

• 介入放射学 •

动脉内留置导管药物持续灌注治疗股骨头缺血性坏死

朱怀仕, 王仁法, 张译林,

【摘要】 目的:评价动脉内留置导管持续灌注药物治疗股骨头缺血性坏死(AvNFH)的疗效及优点。**方法:**对 37 例 AvNFH 患者(病变股骨头 43 个),采用 Seldinger's 穿刺术以 5F Cobra 导管超选择性置导管于旋股内、外侧动脉及闭孔动脉造影,灌注药物后,留置导管,连续 3d 再灌注溶栓药物。**结果:**所有患者症状均得到缓解,疼痛缓解率为 96.6%,关节功能改善率为 93.0%。对 37 例患者随访 12 个月。关节功能改善的总优良率为 83.7%。介入治疗 AvNFH 的总有效率为 97.7%。治疗后定期复查,X 线平片、CT、MRI 显示坏死骨质均有不同程度的吸收、修复及新骨形成。**结论:**动脉内留置导管持续灌注药物治疗 AvNFH 的方法可靠,近期疗效显著,能缩短治疗周期,是一种新的有价值的介入治疗方法。

【关键词】 骨坏死;导管,留置;放射性,介入性

【中图分类号】 R815; R681.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2004)11-0840-04

The clinical research of catheter indwelling in artery for treatment of avascular necrosis of femoral head ZHU Huai-shi, WANG Ren-fa, ZHANG Yi-lin. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the efficacy of interventional therapy for avascular necrosis of femoral head. **Methods:** A 5F Cobra catheter was inserted superselectively in the supplying arteris of feucoral luad, and then vasodilative drugs were perfused via catheter. Thrombolytic drugs were perfused after the catheter was maintained for three days. **Results:** Seven days after interventional treatment, there were marked improvements in clinical symptoms, with relief or disappearance of pain (96.6%), improvement of function of hip joint (93.0%). A total restorable rate was 83.7% and a total effective rate of 97.7%. Re-examination with X-ray, CT, MRI after treatment showed absorption of necrotic bone in different degrees and repairment of new bone. **Conclusion:** A short-term follow-up indicates that it is useful and effective for catheter indwelling in artery with continuous infusion of thrombolytic and vasodilative medicine, traditional Chinese medicine and western medicine drugs to treat avascular necrosis of femoral head. This therapy can relieve pain, improve function of hip and delay the time of artificial joint replacement. It is a new and valuable interventional therapy method.

【Key words】 Necrosis avascular, femoral head; Catheters, indwelling; Radiology, interventional

股骨头缺血性坏死(avascular necrosis of femoral head, AvNFH)缺乏确切有效的治疗方法,且致残率较高^[1]。随着诊治方法的提高,采用新的介入微创技术对病变股骨头供血动脉直接灌注中西药物,已取得了肯定的疗效,但方式与规格多样化^[2-6]。本研究采用股骨头供血动脉内留置导管持续灌注中西药物治疗 AvNFH,取得了满意的疗效。

材料与方法

本组患者 37 例(病变股骨头 43 个),其中男 32 例(38 个股骨头),女 5 例(5 个股骨头),男女比为 6.4:1,年龄 27~72 岁,平均 39.6 岁。右侧为 20 个,左侧为 23 个,其中 6 例为双侧 AvNFH。6 例二次行介入

治疗对侧 AvNFH,1 例股骨头已行人工髋关节置换术,再次行介入治疗另一侧。8 例合并腰椎间盘突出症,多数起病隐匿且呈慢性过程。发病时间 6 个月~3 年,38 例次伴有不同程度的髋关节及腹股沟区疼痛,且多为持续性并伴有活动后加剧。35 例次出现下肢功能障碍,包括外展、内收、屈曲、内外旋受限及“4”字征阳性,伴跛行者 23 例次,7 例次出现下肢肌肉萎缩或缩短,体型肥胖者 2 例。根据 Ficat RP(1980 年)分期标准,对全部 43 个股骨头 AvNFH 按病因分类(表 1)。

表 1 AvNFH 病因分类与分期 (个)

病因	Ficat 分期				合计
	I	II	III	IV	
外伤性	0	7	2	1	10
激素性	4	10	1	0	15
酒精性	2	7	3	1	13
其它	0	3	1	1	5

作者单位: 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(朱怀仕现在 272111 山东,济宁市第一人民医院 CT 室);435000 湖北,黄石铁山大冶铁矿医院放射科(张译林)

作者简介: 朱怀仕(1968—),男,山东人,硕士,主治医师,主要从事骨骼肌肉影诊断和介入治疗研究。

透视下以 Seldinger's 技术经股动脉穿刺插管,选择 5F Cobra 导管,分别选择性和超选择性置导管于患侧旋股内、外侧动脉及闭孔动脉的开口处造影。后缓慢依次灌注复方丹参注射液 60 ml、罂粟碱 30 mg、尿激酶 50 万 U、低分子右旋糖酐 150 ml。术后留置导管于患侧旋股内、外侧动脉共干开口处或旋股内、外侧动脉分别开口的上端。同时导管内肝素化(每 6 小时 1 次)。后连续 3 d 再用微量泵向导管内灌注尿激酶 30 万 U,同时连续 3 d 经患侧下肢静脉滴注尿激酶 5 万 U、香丹 40 mg、水乐维他 2 ml 及生理盐水混合液,且连续 5 d 静滴抗生素,3 d 后拔管。出院后口服钙剂半年、服复方丹参片 1 年以上,减少运动。

结 果

疼痛的变化:37 例患者术中均无明显不适和并发症发生。42 个股骨头术后 3 d 感觉疼痛明显减轻,41 个股骨头 5 d 后可弃拐行走,疼痛缓解率为 96.6%。3 个Ⅳ期 AvNFH 术后 5d 仍感疼痛,但有显著改善。

功能的变化:术后 5 d 37 个髋关节功能明显改善,改善率为 86.9%。40 个髋关节术后 4 周内明显好转,改善率为 93.0%。

按马在山 AvNFH 临床分级标准,将治疗前及治疗后 1 周、1、3、6 和 12 个月按功能正常、Ⅰ级、Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级总结其个数,经治疗前后功能变化恢复情况分类(表 2)。

采用 1993 年全国 AvNFH 会议标准和 X 线标准得分,分析髋关节的功能,优:≥80 分,良:>60 分,可:

≥40 分,差:<40 分。术后髋关节功能恢复情况见表 3。

随访 43 个股骨头中,Ficat Ⅰ~Ⅱ期有 23 个股骨头在术后 2~5 个月 X 线片见坏死区有不同程度的骨密度增高,骨质修复完好或坏死区域较前缩小,6~17 个月后均未发现股骨头塌陷(图 1)。20 个股骨头术后 3~15 个月 CT 复查,16 个股骨头坏死区域骨密度增高或达正常或坏死区域较前缩小,有新生骨小梁清晰长入,裂痕愈合,股骨头外形无变化(图 2)。16 个股骨头术后 1~9 个月行 MRI 复查,15 个坏死区域缩小,骨质硬化带增宽,9 个骨髓异常信号接近正常,关节囊内积液基本消失(图 3)。Ⅲ~Ⅳ期 10 个 AvNFH 维持股骨头骨质硬化,股骨头的解剖形态均无明显变化。

讨 论

1. 病因与机制

股骨头侧支循环较少是 AvNFH 主要原因。AvNFH DSA 所见股骨头区血管数目减少、僵硬、迂曲、粗细不均、中断或堵塞等(图 4),而闭孔动脉及其分支血管代偿性增粗或开放(图 5)。外伤性 AvNFH 是由于创伤破坏了骨的血供,导致 AvNFH。有报道大剂量激素即能促进脂肪组织的分解,亦能使血小板生成增多、血液凝固性增高、粘滞度增大,令末梢小动脉发生栓塞,最终骨细胞缺血坏死^[7];酒精的代谢产物聚积于股骨头微循环内引起微循环障碍;酒精中毒后血中游离脂肪酸及前列腺素升高,可引起局部血管炎,血栓形成;长期饮酒者会产生一种类似夏科关节病的

表 2 43 个股骨头 AvNFH 经治疗前后功能变化恢复情况

分级	股骨头个数					
	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
正常	0	19	17	18	16	16
Ⅰ	7	13	14	14	14	15
Ⅱ	16	10	10	8	10	10
Ⅲ	15	1	1	2	2	2
Ⅳ	5	0	1	1	1	0

注:Ⅰ级,髋关节屈伸、外展、内收、外旋、内旋度数总和为 260°~190°,功能少受限,生活基本自理;Ⅱ级,为 190°~160°,功能部分受限;Ⅲ级,为 160°~130°,功能明显受限;Ⅳ级,为小于 130°,功能严重受限。

表 3 治疗后 12 个月髋关节功能变化

项目	Ficat 分期					病因类型				
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	合计	外伤性	激素性	酒精性	其它	合计
侧数	6	27	7	3	43	10	15	13	5	43
优	5	15	2	0	22	2	4	5	2	13
良	1	10	3	1	15	5	10	7	2	24
可	0	2	2	1	5	2	1	1	1	5
差	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1
优良率(%)	100.0	92.6	71.4	33.3	83.7	70.0	93.3	93.3	80.0	83.7
有效率(%)	100.0	100.0	100.0	66.7	97.7	90.0	100.0	100.0	100.0	97.7

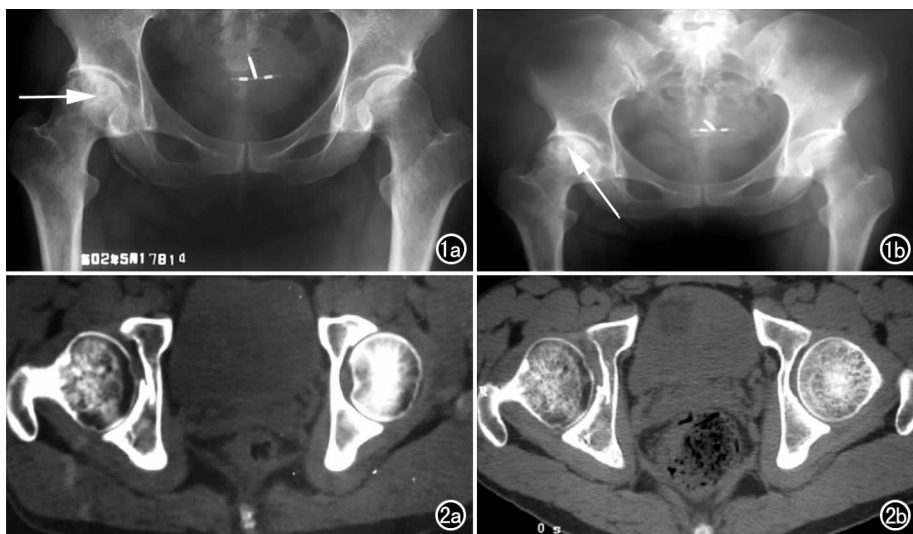


图 1 右侧Ⅱ期 AvNFH。a) 介入术治疗前, X 线片示股骨头片状硬化、囊变, 关节间隙稍模糊(箭); b) 治疗后 17 个月, X 线平片表现囊变区有新骨生成, 股骨头无塌陷, 关节间隙清晰(箭)。图 2 右侧Ⅱ期 AvNFH。a) 介入治疗前, CT 示有星芒状骨纹结构消失, 呈网眼改变, 骨质疏松, 关节软骨下新月形骨坏死细胞碎渣区; b) 介入治疗后 8 个月, CT 示有坏死区域骨密度增高, 坏死区域较前缩小, 股骨头骨小梁较前明显清晰, 新月形坏死区内骨小梁增多, 股骨头关节面完好。

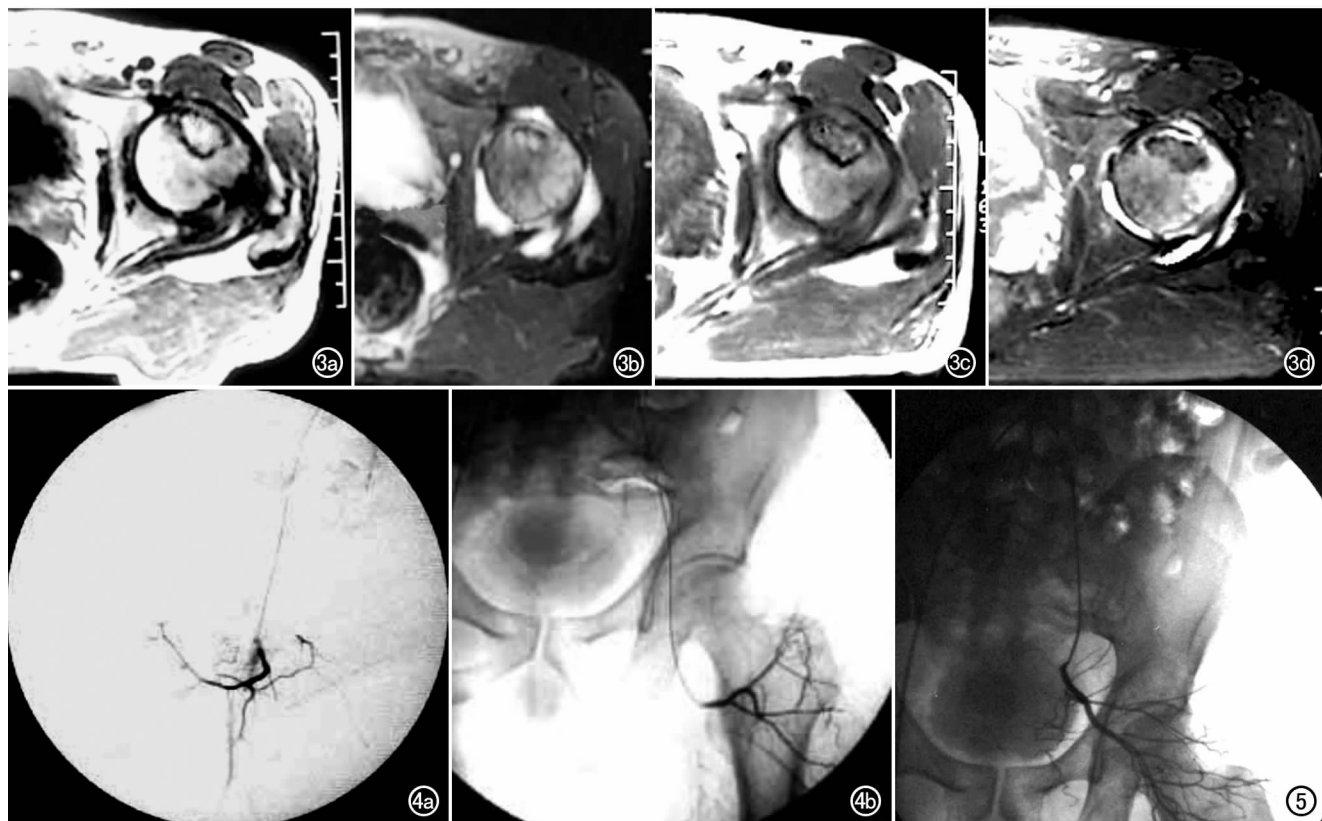


图 3 左侧早期 AvNFH 的股骨头轴位 MRI。介入治疗前见左侧股骨头内前部环形带状长 T_1 、短 T_2 低信号包绕片状骨髓信号, 其周围有部分长 T_1 、长 T_2 信号, 关节周围有多个片状长 T_1 、长 T_2 液体信号; 介入治疗后 5 个月, 见左侧股骨头内异常信号区较前明显缩小, 髋关节内积液较前明显减少。a) 治疗前轴位 SE T_1 WI; b) 治疗前 FSE T_2 WI/FS; c) 治疗后轴位 SE T_1 WI; d) 治疗后 FSE T_2 WI/FS。图 4 旋股内、外动脉 DSA。a) 表现右侧旋股内侧动脉迂曲、变细、不充盈、粗细不均, 股骨头区染色较淡; b) 左侧旋股外侧动脉血管扭曲、增生、僵硬。图 5 右侧髂内动脉造影, 表现有闭孔动脉分支增粗、扭曲、分支血管增多。

作用; 股骨头局部负重量大或关节囊内积液, 使股骨头较其它部位更易缺血^[8]。骨坏死后骨髓再生, 缺血区和坏死区相邻, 纤维化或纤维血管增生的区域和新骨形成区并排。在坏死股骨头中期, 主要病理变化是坏死股骨头再血管化-新骨形成-坏死骨的修复过程。同时有纤维肉芽组织增生^[9]。

2. 治疗依据

旋股内、外侧动脉围绕股骨头根部组成囊外动脉环, 发出细的分支至股颈和干骺端, 在关节软骨边缘进入股骨头, 通常称为支持带动脉。支持带动脉主要位于上侧和内侧, 而上支持带动脉供应股骨头血供的 2/3。闭孔动脉的分支圆韧带动脉可能缺失

或闭塞,在股骨头血供中占极小部分。臀上下动脉作用极少^[10]。因此,髂外动脉-股动脉-股深动脉-旋股内、外侧动脉途径是 AvNFH 介入治疗的重要环节。为导管留置动脉内的靶向治疗提供了可靠的依据。

3. 应用原理

本课题采取四次冲击式灌注溶栓药物尿激酶,尿激酶加速给药可提高临床再通率,使临床再通时间提前,未出现严重出血等并发症。高浓度溶栓药物随血流进入局部分支血管,同时予以静脉滴注扩血管药物,最大程度及长时间维持股骨头血管床及髋关节周围血管网血药浓度,避免药物浓度急骤变化,利于改善微循环,改善 AvNFH 全身血液分流的高凝和低纤溶状态^[11]。故而短期内股骨头、颈部血循环改善充分,无菌性炎症反应得到部分控制,关节内压或髓内压迅速下降,从而使关节功能改善。

肝素和尿激酶在人体内的用量尚无统一的标准。尿激酶的大量使用,应在密切观察 PT、KPTT 的同时,还应注意患者神经(脑出血)及消化道(出血)症状。而在手术过程中,过量的使用肝素,也可导致出血倾向,应综合考虑,必要时减少肝素的用量,减少或停止应用尿激酶^[12]。术前还应考虑患者体重、凝血机制及药物配置等因素的不良影响。

4. 导管留置的意义

介入手术将导管置于所需部位及顺应血流方向,减少对血管内膜的损伤,同时保持留置导管的肝素化,使其通畅;大剂量冲击式灌注药物较全身给药导向性强,局部药物浓度高,全身不良反应小;局部使用溶栓药物时,留置导管宜少量多次给药,增加了时间依赖性和治疗的安全性,缩短治疗周期,提高近期疗效。

5. 疗效分析

本组 1 例 72 岁男性患者住院时严重跛行,疼痛难忍,治疗后出院时行走自如,症状体征消失。对于年青病例,局部血管再通后,骨质修复快,Ⅰ期患者可望治愈。本组 6 例Ⅰ期患者 10 个月其症状消失,复查 X 线平片均趋于正常;16 例Ⅱ期患者,17 个月复查 X 线片股骨头无坏死塌陷进展;5 例Ⅲ期患者,14 个月复诊,患髋除稍感疼痛外,功能保持良好,维持股骨头骨质硬化;1 例患者因术后不断饮酒,6 个月后复查, MRI 只有轻微的骨质修复,并有关节囊积液;1 例患者因术后长期卧床,体重急剧上升,其疗效较差。因此,术后应

进行适量的康复活动,继续施以活血化瘀、补钙降脂药物,以促进骨质修复。本组病例短时间的介入治疗和较长期的中药治疗共同作用,从而收到显著疗效。

目前我国介入法治疗 AvNFH 方式多样化^[2-6]:①经导管西药动脉灌注术;②经导管中西药物动脉灌注术;③经骨髓内减压与动脉灌注中西药物;④经导管中西药物灌注与局部外敷或关节内注药;⑤介入置管法;⑥配合外科植骨。其治疗的药物配备与剂量范围规格不统一。经动脉介入治疗 AvNFH 的疗效已被许多学者所肯定^[2-6]。而导管留置连续 3d 灌注中西药物,大大缩短了治疗周期,减少了患者的住院次数。

早期诊断与治疗是治愈 AvNFH 的关键。对于 AvNFH 高危人群有症状时应及时行髋关节 MRI 确诊。本法适于 Ficat 0~Ⅲ期成人患者,特别是对不宜施行髋关节置换术的年轻病例,对减轻疼痛,改善功能,提高生活质量,推迟关节置换时间上有较大的临床意义。同时可减少患者多次穿刺治疗的痛苦,疗效显著,缩短了治疗周期,利于提早康复,是一种新的有价值的介入治疗方法。

参考文献:

- [1] 杨述华. 骨坏死学[M]. 北京:人民军医出版社,2002. 186-211.
- [2] 李喜东,韩长青,刘佰洪,等. 股骨头缺血性坏死介入治疗 160 例 X 线随访观察[J]. 吉林医学,2001,22(2):100-101.
- [3] 刘沧君,张孟增,路福志. 成人股骨头缺血坏死影像诊断与介入治疗探讨(附 80 例报告)[J]. 放射学实践,2000,15(5):338-340.
- [4] 潘初,王敏,王仁法. 股骨头缺血性坏死介入治疗研究现状与进展[J]. 放射学实践,2001,16(3):156-159.
- [5] 范力军,扬常运. 股骨头缺血性坏死的治疗现状[J]. 第四军医大学吉林军医学院学报,2003,25(2):110-112.
- [6] 何乾文,官泳松,权毅. 双人路介入股骨头缺血性坏死[J]. 华西医学,2002,17(4):538-539.
- [8] 陈兴灿,郑筱祥. 激素性股骨头缺血性坏死研究的进展[J]. 实用放射学杂志,2001,17(9):546-549.
- [9] 朱盛修. 股骨头缺血性坏死诊疗学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1999. 81-93.
- [10] Joseph A, Buckwalter MS, Thomas A, et al. 骨科基础科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001. 12.
- [11] 秦俭,万云高,何士大,等. 尿激酶加速给药方法的探讨[J]. 中国急救医学,2002,22(9):511-512.
- [12] 罗玉琴,卢兴国,吕时铭. 尿激酶型纤溶酶原激活物及其受体检测的应用[J]. 上海医药检验杂志,2002,17(6):377-378.

(收稿日期:2003-06-03 修回日期:2004-05-17)