

缺血性坏死股骨头血流的定量测定

杨波¹, 刘尚礼², 刘德育³

(1. 广州市第十二人民医院骨科, 广东 广州 510620; 2. 中山大学附属第二医院骨科, 广东 广州 510120;
3. 中山大学医学部化学教研室, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】定量研究股骨头缺血性坏死病人的股骨头血流量。【方法】应用氢廓清技术, 定量测定11例成人股骨头缺血性坏死病人股骨头前外侧部血流量。【结果】11例病人股骨头前外侧部血流量平均为 $(0.0678 \pm 0.0167) \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$ 。【结论】氢廓清技术可用于股骨头坏死的临床研究, 所获得的缺血性坏死股骨头前外侧部血流的定量资料, 具有一定的理论意义与参考价值。

关键词: 股骨头; 股骨头坏死; 血流速度; 氢

中图分类号: R681.8

文献标识码: A

文章编号: 1677-3554(2005)03-0333-04

Blood Flow Rate of Femoral Head with Avascular Necrosis of Femoral Head

YANG Bo¹, LIU Shang-li², LIU De-yu³

(1. Department of Orthopedics, Guangzhou No.12 People's Hospital, Guangzhou 510620, China; 2. Department of Orthopedics, The Second Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 3. Department of Chemistry, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 There are many experimental reports concerning the blood flow of femoral head but little is known about it in clinically, especially in anterolateral area of femoral head where is osteonecrosis occurs frequently. Our aim was to investigate hydrogen washout technique further in clinical trials, and open a path to clinical research in cases with avascular necrosis of femoral head. 【Method】 Eleven consecutive cases with avascular necrosis of femoral head were utilized for measurement of blood flow rate of anterolateral region of femoral head using hydrogen washout technique in our hospital from February to August 2001. 【Result】 The average blood flow rate of anterolateral area of femoral head in 11 cases with avascular necrosis of femoral head was $(0.0678 \pm 0.0167) \text{ mL}/(\text{min}^{-1} \cdot \text{cm}^{-3})$. 【Conclusion】 Our findings indicated that hydrogen washout technique is a quite simple, quantitative and reliable method for measurement of blood flow perfusion of femoral head in patients with avascular necrosis of femoral head clinically. Our current data may have important implications for the further study of avascular necrosis of femoral head.

Key words: femur head; femoral head necrosis; blood flow velocity; hydrogen

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2005, 26(3):333-336]

非创伤性股骨头缺血坏死 (avascular necrosis of femoral head, ANFH), Legg-Perthes 病股骨头坏死的发病机理主要为缺血所致^[1]。Tsuchiya 等^[2]在治疗因纤维性结构不良而致股骨颈囊内骨折病人之前, 应用氢廓清技术 (hydrogen washout technique, HWT) 定量评估了股骨头血流量, 认为 HWT 是可以信赖的技术, 为临床治疗提供了指导

性依据。及早准确测定股骨头血流量, 对于股骨头坏死疾病的治疗具有重要意义, 但是, 迄今为止, 尚缺乏有关股骨头缺血性坏死病人股骨头血流量方面的临床资料, 尤其在股骨头坏死多发部位的前外侧, 血流量如何, 更是无人知晓。因此, 有必要采用简单可靠的 HWT, 定点、定量研究 ANFH 病人股骨头前外侧部血流量。

收稿日期: 2004-09-15

基金项目: 广东省卫生厅“五个一科教兴医工程”重点专科基金资助项目(1997)

作者简介: 杨波(1965-), 男, 四川蓬溪人, 博士, 副主任医师, 2002届校友; 刘尚礼, 博士, 教授, 课题负责人. E-mail: yangbomemail@tom.com

1 材料与方 法

1.1 ANFH 病人资料

收集中山大学附属第二医院骨科 2001 年 2 月至 8 月期间成人 ANFH 行全髋关节置换术病人 11 例, Ficat 分期均为 IV 期, 征得病人同意后, 检测股骨头前外侧部血流量。11 例病人中, 男 4 例, 女 7 例, 年龄平均为 (50.5 ± 12.5) 岁, 测量左侧 5 髋, 右侧 6 髋, 病程平均为 (7.33 ± 10.67) 年, 病因为特发性 6 例, 酒精性 3 例, 激素性 2 例 (表 1)。2 例双侧 ANFH, 1 例因右侧症状、体征重, 先行全髋关节置换术, 测定右侧; 另 1 例行双侧全髋关节置换术, 测定先手术的左侧。

表 1 11 例股骨头缺血性坏死病人资料

Table 1 The data in 11 cases with avascular necrosis of femoral head

NO	ID	Sex	Age(yr.old)	Hip	Duration(yr)	Pathogenesis
1	393124	F	36	Right	20	Idiopathic
2	393635	M	34	Left	1	Corticosteroids
3	394444	F	61	Left	34	Idiopathic
4	371122	F	58	Right	2	Idiopathic
5	394898	F	50	Left	4	Idiopathic
6	395248	M	54	Left	2	Alcoholism
7	395870	F	54	Right	1.5	Corticosteroids
8	396869	M	54	Right	2	Alcoholism
9	397201	F	40	Left	0.5	Idiopathic
10	399299	M	46	Right	3	Alcoholism
11	399594	F	79	Right	10	Idiopathic

1.2 血流计算

Whiteside 等^[3]报告廓清曲线符合下列公式: $c = c_0 e^{-kt}$; 根据实验, 当 $c = 1/2 c_0$ 时, $k = 0.693/T_{1/2} = F/\lambda$, 所以 $F = k\lambda = 0.693\lambda/T_{1/2}$ 。其中 C 为在某一时间 t 时的氢浓度, c_0 为开始时氢浓度, e 为自然对数的底, $T_{1/2}$ 为组织廓清一半所需的时间, F 为血流量, 指每 cm^3 体积组织每 min 的血流 mL 数, 单位为 $\text{mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$, λ 为氢在组织与血流之间的分配系数, 骨髓为 0.78。将氢廓清曲线按时间-氢浓度半对数描绘后, $T_{1/2}$ 便可以确定, 于是血流量 F 可以算出。

1.3 检测方法

先按照常规的全髋关节置换术麻醉、切开暴露股骨头, 再测定股骨头前外侧部血流量。测定部

位为股骨头前外侧中上 1/3 交界处, 距股骨头、颈交界线垂直距离 25 mm (图 1)。先用 $\varphi = 0.8 \text{ mm}$, 120 mm 规格的骨科细克氏针钻孔 5 mm 深, 再紧密插入铂电极。甘汞参比电极裹以湿盐水纱布置于切口内, 将铂电极和甘汞电极与 AC19/1 型直流辐射式检流计、XWC-100A 型长图自动平衡记录仪相连。打开电源开关, 电路稳定, 开始描记氢饱和与去饱和曲线, 根据氢浓度, 由公式计算股骨头前外侧部血流量。测定过程中麻醉深浅适度, 由麻醉师监测病人的生命体征, 并根据需要静脉输液。



图 1 股骨头前外侧部血流量测定部位

Fig.1 The area of measurement of blood flow rate is noted in the anterolateral region of femoral head (+)

2 结 果

2.1 氢饱和曲线与去饱和曲线

图 2 为实验记录之股骨头血流的氢饱和及去饱和曲线, 可见氢饱和曲线上升陡峻, 停止吸氢后, 仍缓慢上升少许, 达顶峰后约 6 min 迅速下降, 18 min 后趋于平缓。说明氢气入肺后, 经气血交换可迅速将血液带至全身各部, 当停止吸氢后又可由血液送至肺而排出。血氢浓度高时, 排出量大, 故去饱和曲线 6~18 min 降速较快, 18 min 后血氢浓度低, 排出量较小, 故去饱和曲线缓慢下

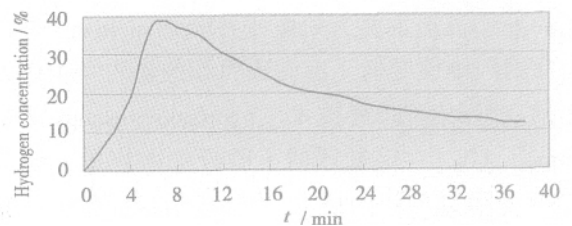


图 2 氢饱和与去饱和曲线

Fig. 2 The curve of hydrogen saturation and desaturation in a case with ANFH

降;完全排出后,曲线变平直。

2.2 血流量

11例 ANFH 病人股骨头前外侧部血流量分别为 0.046 6、0.045 0、0.084 5、0.071 1、0.090 1、0.090 1、0.075 1、0.053 0、0.069 3、0.052 0、0.069 3 mL/(min·cm⁻³),血流量($\bar{x}\pm s$)为(0.067 8±0.016 7) mL/(min·cm⁻³)。

3 讨论

3.1 股骨头血流量的测定方法

股骨头的血供,难以用骨内压测定和供血的动脉、静脉血管造影来获得准确判断。影像学检查(如单电子发射计算机辅助断层扫描、Ga-增强动态磁共振成像、骨扫描、激光多普勒、数字减影血管成像等)或者数字化图像处理技术只能用于定性预测股骨头的血供。用于定量检测股骨头血流量的方法十分有限,非创伤性而准确性高的方法仍然没有。放射性微球体技术定量较为准确,可惜全身侵袭大,微球体既不能在体内被吸收,又不能排除体外,所以,只能应用于动物实验。HWT 是局部血流量测定的微创技术,它是目前唯一可用于临床测定股骨头血流量的标准定量方法,其准确性得到国内、外学者的公认^[2-7]。HWT 的主要优点在于简单、可靠、定量测定局部血流,特别对同一组织能进行多次测定,且可用于人体,具有重要的临床价值^[2]。李玉军等^[4,5]把微球体技术与 HWT 作了对照比较研究,认为二种方法结果一致。Naito 等^[8]认为测量股骨头血流量的微球体技术和 HWT 相关($r=0.7$)。杨波等^[6]应用 HWT 测定 16 只幼犬股骨头前外侧部血流量后,进行左、右两侧对比,差异无显著,符合统计学实验研究中可自身对照的理论;通过测量结扎不同数量髂外周动脉前、后的股骨头前外侧部血流量变化,结果表明,结扎数超过 2 条后,血流量显著降低,这又符合解剖生理理论。

虽然在现有条件下,本临床研究未找到合适的健康志愿者,或 Ficat 早期病人志愿者,以致无法设计临床研究的对照组(或对照侧);与其它可用于临床研究的定性或半定量的方法研究的参数不同,结果的单位也不同,也无法比较。但是,我们认为 HWT 可靠,能直接准确反映病人股骨头血流量,理由如下:①同一研究小组人员应用的是与本

研究室以前^[4-6]相同的 HWT 实验仪器、设备,具有可比性。②11 例 ANFH 病人股骨头前外侧局部组织的血流量平均为(0.067 8±0.016 7)mL/(min·cm⁻³),低于 Tsuchiya 等^[2]认为 0.30 mL/(min·cm⁻³) 坏死临界值,支持 ANFH 的诊断、治疗。③Naito 等^[8]认为处理后 2 h 内,血压波动小于 1.33 kPa 情况下,测定值是稳定的。本组病人应用 HWT 时,严密观察生命体征变化,尤其是血压维持在正常范围,波动小于 1 kPa, O₂ 饱和度维持在 98%~100%之间,所以测量值是准确的。④尽管股骨头血流量有低至 0.045 0 mL/(min·cm⁻³),有高达 0.090 1 mL/(min·cm⁻³),我们认为这并不能否定 HWT 的准确性,一是因为个体差异,二是因为 ANFH 疾病 X 线片的 Ficat 分期仍然比较简单,属于定性的评估股骨头的血供,其它分类方法,如 Marcus 等^[9]的 Florida 体系、Steinberg 等^[10] Philadelphia 分类体系等均不能满足临床需要。所以,ANFH 的分类、分期仍有待进一步探讨,若能定性、定量相结合,我们认为会更好。

3.2 股骨头血流量与股骨头缺血性坏死的关系

3.2.1 临床研究

本研究为 ANFH 病人提供了股骨头血流的定量资料,证实了 HWT 可用于股骨头坏死的临床研究,与 Tsuchiya 等^[2]的观点相同。Tsuchiya 等^[2]第一次将 HWT 应用于病人的研究,该病人为 19 岁,女性,McCune-Albright 综合征,伴有右侧明显移位股骨颈病理骨折、牧羊人拐杖畸形。治疗之前,应用 HWT 测定该病人右侧股骨头血流量。作者认为股骨颈骨折复位后 6 个月,股骨头血流量仍低于 0.30 mL/(min·cm⁻³) (正常对照值的 22.9%)时,可致股骨头坏死,但该病人股骨头血流量为 1.312 mL/(min·cm⁻³),所以,作者给予了积极的手术治疗,术后 1 年,再用 HWT 测量股骨头血流量,显示血供好,术后 6 年,仍无 ANFH 的症状和体征。Obaro 等^[11]报告 1 例 41 岁女性患者,因盆腔内大出血,结扎右髂内动脉后,仍未控制出血,再用酒精栓塞右旋股内动脉止血后,由于阻断了右髂内动脉和右髂外动脉到股骨头的分支动脉,导致股骨头血流量显著下降,远期出现右股骨头坏死。

3.2.2 动物实验

杨波等^[6]应用 HWT 测定 16 只幼犬股骨头前外侧部血流量的动态变化,结果表明:主要供血股骨头的 5 条髂外周动脉中结扎数超过 2 条后,血流量显著降低。结扎 3 条时,血流

量从 $0.1321 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$ 下降到 $0.0781 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$ (59.1%); 结扎 4 条时血流量从 $0.1297 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$ 下降到 $0.0766 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$ (59.0%); 结扎 5 条时, 血流量从 $0.1437 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$ 下降到 $0.0750 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$ (52.2%)。Naito 等^[8]使用 HWT 测定股骨头血流量发现: 用 1/2 体质量骨牵引幼狗, 股骨头血流量显著减少; 再结合用 7.2 kPa 压力灌注髋关节后, 血流量与起始时相比, 平均减少到 30% 以下; 髋关节周围未见蓝硅酮显影, 出现旋股内动脉的后上头支和圆韧带动脉受损。Nishino 等^[12]采用脱位股骨头和结扎旋股内、外动脉与静脉制成股骨头坏死模型, 血流量下降到对照值的 14.7%; 2 周和 4 周后病理学显示 80% 实验狗股骨头广泛坏死, 4 周时 5 只动物模型狗作 MRI 检查时, 有 3 只发现符合股骨头坏死的征象; 作者认为: 血流量降到对照值的 20% 以下会引起骨坏死。Schneider 等^[13]用 Dextran 70 增加关节腔压力 (33.3 kPa) 的方法制作 11 只猪股骨头缺血模型, 然后用放射性微球技术和动态 Gd-增强 MRI, 研究股骨头血流量的动态变化。加压前股骨头血流量平均为 $0.117 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$, 缺血期血流量下降到 $0.018 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^{-3})$, 为起始血流量的 15.4%。综上所述, 临床研究认为股骨头血流量降到对照值的 22.9% 时, 可致股骨头坏死; 动物实验表明, 股骨头血流量降低, 可引起股骨头缺血、坏死。

3.3 进一步研究方向

①应用 HWT 技术随机对照前瞻性研究 ANFH 病人股骨头血流量。②动物实验动态研究股骨头血流量与股骨头坏死的相关性。③通过 ANFH 动物模型测定用药治疗前、后股骨头血流量动态变化, 探寻增加股骨头血流量的药物, 为股骨头缺血性坏死这一难治之症提供无创、微创治疗。

参考文献:

- [1] Liu SL, Ho TC. The role of venous hypertension in the pathogenesis of Legg-Perthes disease [J]. *J Bone Joint Surg (Am)*, 1991, 73(2): 194-200.
- [2] Tsuchiya H, Tomita K, Matsumoto T, *et al.* Shepherd's crook deformity with an intracapsular femoral neck

fracture in fibrous dysplasia[J]. *Clin Orthop*, 1995, 310 (1):160-4.

- [3] Whiteside LA, Lesker PA, Simmons DJ. Measurement of regional bone and bone marrow blood flow in the rabbit using the hydrogen washout technique [J]. *Clin Orthop*, 1977, 122:340-6.
- [4] 李玉军, 周雪明, 刘德育, 等. 氢廓清技术定量测定兔股骨头血流量[J]. *中山医科大学学报*, 1997, 18 增刊: 51-3, 64.
- [5] 李玉军, 刘尚礼, 卢世璧. 一氧化氮对股骨头微循环的作用[J]. *中华骨科杂志*, 2000, 20(3):239-41.
- [6] 杨波, 刘尚礼, 李春海. 幼犬髋关节外周动脉对股骨头前外侧部血流影响 [J]. *中华骨科杂志*, 2002, 22 (3):179-81.
- [7] Kanamiya T, Naito M, Ikari N, *et al.* The effect of surgical dissections on blood flow to the tibial tubercle [J]. *J Orthop Res*, 2001, 19(1): 113-6.
- [8] Naito M, Schoenecker PL, Owen JH, *et al.* Acute effect of traction, compression and hip joint tamponade on blood flow of the femoral head: an experimental model [J]. *J Orthop Res*, 1992, 10(6):800-6.
- [9] Marcus ND, Enneking WF, Massam RA. The silent hip in idiopathic aseptic necrosis: Treatment by bone-grafting[J]. *J Bone Joint Surg*, 1973, 55A:1351-66.
- [10] Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A new method for evaluation and staging of avascular necrosis of the femoral head [A]. In: Arlert J, Ficat RP, Hungerford DS, ed. *Bone Circulation* [M]. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984. 398-403.
- [11] Obaro RO, Sniderman KW. Case report: avascular necrosis of the femoral head as a complication of complex embolization for severe pelvic haemorrhage [J]. *Br J Radiol*, 1995, 68(812):920-2.
- [12] Nishino M, Matsumoto T, Nakamura T, *et al.* Pathological and hemodynamics study in a new model of femoral head necrosis following traumatic dislocation [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 1997, 116(2):259-62.
- [13] Schneider T, Drescher W, Becker C, *et al.* Dynamic gadolinium-enhanced MRI evaluation of porcine femoral head ischemia and reperfusion [J]. *Skeletal Radiol*, 2003, 32(1):59-65.

(编辑 张敏瑞)