有很大的相关性。OHZONO 等^[41]按照坏死部位所占股骨头承重区范围(1/3 以内、1/3 和 1/3 以上)将其划为 3 个等级; 后改为坏死区占股骨头整体范围的 1/3 以内(A 型)、2/3 以内(B 型)和 2/3 以上(C 型)3 个等级, 且有实验证明当影像矢状位和冠状位上都显示 C 型时, 塌陷率明显上升^[42]。MOTOMURA 等^[43]发现股骨头塌陷始终伴随着松质骨骨折, 并且骨折发生在骨小梁坏死与增厚区交界处。WU 等^[44]在观察股骨头不同形态坏死界面发现, 在股骨头 MRI 冠状位影像上, 坏死界面以横型、V 字型、Z 字型和环型 4 种类型存在; 在 168 例股骨头坏死患者观察中横型塌陷率明显高于其他类型, 说明坏死界面的形

态对股骨头坏死引起的塌陷有一定的影响。季卫平等^[45]观察MRI最大冠状位T1加权相测量股骨头坏死区矢跨比(坏死区矢高与跨度的比值)、纵跨比(坏死区纵轴高度与跨度的比值),并证实纵跨比可作为预测股骨头塌陷的指标之一,若患者初次就诊MRI提示右髋股骨头坏死已经达到ARCO分期II期,测得矢跨比在0.239±0.049区间,则有1年内将发生塌陷的风险。KUBO等^[46]利用股骨颈轴中线与从股骨头中心到股骨头坏死区前边界连线之间形成的角称为前侧坏死角,以此对股骨头坏死灶的前边界进行评估。多因素分析显示,前侧坏死角与塌陷的发生具有独立的相关性,即使坏死病灶位于股骨头内侧,前侧定位有坏死病灶的股骨头坏死也会发生塌陷^[47]。

2.2.4 有限元分析 有限元分析法是以股骨头三维结构和生物力学为基础,借助计算机、影像学,施行模型构像和骨密度、弹性模量赋值的方法,以评估股骨头因病变发生结构变化而出现的相应生物负载变化,具有实用、便捷、有效的特点^[48]。有限元分析在股骨头坏死疾病研究中应用广泛,HERNIGOU等^[49]以MRI图像测量坏死体积和坏死体积比,得到的结论是MRI计算的数值与真实标本接近,具有可靠的评估价值。林建武等^[50]对比不同ARCO分期中CT和MRI对坏死体积的测量结果,发现并无明显差异。而后随着螺旋CT与计算机三维重建技术的发展,利用软件对坏死体积和塌陷风险进行评估则更为直接。有国内学者尝试了三维CT重建下的坏死体积分期方法^[51],以股骨头横断面、矢状面和三等分的冠状面为分界,将股骨头分为12个象限,并根据坏死组织所占象限进行权重,应用坏死体积百分比进行坏死评分计算,得到的评分用以预测疾病进程。通过临床校验,该坏死评分与Ficat分期有明显的线性相关性。LIU等^[52]以CT三维重建模型将病变股骨头分成8个区,在对囊变区和坏死区进行评估时发现囊变区大部分位于正常区和坏死区交界处,且多位于股骨头分区的前外侧区,这与股骨头生理应力集中分布相似。LI等^[53]利用有限元分析方法,通过测量股骨头坏死患者股骨头范式等效应力(以应力等值线来表示模型内部的应力分布情况)来预测塌陷风险,并证实了该应力的最大值可作为预测风险的生物力学指标。研究发现,松质骨在支撑骨皮质和防止皮质骨形变方面有重要作用,这直接关系股骨头负荷阈的限度^[54]。有效评估松质骨结构变化,采取合适干预手段来维持股骨头皮质支撑作用,防止塌陷发生。YUE等^[55]首次以超声结合CT的方式确定股骨头坏死股骨头骨密度与弹性模量的关系,发现以往有限元分析仅以均值密度和整体样本的模量进行设置,但坏死区硬化带和非硬化区的密度和弹性模量是不相同的,因而研究正常股骨头和患病股骨头之间的密度及弹性模量的关系,对有限元的精确赋值及更贴近真实生理状态有重要意义。

2.2.5 其他辅助评估指标 研究发现,股骨头坏死与骨细胞、成骨细胞凋亡和骨吸收生成失衡关系密切^[56]。因此,许多血液指标可作为检测、评估方法。李伟峰等^[57]通过检测股骨头坏死患者血清中Dickkopf-1(DKK-1)蛋白含量,发现其浓度与股骨头坏死病情进展密切相关,与ARCO分期呈正相关。DKK-1

由成熟的成骨细胞和骨细胞分泌产生,是成骨细胞的有效负调节因子,可通过与受体结合的方式阻断Wnt/ β -catenin信号通路,减少成骨细胞增殖并诱导其凋亡,在骨代谢中起到重要作用^[58]。抵抗素作为血清中一种有炎症前因子特征的脂肪因子,能促进细胞增殖、介导炎症反应、影响血管的生成和收缩。何晓铭等^[59]对不同ARCO分期的股骨头坏死患者血清抵抗素水平测定时,发现患病人群的抵抗素水平明显高于对照组(健康人群);且ARCO III、IV期患者抵抗素水平明显高于ARCO I、II期患者。血清中抵抗素水平在股骨头坏死塌陷后表现明显升高趋势,说明其对塌陷程度的判断有一定的指导意义,可为诊断病情程度提供参考。有研究发现由RETN基因编码的抵抗素水平变化会导致脂质代谢紊乱,引起股骨头坏死风险改变^[60]。CHI等^[61]用数字减影血管造影技术观察股骨头坏死患者股骨头血供状态时,发现ARCO II-IV期患者股骨头颈处血管数目、旋股内侧动脉的相对长度与股骨头坏死疾病发生的严重程度呈负相关性,数字减影血管造影能为股骨头塌陷评估提供早期血管改变的依据和参考。

3 总结 Summary

综上所述,股骨头坏死塌陷研究主要集中在两点,评估塌陷是否发生和预测塌陷风险,对塌陷的有效评估、合理干预是股骨头坏死治疗上的重要关注点。股骨头坏死的分期分型能较准确地判断疾病发生阶段,评估塌陷发生与否,但由于分期体系繁多,特点各不相同,近年来Ficat分期逐渐有被ARCO分期和Steinberg分期代替的趋势^[62]。中国是股骨头坏死疾病的第一大国,中国医师对该病的临床诊治有更强的优势和必要性,因此推广详细可靠的分期、分型策略,联合塌陷预测方法是切实可行的精确评估预测策略,同时可为治疗方式的选择提供更准确的依据和应用前景。

作者贡献: 第一作者负责综述构思设计、文章撰写校对,所有作者参与文献检索、整理分析,通讯作者负责项目指导。

经费支持: 该文章接受了“国家自然科学基金项目(81904222)、中央支持地方高校改革发展资金人才培养支持计划(高水平人才培养支持项目)、黑龙江中医药大学附属第二医院科研结余经费专项基金(2019YB-02)”的资助。所有作者声明,经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

写作指南: 该研究遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA指南)。

文章查重: 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

文章外审: 文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] 庞智晖,唐立明,樊粤光,等. 股骨头坏死“三部失效”塌陷机制假说与保存自身髋关节的新理念[J]. 中国组织工程研究,2016,20(46):6950-6955.

- [2] SULTAN AA, MOHAMED N, SAMUEL LT, et al. Classification systems of hip osteonecrosis: an updated review. *Int Orthop*. 2019;43(5):1089-1095.
- [3] COHEN-ROSENBLUM A, CUI Q. Osteonecrosis of the Femoral Head. *Orthop Clin North Am*. 2019;50(2):139-149.
- [4] CASTRO FP, HARRIS MB. Differences in age, laterality, and Steinberg stage at initial presentation in patients with steroid-induced, alcohol-induced, and idiopathic femoral head osteonecrosis. *J Arthroplasty*. 1999;14(6):672-676.
- [5] STEINBERG ME, OH SC, KHOURY V, et al. Lesion size measurement in femoral head necrosis. *Int Orthop*. 2018;42(Supplement 3):1-7.
- [6] TAKASHIMA K, SAKAI T, HAMADA H, et al. Which classification system is most useful for classifying osteonecrosis of the femoral head? *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476(6):1240-1249.
- [7] GARDENIERS JWM, GOSLING-GARDENIERS AC, RIJNEN WHC. The ARCO Staging System: Generation and Evolution Since 1991. *Osteonecrosis*. 2014;(1141):215-218.
- [8] LARSON E, JONES LC, GOODMAN SB, et al. Early-stage osteonecrosis of the femoral head: where are we and where are we going in year 2018? *Int Orthop*. 2018;42(Suppl 1):1-6.
- [9] SCHMITT-SODY M, KIRCHHOFF C, MAYER W, et al. Avascular necrosis of the femoral head: inter- and intraobserver variations of Ficat and ARCO classifications. *Int Orthop*. 2008;32(3):283-287.
- [10] 李顺东, 许超, 童培建, 等. 股骨头缺血性坏死常用分期体系的回顾与评价 [J]. *中医正骨*, 2014,26(4):36-39.
- [11] GARDENIERS JWM. *The Arco Perspective for Reaching One Uniform Staging System of Osteonecrosis*. New York: Plenum,1993.
- [12] YOON BH, MONT MA, KOO KH, et al. The 2019 Revised Version of Association Research Circulation Osseous Staging System of Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Arthroplasty*. 2019;S0883-5403(19)31101-5.
- [13] 杨帆. 股骨头坏死分期与分型的系统评价及评估一致性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [14] 陈卫衡. 基于 X 线的股骨头坏死保髋疗效评价方法研究 [J]. *中华关节外科杂志 (电子版)*, 2017,11(3):222-227.
- [15] ZHANG QY, LI ZR, GAO FQ, et al. Pericollapse Stage of Osteonecrosis of the Femoral Head: A Last Chance for Joint Preservation. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(21):2589-2598.
- [16] 庞智晖, 何伟, 张庆文, 等. 中药辅助改良减压植骨内稳定术治疗围塌后期激素性股骨头坏死 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2009,17(1):30-33.
- [17] 魏秋实, 何伟, 张庆文, 等. 基于 X 线片建立股骨头坏死新分型体系的临床意义 [J]. *中华关节外科杂志 (电子版)*, 2018,12(6):849-856.
- [18] 李子荣. 股骨头坏死成功保髋新理念 [J]. *中医正骨*, 2018,30(10):1-3.
- [19] Joint Surgery Group of the Orthopaedic Branch of the Chinese Medical Association. *Guideline for Diagnostic and Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head*. *Orthop Surg*. 2015;7(3):200-207.
- [20] 李子荣, 孙伟, 史振才, 等. 非创伤性股骨头坏死: 外侧柱存留与股骨头塌陷的关系研究 [J]. *中国骨与关节杂志*, 2012,1(5):449-453.
- [21] 张振南, 谢利民, 于潼. 不同层面三柱结构股骨头坏死分型的差异比较研究 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2017,25(10):28-31+37.
- [22] ZHAO FC, GUO KJ, LI ZR. Osteonecrosis of the femoral head in SARS patients: seven years later. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013;23(6):671-677.
- [23] CHEN L, HONG G, FANG B, et al. Predicting the collapse of the femoral head due to osteonecrosis: From basic methods to application prospects. *J Orthop Translat*. 2017;11:62-67.
- [24] LIU BY, ZHAO DW, YU XB, et al. Effect of superior retinacular artery damage on osteonecrosis of the femoral head. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(20):3845-3850.
- [25] 申锋, 阎作勤, 郭常安, 等. SPECT-CT 评价股骨颈骨折后股骨头血供的变化 [J]. *中华关节外科杂志 (电子版)*, 2012, 6(2): 6-8.
- [26] 赵凤朝, 李子荣, 张念非. 不同病因股骨头坏死的病理改变 [J]. *实用骨科杂志*, 2005,11(3):210-213.
- [27] 崔永锋. 激素性和酒精性股骨头坏死病理、X 线与临床的对比研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2005.
- [28] 魏秋实, 杨帆, 陈晓俊, 等. 激素性与酒精性股骨头坏死患者骨标本坏死区域病理与显微结构特点分析 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2018, 32(7):866-872.
- [29] 陈卫衡, 金智勇, 周宇, 等. 髋关节骨髓水肿与股骨头坏死的相关性研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2009,17(3):187-189.
- [30] 詹维强, 尹宗生, 陆鸣, 等. 非创伤性股骨头坏死骨髓水肿与 ARCO 分期及疼痛的相关性 [J]. *中国组织工程研究*, 2015,19(46):7529-7533.
- [31] 刘泽霖, 徐西林, 张晓峰. 活骨注射液治疗股骨头缺血性坏死组织形态学实验研究 [J]. *中医药学报*, 2013,41(2):30-32.
- [32] 刘吉鹏, 张书钦, 陈卫衡. 早期股骨头坏死影像表现特点及鉴别诊断 [J]. *中国骨伤*, 2010,23(5):344-348.
- [33] LIU B, YI H, ZHANG Z, et al. Association of hip joint effusion volume with early osteonecrosis of the femoral head. *Hip Int*. 2012;22(2):179-183.
- [34] HATANAKA H, MOTOMURA G, IKEMURA S, et al. Volume of hip synovitis detected on contrast-enhanced magnetic resonance imaging is associated with disease severity after collapse in osteonecrosis of the femoral head. *Skeletal Radiol*. 2019;48(8):1193-1200.
- [35] 雷新玮. 非创伤性股骨头缺血性坏死塌陷预测的生物力学及影像学研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2008.
- [36] HAUZEUR JP, SINTZOFF S, APPELBOOM T, et al. Relationship between magnetic resonance imaging and histologic findings by bone biopsy in nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Rheumatol*. 1992;19(3):385-392.
- [37] TAKATORI Y, KOKUBO T, NINOMIYA S, et al. Avascular necrosis of the femoral head. Natural history and magnetic resonance imaging. *J Bone Joint Surg Br*. 1993;75(2): 217-221.
- [38] SUGANO N, TAKAOKA K, OHZONO K, et al. Prognostication of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. Significance of location and size of the necrotic lesion. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;(303):155-164.
- [39] KOO KH, KIM R, CHO SH, et al. Angiography, scintigraphy, intraosseous pressure, and histologic findings in high-risk osteonecrotic femoral heads with negative magnetic resonance images. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;(308):127-138.
- [40] SEBASTIAN F, CHERIAN MD, LAORR A, et al. Quantifying the extent of femoral head involvement in osteonecrosis. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2003 85(2):309-315.
- [41] OHZONO K, SAITO M, SUGANO N, et al. The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. A radiologic classification to formulate prognosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;(277):73-78.
- [42] SUGANO N, OHZONO K, MASUHARA K, et al. Prognostication of osteonecrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus by magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;(305):190-199.
- [43] MOTOMURA G, YAMAMOTO T, YAMAGUCHI R, et al. Morphological analysis of collapsed regions in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(2):184-187.
- [44] WU W, HE W, WEI QS, et al. Prognostic analysis of different morphology of the necrotic-viable interface in osteonecrosis of the femoral head. *Int Orthop*. 2018;42(1):133-139.
- [45] 季卫平, 兰俊, 李浩, 等. 矢跨比、纵跨比在股骨头坏死塌陷预测因素中参考作用的临床研究 [J]. *中国现代医生*, 2013,51(26):46-48.
- [46] KUBO Y, MOTOMURA G, IKEMURA S, et al. The effect of the anterior boundary of necrotic lesion on the occurrence of collapse in osteonecrosis of the femoral head. *Int Orthop*. 2018;42(7):1449-1455.
- [47] KUBO Y, MOTOMURA G, IKEMURA S, et al. Effects of anterior boundary of the necrotic lesion on the progressive collapse after varus osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci*. 2020;25(1):145-151.
- [48] 王宏润, 李宏宇, 韦明照. 基于三柱结构分型股骨头坏死的有限元研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020,28(9):832-836.
- [49] HERNIGOU P, LAMBOTTE JC. Volumetric analysis of the femur. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2001; 83: 672-675.
- [50] 林建武, 刘清强. CT、MR 测量股骨头缺血坏死病灶体积在临床分期中的应用 [J]. *现代诊断与治疗*, 2014,25(04):909-910.
- [51] 袁砾慧, 童培建. 基于三维重建 CT 的股骨头坏死体积分期标准初探 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2014,38(11):1311-1314.
- [52] LIU GB, LI R, LU Q, et al. Three-dimensional distribution of cystic lesions in osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Trans*. 2019.
- [53] LI TX, HUANG ZQ, LI Y, et al. Prediction of Collapse Using Patient-Specific Finite Element Analysis of Osteonecrosis of the Femoral Head. *Orthop Surg*. 2019;11(5):794-800.
- [54] VOLOKH KY, YOSHIDA H, LEALI A, et al. Prediction of femoral head collapse in osteonecrosis. *J Biomech Eng*. 2006;128(3):467-470.
- [55] YUE Y, YANG H, LI Y, et al. Combining ultrasonic and computed tomography scanning to characterize mechanical properties of cancellous bone in necrotic human femoral heads. *Med Eng Phys*. 2019;66:12-17.
- [56] CHEN XJ, YANG F, CHEN ZQ, et al. Association of reduced sclerostin expression with collapse process in patients with osteonecrosis of the femoral head. *Int Orthop*, 2018;42(7): 1675-1682.
- [57] 李伟峰, 陈立新, 陈晓俊, 等. 血清 Dickkopf-1 蛋白在早期诊断股骨头坏死及病情监测中的意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018,28(35):43-47.
- [58] WANBY P, NOBIN R, VON SP, et al. Serum levels of the bone turnover markers dickkopf-1, sclerostin, osteoprotegerin, osteopontin, osteocalcin and 25-hydroxyvitamin D in Swedish geriatric patients aged 75 years or older with a fresh hip fracture and in healthy controls. *J Endocrinol Invest*. 2016; 39(8): 855-863.
- [59] 何晓铭, 龚水帝, 庞凤祥, 等. 抵抗素水平与股骨头坏死塌陷进程的相关性 [J]. *实用医学杂志*, 2019,35(4):579-583.
- [60] AN F, ZHANG L, GAO H, et al. Variants in RETN gene are associated with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head risk among Han Chinese people. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):96.
- [61] CHI Z, WANG S, ZHAO D, et al. Evaluating the blood supply of the femoral head during different stages of necrosis using digital subtraction angiography. *Orthopedics*. 2019;42(2):e210-e215.
- [62] 李子荣. 2015 年股骨头坏死中国分期与分型解读 [J]. *临床外科杂志*, 2017,25(8):565-568.