

# Perthes 病的病因及治疗进展

杨立勋 综述 刘 敏 审校

儿童股骨头缺血性坏死又称 Perthes 病、股骨头无菌性坏死 (Legg - Calvé - Perthes Disease, LCPD), 是当今儿童骨科领域广受关注的髋关节疾患之一, 对其病因和治疗方法的研究已有 100 年的历史, 然而至今仍存在争议。目前认为它是一种自限性疾病, 但其后遗的股骨头畸形, 可导致髋关节负重和活动功能障碍, 甚至致残致畸。此病治疗的目的在于减轻临床症状, 改善髋关节功能, 预防病变的进行性加重, 使股骨头能获得良好的包容, 获得生物学塑形而恢复原有的形状。儿童股骨头缺血性坏死的治疗方法众多, 但疗效众说纷纭, 其中既有针对病因 (尤其是改善缺血) 而设计的治疗方案, 又有针对病理演变规律, 防止股骨头畸形而设计的治疗方案, 使人难以选择。现对近年来儿童股骨头缺血性坏死的病因和治疗方法的研究进展作一综述。

## 一、病因

儿童股骨头缺血性坏死病因复杂, 到目前为止其病因尚未完全阐明。通常认为是外伤、产位、滑膜炎等因素导致股骨头血供全部或部分中断, Perry<sup>[1]</sup>等研究发现环境因素在股骨头缺血性坏死的成因中起着重要的作用, Harry KW Kim<sup>[2]</sup>等学者同样认为环境和遗传因素使股骨头血供中断的敏感性增加, II 型胶原蛋白基因变异会导致遗传性股骨头缺血性坏死, 母亲的吸烟史甚至婴儿所吸入的二手烟都会影响股骨头血液供应<sup>[3,4]</sup>。荷兰学者 Vosmaer<sup>[5]</sup>等通过对 169 例患者进行病例对照研究得出凝血因子 V 基因的点突变、高水平的纤维蛋白原和渐增的凝血因子 VIII 都会导致凝血异常从而引发 LCPD。也有学者从髋关节软骨的细胞代谢着手, 通过超微结构对比观察, 认为软骨细胞内增加的脂滴和充填在胞质内的纤维样物质表明早期软骨细胞代谢异常, 而这种软骨细胞生长代谢的机能不全可能是诱发 LCPD 的重要原因<sup>[6]</sup>。目前多种学说及多种推测尚不能

完全合理解释儿童股骨头缺血性坏死的发病原因及机理, 尚需进一步的探讨与研究。

## 二、治疗

### (一) 保守治疗

非手术治疗的主要方法有卧床休息、中医药治疗、外展位牵引、石膏固定、外展支架或矫形器矫正等。其目的是减少和避免股骨头负重, 以促进股骨头骨质的自身恢复, 防止股骨头软骨面的塌陷。同时可应用抗凝, 扩张血管及补钙药物, 促进股骨头内的血液循环, 增加股骨头血供, 促进股骨头内的骨质恢复。适用于发病年龄 < 6 岁, 无明显临床症状及股骨头缺血性坏死, Catterall 分期 I 期或 II 期, Herring A 型, Salter-Thompson A 型患者。

Larson<sup>[7]</sup>等对 56 例 Perthes 病保守治疗的患者进行了长期随访 (平均随访时间 20.4 年), 发现分期为 Herring B、B/C 型和 C 型患者疗效不满意, 出现髋臼撞击症伴疼痛, 髋活动功能受限, 并有骨关节炎的影像学征象。也有学者认为非手术治疗在 8 岁以内的患儿中有良好的疗效<sup>[8]</sup>。Citlak A<sup>[9]</sup>等对 6 ~ 8 岁 Herring B 型患儿进行保守与手术治疗的对比, 结果显示疗效并无显著性差异, 但手术治疗的患儿内翻角度增大, 下肢短缩, 转子过度生长。因此他们认为, 保守治疗对于 6 ~ 8 岁 Herring B 型患儿是确实有效的, 其具体影响机制尚需进一步研究。

LCPD 患者导致股骨头畸形的发病机制与只有骨吸收却没有相应骨生成, 即强烈的骨质异化作用, 而同化作用却消失殆尽有关<sup>[10]</sup>, David<sup>[11]</sup>等学者假定: 抑制骨吸收的药物可以对 LCPD 患者进行辅助治疗。他们对啮齿类动物及仔猪进行了大量的动物实验, 结果表明系统的二磷酸盐治疗对股骨头的球面结构有良好的保持作用, 但是治疗窗必须以发病早期, 股骨头还没发生显著塌陷开始。Johannesen<sup>[12]</sup>等也认为二磷酸盐能够增加骨骼强度, 改善运动功能。二磷酸盐的疗效还需长期大量病例研究。

### (二) 介入治疗

介入治疗是通过导管局部灌注高浓度的溶栓药、血管扩张药等, 使股骨头血管扩张, 继而溶解脂

肪栓子,使软骨下区血管数目增多,口径增粗,改善股骨头的供血情况,有利于骨质被吸收,新生骨形成;随着血液循环的改善,股骨头的髓内压力迅速下降,患者的疼痛也随之得到明显缓解;而髓内压的降低,又进一步改善股骨血液循环。崔健<sup>[13]</sup>、洪海森<sup>[14]</sup>通过介入法治疗 Perthes 病患儿后认为,介入溶栓治疗是一种有效的治疗方法,具有操作简单,创伤小,并发症少,局部药物浓度高,直接达到溶栓、扩血管、改善微循环作用,从而对促使坏死骨逐渐吸收,新骨形成,股骨头修复,缓解疼痛,延缓疾病发展,起着积极的治疗作用。目前介入治疗在 Perthes 病应用较少,相关报道不多,其临床疗效还有待进一步的观察和研究。

### (三) 手术治疗

1. 股骨内翻截骨术:Axer 于 1965 年报道股骨内翻截骨术是 LCPD 手术治疗方法之一,旨在去除股骨头外突、扁平 and 损伤的骨软骨部分对髋臼外缘的损伤,使股骨头在负重和运动过程中受到髋臼塑形。在 LCPD 缺血坏死期和碎裂早期实施该手术可改变 LCPD 自然进程,且并不加重肢体短缩畸形。Yiftah Beer<sup>[15]</sup>等对所在医院自 1959 年至 1983 年收治的 40 例(43 髋)接受股骨内翻截骨术后的患儿进行长期随访,按照 Stulberg 分级 I 级 8 髋(19.5%), II 级 15 髋(36.6%), III 级 8 髋(19.5%), IV 级 9 髋(22%), V 级 1 髋(2.4%),平均随访 33 年,32 例患者获得良好的临床疗效。认为股骨内翻截骨术可获得良好的长期预后。Terjesen<sup>[16]</sup>等对比股骨内翻截骨与物理疗法对年长儿童股骨头坏死的疗效,得出股骨内翻截骨术较物理疗法得到更好地股骨头球面结构与头臼一致性。也有学者对内翻角度进行了研究, Kim<sup>[17]</sup>等对 53 例早发 LCPD 行股骨近端内翻截骨术的患儿研究后认为,传统的较大的内翻矫正角度对于股骨头的塑形是不必要的,建议内翻矫正角度为  $10^{\circ} \sim 15^{\circ}$ 。

2. Salter 骨盆截骨术:Salter 骨盆截骨术的原理是以耻骨联合为铰链,使整个髋臼连同耻骨和坐骨作为一个单元一同旋转,使髋臼向前下方移位,从而更好地覆盖股骨头。属 Catterall IV 型以上和病变处于坏死期、碎裂期,股骨头有明显外移或半脱位者均可行 Salter 骨盆截骨术。Kitakoji<sup>[18]</sup>等分别对 46 例接受股骨内翻截骨和 30 例接受 Salter 截骨的患儿进行长期随访,比较两组临床疗效和影像学结果,在临床疗效方面两组并无显著差异,然而在股骨头覆盖率、颈干角及转子间距等方面 Salter 组更接近常

人。因此,他们认为 Salter 截骨治疗 Perthes 病能够降低后遗症的髋内翻、转子突出、髋臼覆盖不良等问题。Kitoh<sup>[19]</sup>等学者利用放射技术分析中心边缘角、髋臼指数、外侧旋转角等在 Salter 手术前后的变化,认为 Salter 截骨能够有效塑形股骨头球面结构,并能改善髋臼的发育不良。

3. Chiari 骨盆截骨术的基本原理是通过内移截骨改变股骨头的外侧覆盖,使病变股骨头全部容纳在成形的髋臼内,使股骨负重重新合理分配,有利于坏死部位股骨头修复磨造,因此有利于使半脱位股骨头尽量恢复同心圆关系。Reddy<sup>[20]</sup>等对 21 例接受 Chiari 截骨的重型 LCPD 患儿进行了回顾性研究,发现 Chiari 截骨改善了股骨头覆盖,提升了髋臼一致性。杨红军<sup>[21]</sup>等用 Chiari 截骨术治疗的 Perthes 病大龄患儿 103 例,并长期随访,全部病例术后均获得满意包容,无半脱位,未出现骨关节炎。他们认为对发病年龄  $\geq 8$  岁的 Herring B、B/C 与 C 型患儿应给予手术包容治疗,Chiari 骨盆内移截骨术可达到手术包容效果,且 Herring 分型对 Perthes 病的严重程度和预后的评估有明确指导作用。

除了以上 3 种常用的手术方法之外,还有股骨髁骨联合截骨、盆骨三联截骨术和髋臼扩大成形术, Wenger<sup>[22]</sup>等对 1995 年至 2005 年接受盆骨三联截骨的患儿进行长期随访研究,他们认为此法较传统术式提供了更好地包容,增加了股骨头塑形的时间,并且避免了传统术式遗留的跛行和包容不完全等问题。Hosalkar<sup>[23]</sup>等对三联截骨术后髋臼对股骨头的外侧覆盖随时间的改变进行了研究,随访 19 例患儿髋臼覆盖良好,他们发现手术矫正中心边缘角和髋臼弧顶角分别应小于  $44^{\circ}$  和  $-6^{\circ}$ ,以避免股骨髋臼撞击综合征。Hsu<sup>[24]</sup>等通过研究得出髋臼成形术改善了股骨头的包容,提升了股骨头的球面结构和头臼一致性,但没有证据显示髋臼成形术能够预防患儿早发骨关节炎以及对髋关节功能有长期有效的提升。Bowen<sup>[25]</sup>等对 42 例 Perthes 病患儿分别采用传统开放术式和微创小切口进行髋臼扩大成形术, Catterall 结果分级显示传统开放术式和微创小切口同股骨内翻截骨术及 Salter 截骨术之间没有统计学差异,他们认为微创的髋臼成形术具有操作简单、美观、组织损伤小等特点,并能达到满意的临床疗效。

总之,由于治疗方法众多,术式的选择成为医师们争论的焦点。Saran<sup>[26]</sup>为了比较股骨内翻截骨(FVO)、Salter 截骨(SIO)以及非手术治疗对 LCPD 的疗效,收集了 160 篇摘要,其中 57 篇全文经过评

估,14 篇运用了 meta 分析。总结出在 6 岁以上患儿中,FVO 和 SIO 较非手术治疗股骨头球面结构得到提升,而在 6 岁以下,其与非手术治疗的疗效没有显著差异。胡春明<sup>[27]</sup>等对 Salter 和 Chiari 手术方法治疗的 60 例 Catterall III、IV 病例进行分析,认为骨骺突出指数在骨盆包容手术方法选择及预后判定上有重要参考价值。应把小于 20% 的骨骺突出指数纳入对 Salter 手术选择的重要参考指标;骨骺突出指数大于 20% 者宜选择 Chiari 手术。

Nhu - An T. Nguyen<sup>[28]</sup> 等对自 1960 年至 2010 年发表的关于 LCPD 病人手术治疗或非手术治疗的临床实验进行研究,通过 meta 分析得出以下结论:对 6 岁及以上患儿进行手术治疗比非手术治疗能得到更好的股骨头球面结构及头臼一致性,6 岁以下患儿手术治疗与非手术治疗预后相似。手术中,骨盆截骨术和股骨截骨术在 6 岁及以上患儿中没有显著差异,而在 6 岁以下患儿中,前者较后者术后所得到的影响更满意。

由于 Perthes 病的发病机制尚未阐明,导致其治疗方法众多,没有统一的方案。Herring<sup>[29]</sup> 在 LCPD 百年治疗回顾中提到影响 Perthes 病发展预后的 4 个变量因素:①发病年龄;②接受治疗时疾病的发展阶段;③可靠地疾病严重性分级;④确切地治疗方法。如何将这些因素统一入 Perthes 病的治疗理念中将成为此病的治疗评估要点。作者认为,发病年龄在 6 岁以内的 Herring A 型和 B 型、Catterall I 型和 II 型、无临床和 X 线危险征象、股骨头受累程度轻的患儿应采用观察或者保守治疗,避免对患儿不必要的身心损伤,且大多预后良好;发病年龄在 6 岁以上的 Herring B/C 型和 C 型、Catterall III 和 IV 型可行手术包容疗法,需手术治疗的 6 岁以内患儿建议使用骨盆截骨术。

## 参考文献

- Perry DC, Bruce CE, Pope D, et al. Perthes' disease: deprivation and decline [J]. Archives of disease in childhood, 2011;92(12):1124-1128.
- Harry K. Kim W, FRCSC MSc. Legg-Calve-Perthes Disease: Etiology, Pathogenesis, and Biology [J]. Journal Of Pediatric Orthopaedics, 2011;31:S141-S146.
- Mata, Serafin Garcia, Aicua, et al. Legg-Calvé-Perthes disease and Passive Smoking [J]. Journal Of Pediatric Orthopaedics, 2000, 203:326-330.
- Daniel AB, Shah H, Kamath A, et al. Environmental tobacco and wood smoke increase the risk of Legg-Calvé-Perthes disease [J]. Clinical orthopaedics and related research, 2012, 470(9):2369-2375.
- Vosmaer A, Pereira RR, et al. Coagulation abnormalities in Legg-Calvé-Perthes disease [J]. J Bone joint Surg Am, 2010, 92(1):121-128.
- Hiroshi Kitoh, Takahiko Kitakoji, et al. A Histological and Ultra-structural Study of the Iliac Crest Apophysis in Legg-Calve-Perthes Disease [J]. Journal Of Pediatric Orthopaedics, 2008;28:435-439.
- Larson AN, Sucato DJ, Herring JA, et al. A Prospective Multicenter Study of Legg-Calvé-Perthes Disease: Functional and Radiographic Outcomes of Nonoperative Treatment at a Mean Follow-up of Twenty Years [J]. The Journal of bone and joint surgery, 2012, 999(2):584-592.
- Makoto Kamegaya. Nonsurgical Treatment of Legg-Calve'-Perthes Disease [J]. Pediatric Orthopaedics, 2011, 31:S174-S177.
- Citlek A, Kerimoglu S, Baki C, et al. Comparison between conservative and surgical treatment in Perthes disease [J]. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 2012, 132(1):87-92.
- Kim HK. Pathophysiology and new strategies for the treatment of Legg-Calvé-Perthes disease [J]. The Journal of bone and joint surgery, 2012, 94(7):659-669.
- David G. Little, MBBS, et al. Potential for Bisphosphonate Treatment in Legg-Calve-Perthes Disease [J]. Pediatric Orthopaedics, 2011, 31:S182-S188.
- Johannesen J, Briody J, McQuade M, et al. Systemic effects of zoledronic acid in children with traumatic femoral head avascular necrosis and Legg-Calve-Perthes disease [J]. Bone, 2009, 45(5):898-902.
- 崔健. 股骨头缺血性坏死的临床治疗 [J]. 吉林医学, 2011, 4:32-10.
- 洪海森, 翟文亮, 程斌. 介入治疗儿童早期股骨头坏死的临床分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2011, 10:10-5.
- Yiftah Beer, Yossi Smorgick, Amir Oron, et al. Long-Term Results of Proximal Femoral Osteotomy in Legg-Calve'-Perthes Disease [J]. Journal Of Pediatric Orthopaedics, 2008, 28:819-824.
- Terjesen T, Wiig O, Svenningsen S. Varus femoral osteotomy improves sphericity of the femoral head in older children with severe form of Legg-Calvé-Perthes disease [J]. Clinical Orthopaedics & Related Research, 2012, 470(9):2394-2401.
- Kim HK, da Cunha AM, Browne R, et al. How much varus is optimal with proximal femoral osteotomy to preserve the femoral head in Legg-Calvé-Perthes (下转第 79 页)