

论 著

药物灌注治疗股骨头缺血坏死的效果及MRI表现

傅 晗 赵云超 李琼慧
郑 霞 游玉云 程 静
董 宇*

昆明市中医医院影像科(云南昆明 650000)

【摘要】目的 探讨股骨头缺血坏死(ANFH)的介入性药物灌注治疗效果及磁共振(MRI)表现。**方法** 回顾性分析于我院行介入性药物灌注治疗的48例(58髋)ANFH患者的临床资料,分别在治疗前行视觉模拟法(VAS)、Harris-髋关节功能评估及MRI检查,依据MRI检查结果进行国际骨循环学会(ARCO)股骨头缺血坏死的分期、骨髓水肿分级、关节腔积液评估。患者治疗结束后再行24个月院外随访,并于患者治疗后6、12、24个月进行VAS、Harris评估及MRI检查。对比ANFH患者治疗前及治疗后不同时点VAS、Harris评分和ARCO分期、骨髓水肿分级、关节腔积液分级差异。**结果** ANFH患者Harris评分对比治疗前<治疗后6个月<治疗后12个月、治疗后24个月,而VAS评分对比治疗前>治疗后6个月>治疗后12个月、治疗后24个月,差异有统计学意义($P<0.05$)。ANFH患者治疗期间ARCO分期对比差异无统计学意义($P>0.05$)。ANFH患者治疗后24个月骨髓水肿分级I级患者占比显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。ANFH患者治疗期间关节腔积液分级对比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 介入性药物灌注治疗ANFH能明显缓解患者疼痛症状,提高髋关节功能,同时通过MRI可以动态观察介入性治疗后不同阶段的骨髓水肿情况。

【关键词】 股骨头缺血坏死分期; 介入治疗; 磁共振

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.02.052

Effects and MRI findings of drug perfusion in treatment of avascular necrosis of femoral head

FU Han,ZHAO Yun-chao,LI Qiong-hui,ZHENG Xia,YOU Yu-yun,CHENG Jing,DONG Yu*.

Imaging Department of Kunming Traditional Chinese Medicine Hospital,Kunming 650000,Yunnan Province,China

ABSTRACT

Objective To investigate the effect of interventional drug perfusion therapy and magnetic resonance imaging (MRI) of femoral head ischemic necrosis (ANFH). **Methods** The clinical data of 48 patients (58 hips) with ANFH who received interventional drug infusion therapy in our hospital were retrospectively analyzed. Visual analogue scale (VAS),Harris-hip function assessment and MRI examination were performed before treatment. According to the results of MRI examination,the stages of ischemic necrosis of the femoral head,grade of bone marrow edema and joint cavity effusion were evaluated by the International Society of Bone Circulation (ARCO).Patients were followed up 24 months after treatment,and VAS,Harris assessment and MRI were performed 6,12 and 24 months after treatment. VAS,Harris score,ARCO stage,grade of bone marrow edema and grade of joint cavity effusion were compared between ANFH patients at different time points before and after treatment. **Results** Harris score of ANFH patients was compared with that before treatment < 6 months after treatment < 12 months after treatment and 24 months after treatment,and VAS score was compared with that before treatment > 6 months after treatment > 12 months after treatment and 24 months after treatment,with statistical significance ($P<0.05$).There was no significant difference in ARCO stage of ANFH patients during treatment ($P>0.05$).The proportion of ANFH patients with grade I bone marrow edema 24 months after treatment was significantly higher than that before treatment,with statistical significance ($P<0.05$).There was no significant difference in the grade of ANFH patients' articular effusion during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Interventional drug infusion treatment of ANFH can significantly relieve patients' pain symptoms and improve hip joint function. Meanwhile,MRI can dynamically observe the bone marrow edema at different stages after interventional therapy.

Keywords: Stage of Ischemic Necrosis of Femoral Head; Interventional Therapy; Magnetic Resonance

股骨头缺血坏死(ANFH)是因股骨头血供中断、受阻形成的骨细胞、骨髓成分死亡而引起的股骨头结构改变、塌陷、关节功能障碍疾病,也是骨科领域较为常见的一种难治疾病^[1-2]。ANFH发病早期往往无典型的症状,至疾病进展后可出现关节疼痛、关节活动范围受限等症状,同时该疾病还具有病程长、致残率高的特点,近年来随着ANFH患病群体的增加其治疗工作也受到众多临床医师的关注^[3]。介入性药物灌注是治疗ANFH的方式之一,具有缓解患者疼痛、改善关节功能、延长换髋时间的效果,但在患者治疗后的疗效评估中却遇到了难题,如既往治疗过程中多通过X线片、CT等对骨坏死区域的骨质改变情况进行观察,然而上述影像学检查方式却无法对早期无骨小梁外形、骨密度改变的骨髓坏死与肉芽组织浸润进行评估^[4-5]。因此临床亟需寻找其它有效的影像学检查方式用于ANFH患者介入性药物灌注治疗后的疗效评估。磁共振(MRI)也是临床常用的一种影像学检查方式,能够直观、立体的对病灶位置、形态等特征进行观察^[6]。为积极探索ANFH患者介入性药物灌注治疗后的疗效评估方式,本次研究在ANFH患者的介入性药物灌注治疗中行MRI随访,探讨其在ANFH患者治疗后临床疗效评估中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 基础资料 回顾性分析2017年5月至2019年5月于我院行介入性药物灌注治疗的48例(58髋)ANFH患者的临床资料,其中男37例,女11例;年龄22~35岁,平均(28.45±5.29)岁;单侧38例,双侧10例;左髋40例,右髋18例;吸烟33例,饮酒35例。本次研究开始前经我院伦理委员会同意(伦理批号2017-11号)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准 患者均依据临床症状及X线片检查确诊,且患者均伴有不同程度骨髓水肿;18~65岁;介入性药物灌注治疗前接受其它方式治疗者;治疗期间均行MRI检查,且患者各项临床资料完善。**排除标准:**对本次研究所用药物过敏;合并严重的心脑血管疾病或肝肾功能异常;恶性肿瘤;创伤性ANFH;特殊人群,如精神异常、妊娠或哺乳期妇女。

1.3 方法

1.3.1 介入性药物灌注治疗 患者仰卧于X线检查床上,局麻后单髋患者于健侧股动脉入路,经Seldinger法穿刺导管,导管超选择至病侧股骨头供血动脉内,分别注射尿激酶30万U、罂粟碱30mg、脉络宁30~40mL、丹参注射液8g,对于双侧股骨头坏死患者于

【第一作者】 傅 晗,男,医师,主要研究方向:影像诊断与介入治疗。E-mail: 540570411@qq.com

【通讯作者】 董 宇,男,主治医师,主要研究方向:胸、腹部影像诊断。E-mail: 348615835@qq.com

肱动脉入路，导管超选择至患侧股骨头供血动脉，髋部药物灌注剂量同上，分别对每个髋部进行2次治疗，期间间隔1周。药物灌注结束后1周，每日静脉滴注丹参注射液16g、脉络宁注射液20mL，皮下注射肝素钠针6250μ。患者出院后口服阿司匹林100mg/次，1次/d，丹参片1.2g/次，3次/d，同时叮嘱患者不得进行重体力劳动，于拐杖辅助下适当进行功能锻炼。

1.3.2 MRI检查 检查仪器为美国GE signa HD.e 1.5T超导型磁共振成像仪，8通道相控阵线圈。分别对患者行FSE序列T1WI、STIR冠状位及横轴位T1WI、T2WI抑脂扫描，层厚设置为3mm，层距设置为1mm，不同成像参数设置如下：横断位FSE T1WI中TR/TE为740/9.51ms，T2WI FS序列中TR/TE为3400/71.6ms，冠状位FSE T1WI中TR/TE为740/15.19ms，STIR中TR/TE为7040/45.36ms。

1.3.3 影像学评价 (1)ARCO分期依据国际骨循环协会MRI分期标准进行评估^[7]，其中0期：MRI检查中存在可疑水肿，病理中小灶性骨坏死外影像学无明显异常；I期：MRI中仅可见水肿信号；II期：股骨头外形无明显异常，处于可逆性改变与不可逆改变之间的移行期或不可逆改变早期，MRI中可见坏死期与反应带；III期：处于早期不可逆改变与晚期之间的移行期，MRI中可见双线征伴股骨头塌陷或股骨头变扁；IV期：处于晚期，MRI中可见明显的股骨头塌陷与继发性骨关节炎。(2)骨髓水肿分级参照既往研究标准依据MRI冠状位扫描STIR图像评估^[8]：I级：骨髓腔水肿，或水肿局限于病灶内；II级：骨髓水肿累及股骨头1/3；III级：骨髓水肿累及股骨头2/3；IV级：骨髓水肿累及整个股骨头；V级：骨髓水肿累及股骨颈、粗隆间、隆下。(3)关节腔积液分级依据髋关节腔积液体积进行区分：0级：关节腔内无明显积液；1级：股骨颈周围关节腔液体宽度<5mm；2级：股骨颈周围关节腔液体宽度>5mm^[9]。

1.3.4 视觉模拟法(VAS)、Harris-髋关节功能评估 VAS评估时借助10cm可滑动标尺评估，评估时患者于无刻度面依据自身疼痛滑动标尺，两端分别对应无疼痛(0分)与剧烈疼痛(10分)，分数越高患者疼痛程度越严重^[10]；Harris评分包含疼痛、功能、畸形、活动度4个方面，总分为100分，其中>90分为优良，80~89为较好，70~79为尚可，<70为差^[11]。

1.3.5 院外随访及返院复查 患者出院后均行24个月随访，第1年患者每3个月返院复查1次，第2年患者每6个月返院复查1次，分别在患者治疗后6、12、24个月进行VAS、Harris评估及MRI检查。

1.4 统计学方法 选用SPSS 19.0统计学软件对数据进行处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，不同时点行重复测量的方差分析；计数资料以(%)表示，组间比较行 χ^2 检验，等资料使用秩和检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ANFH患者前及治疗后不同时点VAS、Harris评分对比 ANFH患者Harris评分对比治疗前<治疗后6个月<治疗后12个月、治疗后24个月，而VAS评分对比治疗前>治疗后6个月>治疗后12个月、治疗后24个月，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 ANFH患者前及治疗后不同时点ARCO分期对比 ANFH患者治疗期间ARCO分期对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 ANFH患者前及治疗后不同时点骨髓水肿分级对比 ANFH患者治疗后24个月骨髓水肿分级I级患者占比显著高于治疗前，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 ANFH患者前及治疗后不同时点关节腔积液分级对比 ANFH患者治疗期间关节腔积液分级对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表1 ANFH患者前及治疗后不同时点VAS、Harris评分对比 [分]

时点	髋数	VAS	Harris
治疗前	58	5.16±1.03	54.13±11.26
治疗后6个月	58	3.42±0.80 ^①	70.12±15.34 ^①
治疗后12个月	58	1.50±0.51 ^{①②}	78.54±17.51 ^{①②}
治疗后24个月	58	1.55±0.57 ^{①②}	78.12±17.42 ^{①②}
F值	309.897	31.066	
P值	0.000	0.000	

注：与治疗前比，^① $P < 0.05$ ；与治疗前6个月比，^② $P < 0.05$ 。

表2 ANFH患者前及治疗后不同时点ARCO分期对比 [n, (%)]

时点	髋数	ARCO分期				
		0期	I期	II期	III期	IV期
治疗前	58	0(0.00)	5(8.62)	24(41.38)	17(29.31)	12(20.69)
治疗后6个月	58	0(0.00)	5(8.62)	25(43.10)	17(29.31)	11(18.97)
治疗后12个月	58	3(5.17)	4(6.90)	25(43.10)	16(27.59)	10(17.24)
治疗后24个月	58	3(5.17)	5(8.62)	25(43.10)	15(25.86)	10(17.24)
Z值		0.239				
P值		4.166				

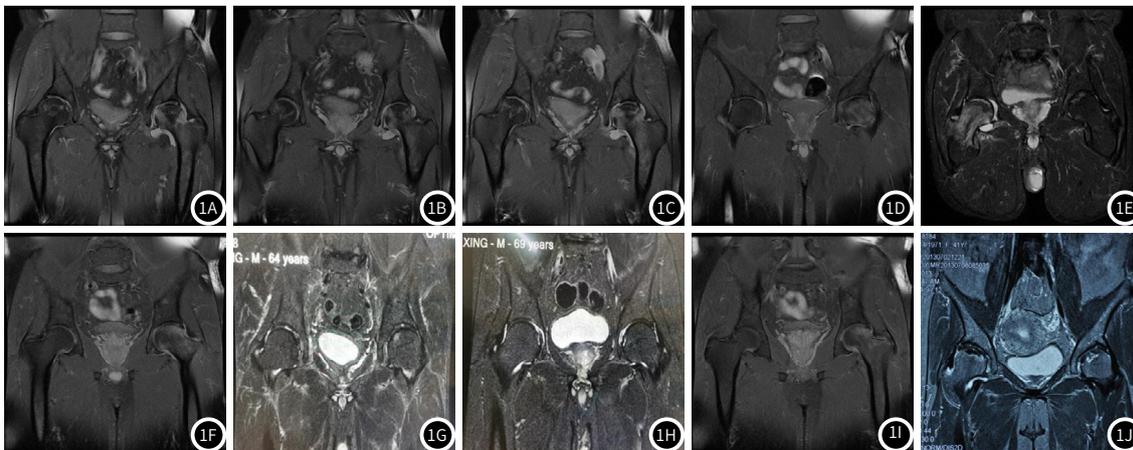


图1 治疗前及治疗后24个月典型病例骨髓水肿分级MRI图像。注：图1A为治疗前I级(右侧)，图1B为治疗前II级(左侧)，图1C为治疗前III级(左侧)，图1D为治疗前IV级(左侧)，图1E为治疗前V级(右侧)，图1F为治疗后24个月I级(右侧)，图1G为治疗后24个月II级(左侧)，图1H为治疗后24个月III级(左侧)，图1I为治疗后24个月IV级(左侧)，图1J为治疗后24个月V级(右侧)。

表3 ANFH患者前及治疗后不同时点骨髓水肿分级对比 [n, (%)]

时点	骱数	骨髓水肿分级				
		I级	II级	III级	IV级	V级
治疗前	58	2(3.45)	11(18.97)	12(20.69)	15(25.86)	18(31.03)
治疗后6个月	58	5(8.62)	12(20.69)	14(24.14)	13(22.41)	14(24.14)
治疗后12个月	58	8(13.79)	15(25.86)	16(27.59)	8(13.79)	11(18.97)
治疗后24个月	58	15(25.86)	16(27.59)	17(29.31)	3(5.17)	7(12.07)
Z值		8.468				
P值		0.022				

表4 ANFH患者前及治疗后不同时点关节腔积液分级对比 [n, (%)]

时点	骱数	关节腔积液分级		
		0级	1级	2级
治疗后6个月	58	10(17.24)	22(37.93)	26(44.83)
治疗后12个月	58	11(18.97)	23(39.66)	24(41.38)
治疗后24个月	58	11(18.97)	24(41.38)	23(36.66)
Z值		1.219		
P值		0.545		

3 讨论

ANFH的致病原因较多,如长期使用激素类药物、过度饮酒、结缔组织增生疾病等,对于此类患者若无法及时予以相应的治疗80%的患者则会在3年内进展,导致患者不得不接受关节置换术^[12-13]。因此对于ANFH应当及早发现、及早治疗,进而改善股骨头内部的血液循环,避免骨质继续坏死,从而延长髋关节置换时间^[14]。目前介入性药物灌注是治疗ANFH的方式之一,并在非创伤性ANFH的治疗中表现出了较好的效果,同时MRI也是诊断非创伤性ANFH的有效方式,具有较高的准确率与灵敏度,本次研究在ANFH患者介入性药物灌注治疗后的随访过程中行MRI检查,观察随访过程中MRI的应用价值,旨在为ANFH治疗后的疗效评估提供参照。

本次研究结果显示,ANFH患者Harris评分对比治疗前<治疗后6个月<治疗后12个月、治疗后24个月,而VAS评分对比治疗前>治疗后6个月>治疗后12个月、治疗后24个月,提示介入性药物灌注用于ANFH患者能够明显缓解患者疼痛、改善髋关节功能。介入性药物灌注是治疗ANFH的方式之一,尿激酶、罂粟碱、脉络宁等药物灌注至股骨头供血动脉后能够疏通股骨头及关节周围血管,改善患处的微循环,减少血液淤积,降低股骨头髓内压,对骨损伤的修复、新生骨的再生起到促进作用,从而控制股骨头坏死的进展,降低VAS、提升Harris评分。在既往的研究中孙静^[15]等指出药物灌注能够明显改善ANFH患者的供血动脉循环,同时陈建龙^[16]等也指出药物灌注治疗ANFH能够获得较好的治疗效果,可改善患者预后。均能与本次研究结果相互印证。

在患者治疗期间的骨髓水肿分级观察中,ANFH患者治疗后24个月骨髓水肿分级I级患者占比显著高于治疗前,提示MRI随访能够对ANFH患者骨髓水肿情况进行观察。ANFH骨髓水肿的发生与坏死区内轻微骨折引起的髓内血管损伤密不可分,在组织学上表现出充血反应、间质性水肿、不成熟纤维血管组织增生等,同时发生骨髓水肿的患者还会出现不同程度的髓内压增高,促使患者疼痛加重^[17]。ANFH骨髓水肿患者MRI表现呈现出线样征、边界不清的长T₁、等长T₂信号,同时抑脂T₂WI序列呈现出明显高信号^[18]。ANFH患者治疗后股骨头内微循环得到改善,血流量会明显增多,多存在充血反应,故治疗后6个月行MRI检查时可见骨髓水肿。林俊东^[19]等研究指出ANFH患者治疗后3个月左右存在骨髓水肿加重的现象,认为这是机体修复坏死区域所产生的继发反应,同时股骨头血量增多也会导致骨髓水肿加重。而本次研究中治疗后6个月骨髓水肿分级未见明显加重,笔者认为这与治疗后首次观察时间、检查仪器存在差异有关。至于本次研究中患

者治疗后24个月骨髓水肿分级I级患者占比明显增加,笔者认为这与患者治疗后修复逐渐完成,组织充血、髓内高压不断缓解密不可分,MRI随访评估ANFH患者骨髓水肿程度能够用于治疗后疗效的评估。

另外本次研究还通过MRI对患者治疗期间的ARCO分期、关节腔积液分级进行观察,发现治疗前及治疗后不同时点ARCO分期、关节腔积液分级无显著差异,因此ARCO分期、关节腔积液分级不能作为患者MRI随访过程中疗效评估的依据。但ARCO分期观察中3例患者于治疗后24个月降为0期,关节腔积液分级中1例由1级降为0级,分析原因可能与药物灌注缓解患者临床症状,控制股骨头坏死进展密有关。

综上所述,介入性药物灌注能够用于非创伤性ANFH患者的治疗,同时于患者随访期间行MRI检查能够对骨髓水肿情况进行观察,能够为患者治疗后的疗效评估提供帮助。

参考文献

- [1]Takegami Y,Komatsu D,Seki T,et al.Total hip arthroplasty after failed curved intertrochanteric varus osteotomy for avascular necrosis of the femoral head[J].Nagoya J Med Sci,2016,78(1):89-97.
- [2]Kozuch P,Talpalz M,Faderl S,et al.Avascular necrosis of the femoral head in chronic myeloid leukemia patients treated with interferon- γ [J].Cancer,2015,89(7):1482-1489.
- [3]胡捷斯,杨继梅,鲁晓波,等.股骨头缺血性坏死患者髋关节X线检查相关参数与Harris评分的关系[J].山东医药,2018,58(20):75-77.
- [4]惠本军,陈东民,朱蒙蒙,等.经导管灌注综合治疗成人早期股骨头缺血性坏死的临床疗效及DSA、MRI评价[J].微创医学,2013,8(4):462-463.
- [5]吴涛,李天晓,王志学.靶动脉及静脉药物治疗股骨头坏死68例临床疗效分析[J].中华全科医学,2012,10(4):556-557.
- [6]杨天霞,王海涛,袁岑,等.96例早期股骨头缺血性坏死应用ECT和MR诊断比较[J].中国辐射卫生,2019,28(6):714-716.
- [7]余开湖,冯敬生,郑传胜.DR,CT,MRI在股骨头缺血性坏死的诊断和分期中的价值[J].临床放射学杂志,2005,24(2):151-151.
- [8]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.
- [9]Moss S G,Schweitzer M E,Jacobson J A,et al.Hip joint fluid:detection and distribution at MR imaging and US with cadaveric correlation.[J].Radiology,1998,208(1):43-48.
- [10]Kim H L,Kim D,Jang E J,et al.Mapping health assessment questionnaire disability index (HAQ-DI) score,pain visual analog scale (VAS),and disease activity score in 28 joints (DAS28) onto the EuroQol-5D (EQ-5D) utility score with the KOREAN Observational study Network for Arthritis (KO)[J].Rheumatol Int,2016,36(4):505-513.
- [11]李博,田晓滨,孙立,等.骨水泥型与生物型加长柄人工髋关节置换术治疗高龄不稳定股骨转子间骨折的疗效比较[J].中华创伤杂志,2016,32(6):527-532.
- [12]童德迪,陈山林,荣艳波,等.术中三维计算机导航辅助吻合血管的腓骨移植治疗股骨头缺血性坏死的临床研究[J].中华显微外科杂志,2014,37(4):328-333.
- [13]Tudisco C,Botti F,Bisicchia S,et al.Ischemic necrosis of the femoral head:An experimental rabbit model[J].J Orthop Res,2015,33(4):535-541.
- [14]Tu Y,Chen Z,Lineaweaver W C,et al.Different recipient vessels for free microsurgical fibula flaps in the treatment of avascular necrosis of the femoral head:a systematic review and meta-analysis[J].Ann plast surg,2017,79(6):583-589.
- [15]孙静,袁伟,史中兴,等.经导管动脉灌注治疗早期股骨头缺血性坏死[J].中国临床杂志,2017,3(30):75-77.
- [16]陈建龙,姚秀高,周永高.髂总动脉内药物灌注治疗股骨头缺血性坏死的临床研究[J].陕西医学杂志,2016,45(6):713-714.
- [17]Chan W,Liu Y J,Huang G S,et al.MRI of joint fluid in femoral head osteonecrosis[J].Skeletal Radiol,2002,31(11):624-630.
- [18]宋震宇,刘勇.股骨头缺血性坏死影像分期与骨髓水肿及关节积液的相关性研究[J].临床放射学杂志,2015,34(2):258-262.
- [19]林俊东,徐建成,何彬娟,等.MRI随访在经导管灌注治疗非创伤性股骨头缺血性坏死疗效评估中的价值[J].临床放射学杂志,2016,35(4):611-616.

(收稿日期:2022-01-01)

(校对编辑:何镇喜)