

# 股骨头缺血性坏死的实验研究进展

万小明 范少勇 彭太平  
(江西省中医院 南昌 330006)

关键词:股骨头缺血性坏死;ANFH;实验研究;综述

中图分类号:R 658.3

文献标识码:A

文章编号:1671-4040(2003)04-0069-02

股骨头缺血性坏死(ANFH)是指由于不同原因使股骨头发生部分或完全性缺血,导致骨细胞、骨髓造血细胞及脂肪细胞坏死的病理过程<sup>[1]</sup>。ANFH 分创伤性和非创伤性两大类。创伤性 ANFH 为骨内外动脉阻断而导致缺血,非创伤性 ANFH 病因十分复杂,激素因素只是其中一个。其它尚有酗酒、潜水减压病、镰状细胞贫血、类脂质增生、动脉疾患等。但所有 ANFH 基本病理变化一致,即骨坏死与修复。首先是骨细胞坏死,随后是修复反应。通常采用激素诱导、手术方法诱导、液氮冷冻和酒精诱导的方法制造动物模型进行实验研究。现就近期国内外实验研究现状综述如下。

## 1 手术方法诱导

1.1 动物模型 潘泽<sup>[2]</sup>等采用切开兔关节囊,切断周围韧带,破坏股骨头血运,并在股骨头颈基底部截断,克氏针固定的方法造模,结果显示 4 周开始出现坏死,8 周时股骨头全部坏死,成功率 100%。亦有人采用切断股骨头圆韧带,行股骨颈基底部截骨,将游离的股骨头经移位埋置于同侧的髂窝处肌肉内。2 周后,移位的股骨头发生缺血性坏死<sup>[3]</sup>。刘尚礼等<sup>[4]</sup>用犬做股骨颈中部硅胶注射以使骨内压增高,静脉回流受阻,模拟 legg-Penthes 病的股骨头坏死及机械压力制作股骨头坏死模型并取得成功。

1.2 组织学、病理学观察 蒋尧等<sup>[5]</sup>观察到创伤性 ANFH 组织学变化为:肉眼见病变股骨头关节面凹凸不平,失去正常光泽,增生的结缔组织与坏死的关节软骨粘连,镜下见病变股骨头骨髓和骨细胞坏死,毛细血管内皮细胞相继发生缩变性或溶解。李子荣等<sup>[6]</sup>分早期(8~16 周)、中期(26 周)、后期(30 周)动态镜下观察显示早期表现为骨髓内生血细胞坏死较多,脂肪细胞增大且融合成片,骨小梁较稀疏、变细;中期为软骨下骨板明显变薄,骨小梁内几乎全为空虚的骨细胞陷离;后期为骨髓内血管数量明显增加,骨髓内纤维化修复。

## 2 激素诱导

2.1 动物模型 王坤正等<sup>[7]</sup>给家兔臀部肌注醋酸泼尼松龙,4 周可见股骨头内部部分骨坏死。Matsui<sup>[8]</sup>、李子荣<sup>[6]</sup>用马血清使兔出现过敏性血管炎,进而用激素诱导 ANFH,病理证实 4~5 周后出现骨髓坏死,10~16 周后出现骨坏死。王心生等<sup>[9]</sup>应用激素注射鸡,用药 6 周开始出现股骨头坏死的病理变化,12~18 周开始出现软骨下骨折塌陷,这一模型优点是鸡为两只腿负重,与人相似,易出现股骨头塌陷。

2.2 病理学观察 刘培林等<sup>[10]</sup>光镜观察激素性 ANFH 表现为骨小梁稀疏、结构紊乱,骨细胞核受压变形、固缩、溶解、碎裂,脂肪细胞增大,融合呈泡状,造血细胞减少,坏死骨小梁间隙纤维组织增生。王坤正等<sup>[7]</sup>对激素性 ANFH 进行了扫描电镜观察,也发现骨细胞浆中有脂滴,可见核膜溶解,染色质浓集,脂肪细胞异常肥大,常可见压迫小静脉,使受压处静脉

腔变窄,造成静脉血液不畅。

2.3 微血管造影 李子荣等<sup>[6]</sup>采用墨汗血管灌注,观察了激素性 ANFH 微血管形态和密度。结果显示早期股骨头血管充盈不良,30 周后标本血管数量有所增加,提示有血管长入参与修复。朱盛修等<sup>[11]</sup>采用微细硫酸钡悬浮液动物灌注,用软 X 线显微摄影机摄像观察血管情况,结果显示各阶段股骨头内均未发现新血管。

2.4 生物力学观察 王金熙等<sup>[12]</sup>对处于不同临床阶段的 ANFH 动物股骨头进行力学测定,结果表明坏死骨的力学性能与正常骨相似,而其力学薄弱时间是坏死骨吸收新生骨修复时,这就能解释为什么此类坏死的软骨面塌陷是在病程的中后期。

2.5 血清学检查 贺西京<sup>[13]</sup>、王坤正<sup>[7]</sup>分别通过实验证实激素性 ANFH 动物血清总胆固醇、甘油三酯、SGPT 明显升高。王国毓等<sup>[14]</sup>通过检测激素性 ANFH 动物的红细胞 SOD 活性和血浆 LPD 含量显示红细胞 SOD 活性明显下降,血浆 LPD 含量明显升高。

2.6 生化检查 殷力等<sup>[15]</sup>通过实验发现地塞米松能够直接诱导骨髓基质细胞分化成脂肪细胞,减少其向成骨细胞分化。

## 3 酒精诱导

王义生等<sup>[16]</sup>通过灌胃法给予家兔大剂量烈性酒制作酒精性 ANFH 的动物模型观察,发现此动物模型与激素性 ANFH 动物模型病理变化基本一致,接近于人类 ANFH 的早期病理改变。

## 4 其它方法

杨述华等<sup>[17]</sup>利用液氮冷冻成功地建立了兔 ANFH 模型,术后 3 天切片证实股骨头完全性坏死,术后 2 周股骨头近股骨颈部正开始修复,可见髓腔内大量未分化的间充质细胞增生,术后 1 个月已有新骨形成,髓腔见大量未分化的间实质细胞增生。杨明亮等<sup>[18]</sup>采用股骨头内注入 12g 盐酸、12g 氯化钠的方法使骨内压增高,静脉回流受阻,成功制造了 ANFH 动物模型。

## 5 小结

上述方法在一定程度上反映了 ANFH 的病理变化过程,但尚不全面,如糖皮质激素造模后主要病理变化为软骨下区骨陷窝空虚率升高和骨髓脂肪化,没有典型的骨组织和骨髓坏死,与临床上 ANFH 的病理变化有一定差距。对于股骨颈骨折损伤程度,部位到底对 ANFH 影响有多大,目前国内尚无这方面实验报道,对动物模型的血液流变学及股骨头塌陷后的力学变化研究还有待进一步探讨。制造激素性 ANFH 模型方式成熟,实验也证实脂肪代谢紊乱引起高脂血症,是引起 ANFH 重要的诱因,由此产生了脂栓学说,骨内高压学说

# 止咳平喘汤加西药治疗喘息型慢性支气管炎 急性发作期 35 例

杨洁文<sup>1</sup> 杨文利<sup>2</sup>

(1 河北省邯郸市中医院 邯郸 056001; 2 河北省邯郸市印染厂医院 邯郸 056002)

关键词:慢性支气管炎;急性发作;喘息型;止咳平喘汤;氨茶碱;先锋必

中图分类号:R 526.2<sup>+</sup>1

文献标识码:B

文章编号:1671-4040(2003)04-0070-01

慢性支气管炎是临床常见的呼吸系统疾病,分为单纯型、喘息型两型和急性发作期、慢性迁延期、临床缓解期三期。笔者自 1996-2002 年应用止咳平喘汤治疗喘息型慢性支气管炎急性发作期 35 例,收到了满意疗效,现报道如下:

### 1 临床资料

全部 70 例病例分为治疗组和对照组,治疗组 35 例,男 19 例,女 16 例;年龄 49~65 岁,平均 57 岁;病史 3~12 年。对照组 35 例,男 20 例,女 15 例;年龄 50~66 岁,平均 56 岁;病史 4~12 年。临床表现均有咳嗽、咳痰、喘息,肺部听诊可闻及干/湿性罗音,胸片示肺纹理增粗。2 组一般资料有可比性。诊断标准参照 1979 年广州全国慢性支气管炎临床专业修订的诊断标准。

### 2 治疗方法

2.1 对照组 给予先锋必 2g 加入生理盐水 150mL 中静滴,每日 1 次,治疗 7d;氨茶碱 0.25g 加入 5%GS 250mL 中静滴,每日 1 次,治疗 7d 后改为氨茶碱 0.1g,每日 3 次,继续治疗 23d。

2.2 治疗组 在对照组基础上服用止咳平喘汤,方药组成:炙麻黄 5g、苏子 15g、旋覆花 10g、细辛、五味子 20g、射干 10g、半夏 10g、冬花 10g、紫菀 10g、桔梗 10g、苡薏仁 20g、芦

根 20g。痰稀有沫者加干姜、桂枝,痰黄粘稠者加竹沥水、瓜蒌等。每日 1 次,治疗 30d。

### 3 治疗结果

参照 1979 年广州全国慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准,治疗组临床控制(咳、痰、喘及肺部哮鸣音恢复到急性发作前水平)25 例;减轻(咳、痰、喘及肺部哮鸣音有好转,但未恢复到急性发作前水平)9 例;无效(咳、痰、喘及肺部哮鸣音 1 个月内仍未恢复到急性发作前水平)1 例;总有效率 97.1%。对照组临床控制 19 例,减轻 10 例,无效 6 例,总有效率 82.9%。2 组总有效率比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

### 4 体会

喘息型慢性支气管炎急性发作期归属于中医喘证范畴。其病理特点是支气管腺体增生,粘液分泌增多。发病特点是中老年人多,反复发作,所以笔者认为上实下虚、痰阻气道是本病的总病机。治疗关键在于祛痰、降逆、纳气。方中苏子、麻黄、旋覆花、冬花、紫菀止咳平喘,五味子、射干、半夏、桔梗祛痰利气,同时五味子又纳气平喘之功。宣降并用而重在降气,祛痰与纳气并举而重在祛痰。全方共奏降逆、纳气平喘之功,对喘息型慢性支气管炎急性发作期有良好的治疗作用。

(收稿日期:2003-05-06)

和骨细胞脂肪沉积说,这对揭示其发病规律作了有益的探讨。

### 参考文献

[1]董天华.成人股骨头缺血性坏死的现代新概念[J].苏州医学院学报,2000,20(12):1079

[2]潘泽,邵会师,张兴志,等.复方健骨胶囊对急性股骨头缺血性坏死的修复[J].白求恩医科大学学报,1998,24(11):89~90

[3]朱盛修.股骨头缺血坏死诊疗学[M],长沙:湖南科学技术出版社,1999.11

[4]周谋望,朱盛修.带血管蒂髂骨移植对缺血坏死股骨头修复的实验研究[J].中华显微外科杂志,1991,14(2):95

[5]蒋尧,李蓓君,王智兴,等.股骨头缺血性坏死的实验研究[J].中华骨科杂志,1985,5(1):52

[6]李子荣,张念非,岳德波,等.激素性股骨头骨坏死动物模型的诱导和观察[J].中日友好医院学报,1995,9(4):187

[7]王坤正,毛履真,胡长根,等.激素性股骨头缺血性坏死发病机制的实验研究[J].中华外科杂志,1994,32(9):515

[8]Matsui M, Saito S, Ohzono K, et al. Experimental steroid-induced osteonecrosis in adult Rabbits with hypersensitivity vasculitis[J]. Clin Orthop, 1992, 277: 61

[9]王心生,康文成,许振华,等.激素性股骨头缺血性坏融会贯通动物模型的研究[J].中华实验外科杂志,1993,10(2):136

[10]刘培林,夏仁云,张士杰.股骨头缺血性坏死造模的实验研究[J].中国矫形外科杂志,2001,8(9):889

[11]朱盛修,周谋望.带血管蒂的髂骨骨膜移植治疗股骨头缺血坏死的实验研究[J].中华骨科杂志,1993,13(1):60

[12]王金熙,董天华,陈贤志,等.实验性股骨头缺血坏死修复过程的生物力学研究[J].中华外科杂志,1993,31(5):374

[13]贺西京,王履真,王坤正,等.肾上腺皮质激素引起股骨头缺血坏死机制的实验研究[J].中华骨科杂志,1992,12(6):44

[14]王国毓,姚永东,杨毓华,等.激素性股骨头坏死氧自由基代谢的实验观察[J].中医正骨,2000,12(1):10

[15]殷力,李月日,许建中,等.地塞米松调节骨髓基质细胞成脂及成骨分比的组织学研究[J].河南医学研究,2000,9(4):311

[16]王义生,王克亚,李月日,等.酒精性股骨头坏死动物模型的制作和观察[J].中华实验外科杂志,1998,15(2):182

[17]杨延华,杨操,许伟华,等.液氮冷冻建立兔股骨头缺血性坏死模型[J].中华矫形外科杂志,2001,8(1):48

[18]杨明亮,罗先正,王正明.实验性动物股骨头坏死模型的制备及病理生理机制[J].中国骨伤,2000,13(4):207