

学校编码: 10384

分类号 _____

学号: 24520111153373

密级 公开

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

灯笼状植骨螺钉治疗早期股骨头坏死的实
验研究

Experimental study for the treatment of early femoral head
necrosis using lantern-shaped, autograft loaded screw

王雷

指导教师姓名: 练克俭 教授

专业名称: 外科学(骨科方向)

论文提交日期: 2014年5月 日

论文答辩日期: 2014年5月 日

学位授予日期: 2014年 月 日

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2014年5月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。
2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

英文缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
ONFH	Osteonclerosis of the femoral head	股骨头坏死
ARCO	Association research circulation osseous	国际骨科循环学会
MRI	Magnetic resonance imaging	磁共振成像系统
CT	Computed tomography	计算机断层扫描
THA	Total hip arthroplasty	全髋关节置换术
CD	Core decompression	髓芯减压

摘要

目的: 股骨头坏死是一种常见且治疗困难的疾病,致病原因众多,其早期的治疗在国内外尚无达到共识,而早期治疗的最终目标是推迟或避免髋关节置换。本实验旨在利用一种新型自行研制的灯笼状植骨螺钉结合传统的髓芯减压植骨对治疗羊早期股骨头坏死的效果进行评价分析。

材料和方法: 27 只诱导坏死模型成功的山羊纳入本研究,3 只山羊进行坏死评估,其余 24 只成年山羊被分成三组,每组 8 只,全部按参考文献报道给予坏死造模,造模成功后被分成 A、B、C 三组,A 组不给予任何处理,B 组给予髓芯减压植骨处理,C 组给予灯笼状植骨螺钉内固定处理;A 组 8 只在造模成功后第 4、8、16 周时给予 X 线、MRI 检查,其中在第 8 及 16 周时随机处死 4 只做病理观察,B 组及 C 组在第 4、8、16 周时给予经 X 线、CT 检查,其中每组随机选 4 只,在第 8 及 16 周时处死做病理观察;每组羊标本在做病理之前分别给予生物力学测试并予以相关统计学分析;实验过程中所涉及的数据最终相关数据均采用 SPSS13.0 统计学软件处理。

结果: 造模后 4 周病理学证实股骨头坏死模型成功,A 组实验动物,在造模确立后 8 周后从病理及影像学发现典型的股骨头坏死征象,16 周后发生 1 例严重创伤性髋关节炎;16 周后发现 B 组动物股骨头不规则表面及不均一微观结构或硬度的变化,且未发现任何程度创伤性关节炎;16 周后 C 组也未见创伤性髋关节炎,股骨头的表面、密度及生物力学稳定性均基本正常。标本病理结果显示 C 组在灯笼状螺钉内连续骨小梁生长及重塑骨形成,而 B 组发现大量纤维组织增生较明显;生物力学检测结果示 C 组的股骨头标本在轴向上单位面积承受的力较 A、B 组稍高 ($P < 0.001$),而 B 组较 A 组单位面积承受的力稍高 ($P < 0.001$)。

结论: 髓芯减压后灯笼状植骨螺钉几乎一致的延缓或阻止软骨塌陷前期的进展,它同时有助于在死骨吸收和新骨形成之间的平衡,加强股骨头的生物力学,提供强有力的软骨下结构支撑。本课题组自行设计的灯笼状植骨螺钉将为临床应用此螺钉治疗早期股骨头坏死起到一定的指导作用,但其临床疗效需深入探讨。

关键词: 股骨头坏死 灯笼状植骨螺钉 实验研究

Abstract

Purpose: Femoral head necrosis is a disease that it is quite uncommon and difficult to treat. No consensus has been reached with regard to the early treatment of the disease until now at home and abroad, and the eventual goal is to delay or avert the total hip replacement for the treatment of the disease. The purpose of the study is to explore the efficacy in the treatment of the early femoral head necrosis using our self-designed, lantern-shaped auto-graft loaded screw, combined with traditional core decompression procedure.

Materials and methods: Twenty-seven goats whose necrosis model was induced were involved in our study. Three of them were given the very necrosis model evaluation according to the literature described and the other was divided into three groups randomly. Eight goats were in each group. No intervention was carried out in group A. Core decompression was given to goats in group B. Lantern-shaped, loaded auto-graft screw was fixed in the femoral head of the goats in group C. X-ray and MRI were given to goats in group A at 4, 8, 16 weeks after the establishment of the model. X-ray and CT scans were carried out on goats in group B and C. Half of the goats were sacrificed to harvest the sample to observe the pathological results at 8 weeks. Biological test and analysis were given to the samples harvested before the pathological observation. All the data involved in the study was calculated utilizing the software of SPSS 13.

Results: It was established by the pathology of the femoral head necrosis after the model was made. Classic necrosis characteristics taking on pathology and radiography were found at eighth week after establishment of the model in goats in group A. At sixteenth week, severe traumatic hip arthritis occurred in one goat in group A. While no hip arthritis happened in group B and group C at sixteenth week after the second operation. We just observed variation of stiffness or inhomogeneous microscopic structure in the surface of the femoral head then. Surface of femoral head, density, and mechanical characteristic were almost normal in goats in group C at sixteenth week. It was shown pathologically that continuous trabecular bone walked through the cage and new bone was formed in lantern-shaped cage in goats in group C at sixteenth week. However, quantities of fibrous tissue existed pathologically in goats in group B

at sixteenth week. Biological tests showed that compressive strength per unit exerted on femoral head axially in group A was significantly higher than that in group B and group C. And the strength in group B was also significantly higher than that in group A.

Conclusions: Core decompression combined with lantern-shaped, auto-graft loaded screw almost uniformly delays or arrests the progression of the disease before articular collapse, and it could help obtain the balance between bone resorption and new bone formation, strengthen structural mechanics of the femoral head, provide structure support of articular cartilage. The lantern-shaped, auto-graft loaded screw that we have designed by ourselves combined with the animal study might make a guide on our selection in the treatment of early femoral head necrosis using this screw support device. But the long-term clinical efficacy still needs to be explored.

Keywords: Femoral head necrosis; Lantern-shaped, auto-graft loaded screw; Experimental study.

目 录

英文缩略词对照表	I
中文摘要	II
英文摘要	III
第一章 前言	1
第二章 方法和材料	4
2.1 材料	4
2.1.1 实验动物	4
2.1.2 实验内固定材料组成及简介	4
2.1.3 实验仪器、器械及设备	5
2.1.3.1 实验内固定器材配套工具	5
2.1.3.2 动物实验手术器械及相关仪器	5
2.1.4 实验试剂	6
2.2 方法	6
2.2.1 实验羊的分组	6
2.2.2 ONFH 模型的制作、造模后的手术方法及术后护理	6
2.2.2.1 ONFH 模型的制作	7
2.2.2.2 造模后髓芯减压植骨的手术方法	7
2.2.2.3 造模后灯笼状植骨螺钉植入手术的方法	8
2.2.2.4 实验动物术后的护理	9
2.2.3 造模后三组动物进行各自的影像学检查	9
2.2.4 术后标本的取出、组织切片的制作及病理分析	9
2.2.5 所取标本后生物力学的分析	9
2.2.6 统计学处理	10
第三章 结果	11
3.1 实验羊术后一般状况评估	11
3.2 股骨头坏死的评估	11
3.3 影像学评估	12
3.3.1 X 线结果分析	12
3.3.2 MRI 结果分析	13
3.3.3 CT 结果分析	15
3.4 组织学评估	16
3.4.1 标本大体观观察	16
3.4.2 病理 HE 染色分析	17
3.5 生物力学评估	18
第四章 讨论	20
4.1 股骨头坏死研究的概况;	20
4.2 实验造模的分析及优缺点;	21

4.3 治疗股骨头坏死早期的国内外研究概况及分析	22
4.4 股骨头的生物力学分析, 术后影像学、病理学分析	23
4.5 此螺钉在治疗早期股骨头坏死优点及可能的缺点	25
4.6 螺钉在临床应用的前景与展望及术后负重问题	26
第五章 结论	28
第六章 附图	29
第七章 参考文献	31
第八章 全文总结与展望	38
7.1 全文总结	38
7.2 展望	38
第九章 综述	40
第十章 个人简介	50
第十一章 致谢	51

Table of Contents

Abbreviation	I
Abstract in Chinese	II
Abstract in English	III
Chapter 1 Introduction	1
Chapter 2 Materials and methods	4
2.1 Materials	4
2.1.1 Animals in the study.....	4
2.1.2 Introduction of the internal fixations	4
2.1.3 Experimental apparatus, devices and instruments.....	5
2.1.3.1 Internal fixation instruments.....	5
2.1.3 2 Experimental apparatus and devices.....	6
2.1.4 Experimental reagent.....	6
2.2 Methods	6
2.2.1 Grouping of the animals.....	6
2.2.2 ONFH model making, operation procedure and nursing postoperatively...7	
2.2.2.1 ONFH model making.....	7
2.2.2 2 Core decompression procedure.....	7
2.2.2.3 Internal fixation of the support screw.....	8
2.2.2 4 Nursing postoperatively.....	9
2.2.3 Radiographic follow-up.....	9
2.2.4 Sample harvesting and pathology checking	9
2.2.5 Mechanic testing.....	9
2.2.6 Data processing.....	10
Chapter 3 Results	11
3.1 General condition evaluating postoperatively	11
3.2 Osteonecrosis evaluation	11
3.3 Radiographic evaluation	12
3.3.1 X-ray analysis.....	12
3.3.2 MRI analysis.....	13
3.3.3 CT analysis.....	15

3.4 Histological assessment	16
3.4.1 General observation.....	16
3.4.2 HE analysis pathologically.....	17
3.5 Biomechanical assessment	18
Chapter 4 Discussion	20
4.1 Outline of ONFH	20
4.2 Model analysis	21
4.3 Review of treatment of early ONFH at home and abroad	22
4.4 Biomechanical, radiographic, and histological analysis	23
4.5 Merits and potential disadvantages of the screw	25
4.6 Promising future of the screw and weight-bearing	26
Chapter 5 Conclusion	28
Chapter 6 Appendix	29
Chapter 7 Reference	31
Chapter 8 Summary and prospect	38
8.1 Summary	38
8.2 Model analysis	38
Chapter 9 Review	40
Chapter 10 Self-introduction	50
Chapter 11 Acknowledgement	51

第一章 前言

股骨头坏死（ONFH），又称股骨头缺血性坏死，是由于不同病因破坏了股骨头的血液供应所造成的结果，最终引起骨细胞缺血与坏死、骨小梁断裂、股骨头塌陷。其好发于 30~50 岁的中青年，男性与女性之比约为 4: 1^[1-3]。目前通常认为激素和酒精的摄入是股骨头坏死最常见的两大病因，约占股骨头缺血性坏死案例的 40%^[4]。股骨头坏死是骨科常见病，常因治疗不当导致残疾，是骨科治疗领域的难题和重点。

目前早期股骨头坏死的治疗尚无突破性进展，但最终目标都是防止股骨头塌陷，推迟或避免髋关节置换术（THA）。由于股骨头坏死致残率很高，所以其早期（Steinberg或Ficat等 I、II 期）发现、早期治疗就显得尤为重要^[5]。对于约 80% 未经有效治疗的早期 ONFH 患者会在 1 ~ 4 年内发生股骨头塌陷，而塌陷后大部分患者需要进行髋关节置换手术^[6, 7]，年轻患者还面临人工关节翻修的问题，因此对早期股骨头坏死进行外科干预，改变疾病的自然过程，防止股骨头坏死进一步恶化已逐渐成为大多数学者的共识。早期 ONFH 保守治疗包括限制负重、药物治疗以及其他非手术疗法，但保守治疗效果并不理想，手术治疗就成为其主要的方方式^[8]。

对于早期 ONFH 的治疗手术疗法有很多种，但尚无一种在国内外可达成统一的治疗手段，各种手术方法都具有一定的优势及劣势存在。由于股骨头坏死发生的具体病因及病理均尚未明确，目前各种针对早期股骨头坏死的外科手术治疗的最终目的是：1、降低股骨头内压力；2、清除股骨头病变区域内坏死骨，诱导新骨形成；3、改善或重建股骨头血供；4、恢复股骨头的外形，为塌陷区域提供力学支撑^[9]。目前比较常用的一些手术方法主要有：髓芯钻孔减压、骨移植、截骨术、钽棒植入术等手术及其相关现代其他技术。如何设计理想的股骨头金属支撑棒，使其既有良好的初期生物力学强度，又有确切的成骨能力，能更好地发挥阻止骨坏死发展、促进骨修复和防止股骨头塌陷的作用，已成为该疾病治疗研究的热点。

髓芯减压依据是股骨头坏死发生的骨内高压学说，通过髓芯钻孔降低股骨头内压力、减轻股骨头髓腔内水肿并刺激减压针道周围的血管形成，增强坏死骨的爬行替代，终断骨内高压和缺血的恶性循环，延缓骨坏死的进展并防止股骨头

塌陷、变形。髓芯减压术可以算作是治疗早期股骨头坏死一个基础的手术，在此基础上添加额外的治疗手段可达相对满意的效果。如髓芯减压联合生物材料钛合金支撑架^[10]、关节镜下髓芯减压骨膜颗粒移植^[11]等方法。髓芯减压术短期内可增加股骨头血运，明显缓解疼痛，但减压后对股骨头没有足够的支撑，不能阻止股骨头塌陷。

骨移植技术一般包括游离骨移植、带肌蒂的骨移植、不带血管骨移植及吻合血管骨移植等。各种骨移植对早期股骨头坏死虽也有一定的效果，但都有共同的缺点：创伤大，术后并发症多，术后需长时间卧床。截骨术机制是将股骨后方正常的关节面向前移至负重区一延迟患髋疾病的进展。截骨术技术难度偏高，并发症多，且会进一步破坏股骨头血供，如果截骨失败还会给以后的THA带来困难，故应慎重选择此方法。

钽棒是一种新型的骨科领域里的可移植生物材料^[12]，因有与骨相近的弹性模量、高孔隙率、并具有良好生物相容性^[13]，钽棒的弹性模量介于皮质骨和松质骨之间，避免了应力集中和应力遮挡的弊端，骨长入快且多^[14]，人体骨组织能很好地长入金属钽棒的空隙中，使人体骨骼和金属钽棒浑然一体，故被称为金属骨小梁。钽棒植入术操作相对简单（类似于普通空心钉植入），手术时间短，创伤小，出血少，术后恢复快，能早期进行功能锻炼。国外研究显示钽棒治疗早期股骨头坏死的术后4~6年生存率在70%左右^[15]。国内随访显示股骨头1~3年的生存率在80%以上^[16]。多孔钽棒植入术目前被称为一种“买时间”的技术，但缺乏与髓芯减压及骨移植等相对照的中远期疗效的研究报道，手术失败的患者中，对其股骨头进行病理学分析发现：重建钽棒对股骨头软骨下骨没有足够的机械支撑及骨长入^[17]。总之，多孔钽棒植入术可能无法阻止股骨头坏死的进展，但对于大部分髋关节而言，早期髋关节功能有显著改善。

另外，现代科研的发展产生了一些新材料来治疗股骨头坏死早期，并已经进入临床使用，比如记忆合金网球^[18]、骨水泥^[19]及伞式支撑螺钉^[20]等。其近期临床效果满意，但远期效果还需大规模临床随访方可得出结论。多孔钽棒、记忆合金网球及骨水泥等是目前早期股骨头坏死支撑的一种新的选择，但存在弹性模量均一、无生物活性或缺乏足够的力学支撑等缺陷。

总之，鉴于上述各种手术疗法的优势及劣势，迫切需要一种生物内固定物来达到既有生物力学强度又有成骨能力来治疗早期股骨头坏死，本研究课题也许能

够达到上述要求，此种生物装置对治疗早期股骨头坏死可能达到更优越的作用，这也是本研究的目的之所在。

厦门大学博硕士学位论文摘要库

第二章 方法和材料

2.1 材料

2.1.1 实验动物

健康成年雌性山羊(见附图1)27只,月龄>24个月,体重(37.5.0±3.7) kg,所有动物营养状况及精神状况均正常,由厦门大学附属东南医院实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCZZ(闽)2012-0203。所有山羊均在厦门大学附属东南医院动物实验中心饲养,中心内设有饮水系统且相关人员对其进行饲养喂养,动物在饲养房可自由活动饮食,并定期对其消毒通风以保证其正常活动。

2.1.2 实验内固定材料组成及简介

运用三维CAD 软件Solidworks2011 版本工程图软件设计出该实验用可撑开灯笼状植骨螺钉(见图2-1)三维模型图,并与山东威高骨科医疗器械有限公司合作生产出实验成品,同时课题组申请了国家发明专利(专利号:201210583401.5)。

本实验灯笼状植骨螺钉由钛合金材料制成,其材料由六部分组成:弹性圆柱状空心主钉、弹性圆柱状空心钛网、螺母、垫片、角钢板、固定角钢板的锁定钉、动力髁螺钉锁钉尾钉。灯笼式螺钉为钉棒锁定模式,弹性圆柱状空心主钉的上段为空心网,我们可将具有骨诱导活性的自体骨泥植入其内来加强股骨头内成骨过程,使骨吸收和新骨形成过程达到平衡;螺钉主要特点是通过旋转螺钉的螺母使近端呈灯笼状撑开,故命名为灯笼状螺钉。从理论上我们认为我们的假设可行,其主要依据是整个支撑系统既具有股骨头内成骨能力,其自身的角钢板又具有一定的支撑作用,故整个系统达到了现实过程中“钢筋混水泥”的功效。由于羊的股骨头较人类的稍小,故我们使用特制的小型灯笼状植骨螺钉(见附图2)。



图2-1 ①髓芯减压后的隧道模拟图；②螺钉撑开前的圆柱状空心主钉；③螺钉撑开后的灯笼状空心主钉；④整个螺钉的组成原理图示；⑤圆柱状空心主钉分解后的组成部分。

2.1.3 实验仪器、器械及设备

2.1.3.1 实验内固定器材配套工具

取骨器械 (图2-2 ①)、动力髌螺刀 (图2-2 ②)、圆柱状空心主钉内旋转器 (图2-2 ③)、螺母外旋转器 (图2-2 ③)。所有器材的设计均由山东威高骨科有限公司设计提供。



图2-2 ①髓芯减压后的隧道取骨器械；②辅助隧道取骨器械的动力髌螺刀；③主要用于旋转螺母使圆柱状螺钉撑开成为灯笼状的器械。

2.1.3.2 动物实验手术器械及相关仪器

①手术相关器械或器材：无菌手术台、普通显微镜、普通冰箱、骨科电钻及磨钻、螺丝刀、止血钳、持针器、组织剪、线剪、刮匙、髓核钳、骨膜剥离器、骨凿、

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

廈門大學博碩士論文摘要庫