文章编号:1000-5404(2009)24-2463-03

论著

彩色多普勒超声在评价兔股骨头缺血性坏死髋关节血流中的价值

张 焜,全学模,王 荞,唐 毅,李 明,刘 星,蔡金华 (重庆医科大学附属儿童医院超声科,重庆 400014)

摘 要:目的 探讨彩色多普勒血流显像评价兔股骨头缺血性坏死髋关节内的血流动力学改变。**方法** 建立激素性兔股骨头缺血性坏死模型18只,分别在注射激素前、给药后4周及10周行彩色多普勒超声检查,观察兔髋关节内的血流改变。同时做数字X线摄影(DR)和磁共振成像(MRI)检查,并检测血清总胆固醇和甘油三酯的变化。给药10周后HE染色观察兔股骨形态变化。**结果** 注射激素后4周及10周与给药前相比兔髋关节内血管的血流速度降低($P<0.05$),动脉血流阻力指数增高($P<0.01$)。DR未见异常改变,注射激素10周后MRI出现股骨头异常信号。血清总胆固醇和甘油三酯在注射激素后4、10周均较注射前明显升高($P<0.05$)。HE染色结果显示股骨头缺血坏死的病理表现。**结论** 彩色多普勒超声能动态监测股骨头缺血性坏死髋关节内血管血流动力学变化。

关键词: 超声检查,多普勒,彩色;股骨头缺血性坏死;髋关节;血流动力学;兔
中图法分类号: R331.3;R445.1;R681.8 **文献标识码:** A

Hip joints' blood flow in rabbits with avascular necrosis of femoral head: a study with color Doppler flow imaging

ZHANG Kun, QUAN Xue-mo, WANG Qiao, TANG Yi, LI Ming, LIU Xing, CAI Jin-hua (Department of Ultrasonography, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To investigate the value of color Doppler flow imaging in evaluation of the hip joints' blood flow in avascular necrosis of femoral head (ANFH). **Methods** Eighteen adult ANFH models were made in New Zealand rabbits by intramuscular injecting 8 mg/kg prednisolone acetate twice per week for 4 weeks followed by once per week for 6 weeks. Color Doppler flow imaging (15L8w, 10.0 to 14.0 MHz) were carried out to examine the hip joints' blood supply before the injection, and 4 and 10 weeks after the injection. Digital radiography and magnetic resonance imaging were performed, and serum total cholesterol and triglyceride levels were measured at the same time points. HE staining was used to study the morphological change of the hip joints. **Results** The flow velocity of the small vessel in the hip joints at 4 weeks and 10 weeks after the injection were significantly lower than before the injection ($P<0.05$), and artery resistance index (RI) was still increased ($P<0.01$). There was no obvious changes in the X-ray film after injection, but changes were found in MR image in 10 weeks after the injection. HE staining showed typical avascular necrosis in the femoral head. **Conclusion** Ultrasonography can evaluate the hip joints' blood supply of avascular necrosis of the femoral head.

Key words: ultrasonography, Doppler, color; avascular necrosis of the femoral head; hip joint; hemodynamics; rabbits

股骨头缺血性坏死是骨科常见病,虽然病因仍不明确,但基本病理是缺血[1]。因此,股骨头血供的研究对股骨头缺血性坏死早期诊断及治疗尤其重要。本实验建立激素性兔股骨头缺血性坏死模型,并通过彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)评价兔髋关节内的血供改变情况。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用18只健康新西兰大白兔,雌雄不拘,体质量2.5~3.0 kg,由重庆医科大学实验动物中心提供。

1.2 建模方法

前4周动物每周2次臀部肌肉注射醋酸泼尼松龙8 mg/kg(中国浙江仙居制药股份有限公司生产),4周后建模动物每周1次臀部肌肉注射醋酸泼尼松龙8 mg/kg,10周后停止注射,制备成激素性兔股骨头缺血性坏死动物模型。所有动物每周2次臀部肌肉注射青霉素20万单位抗感染。

作者简介:张 焜,男,重庆市人,主治医师,主要从事小儿超声诊断方面的研究。E-mail: zhangkun517131@163.com
通信作者:全学模,E-mail: Qzg_1908@163.com
收稿日期:2009-02-02;修回日期:2009-07-29

1.3 彩色多普勒超声观察

使用西门子 Acuson Sequia-512 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头 15L8w,频率 10.0 ~ 14.0 MHz。分别在注射激素前、给药后 4 周及 10 周观察髋关节内血管的血流动力学改变情况。兔取俯卧位,将探头置于髋关节外侧大转子和股骨头之间向内偏斜,CDFI 选择低速血流条件,探测到外侧颈升动静脉血流信号穿过关节囊进入髋关节腔内及股骨头骨骺终末血管的血流信号。在脉冲多普勒状态下,探测到外侧颈升动静脉及股骨头骨骺终末血管的血流频谱,测量血流速度时作角度校正,使声束与血流方向平行。动脉血流速度包括收缩期峰值血液速度及舒张末期血流速度,并计算血流阻力指数。

1.4 其他影像学观察

分别在注射激素前、给药后 4 周及 10 周做数字 X 线摄影(digital radiography, DR)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查。DR 使用 SHIMADZU 500MA 型 DR 摄影系统。MRI 使用 GE signa propeller HD 1.5T 超导 MR 扫描仪,头部正交线圈,常规 SE 序列 T1WI(TR 490 ms,TE 14 ms),T2WI(TR 2 632 ms,TE 96 ms);矩阵 128 × 256;视野 38 cm × 38 cm;层厚 3 mm,无间隔。

1.5 血清学检查

采集兔注射激素前、给药后 4 周及 10 周空腹血 2 ml。采用 Dimension RL 全自动生化仪检测血清总胆固醇及甘油三酯。

1.6 组织病理学观察

给药 10 周后处死所有兔,取出股骨头,剔除周围软组织,沿冠状面剖开。10% 甲醛缓冲液固定,10% 硝酸脱钙,常规石蜡包埋切片、HE 染色,于 ZEISS Axioskop40 显微镜下观察股骨头形态学变化。

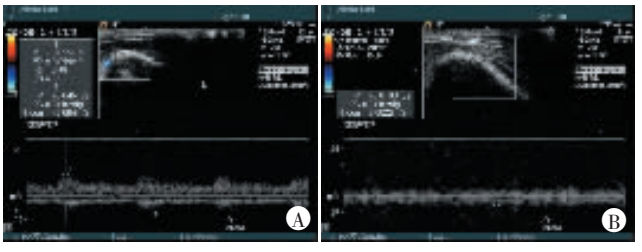
1.7 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 12.0 统计软件行方差分析。

2 结果

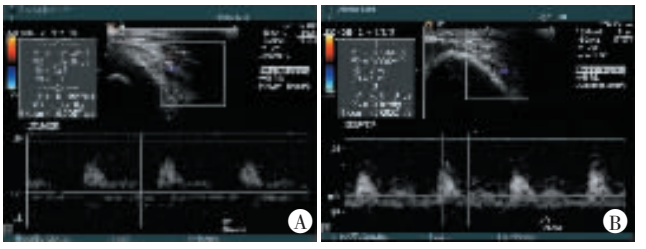
2.1 彩色多普勒超声检查结果

注射激素前可探及兔外侧颈升动静脉短棒状血流信号穿过关节囊进入髋关节腔内及股骨头骨骺终末血管的星点状血流信号(图 1A、2A),脉冲多普勒可测量血流速度及动脉血管阻力指数。注射激素 4 周后,兔髋关节内的血流信号较给药前减少,血流速度降低,外侧颈升动脉及股骨头骨骺终末血管的血流速度与给药前相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。注射激素后 10 周,兔髋关节的血流信号明显减少(图 1B),血流速度明显降低(图 2B),外侧颈升动脉、颈升静脉及股骨头骨骺终末血管的血流速度与给药前相比差异具有统计学意义($P < 0.01$)。兔髋关节内血管血流速度比较见表 1。



A:注射激素前; B:注射激素后 10 周

图 1 注射激素前后兔股骨头骨骺终末血管彩色多普勒血流变化



A:注射激素前; B:注射激素后 10 周

图 2 注射激素前后兔髋关节外侧颈升动脉彩色多普勒血流变化

表 1 兔髋关节内血管血流速度比较 (m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	外侧颈升动脉	外侧颈升静脉	股骨头骨骺终末动脉	股骨头骨骺终末静脉
给药前	0.054 ± 0.009	0.027 ± 0.007	0.036 ± 0.004	0.018 ± 0.001
注射后 4 周	0.041 ± 0.009[a]	0.020 ± 0.001	0.029 ± 0.004[a]	0.015 ± 0.002[a]
注射后 10 周	0.032 ± 0.005[b]	0.014 ± 0.002[b]	0.019 ± 0.003[b]	0.010 ± 0.001[b]

表中动脉血流速度为收缩期峰值血流速度;a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$,与给药前比较

注射激素 4 周及 10 周后外侧颈升动脉及股骨头骨骺终末动脉的血流阻力指数均明显增高,与给药前相比差异具有统计学意义($P < 0.01$)。兔髋关节内动脉血流阻力指数比较见表 2。

表 2 兔髋关节内动脉血流阻力指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	外侧颈升动脉	股骨头骨骺终末动脉
给药前	0.56 ± 0.08	0.57 ± 0.06
给药后 4 周	0.68 ± 0.06[a]	0.70 ± 0.01[a]
给药后 10 周	0.70 ± 0.02[a]	0.70 ± 0.02[a]

a: $P < 0.01$,与给药前比较

2.2 DR 表现

给药前兔皮下组织厚,股骨头骨质显示正常。注射激素后 4 周及 10 周股骨头未见明显异常改变,全身皮下脂肪减少。

2.3 MRI 表现

给药后 4 周兔股骨头未见异常改变,皮下脂肪减少。10 周后股骨头 T1WI 表现为细条状、片状低信号,T2WI 表现为细条状、片状低或高信号(图 3)。



图 3 MRI 兔肌骨头 T_1WI 表现为小片状纸信号(↑)

2.4 血清学检查

注射激素后 4 周及 10 周的血脂水平(总胆固醇、甘油三酯)与给药前相比明显增高,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。各时间段兔总胆固醇、甘油三酯含量测定见表 3。

2.5 组织病理学观察

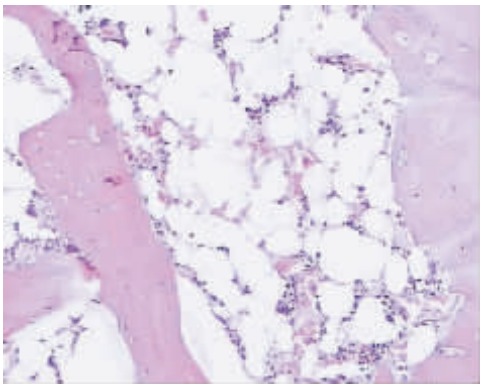
股骨头炎性细胞侵润,软骨细胞减少,细胞不成行,分散排

列,骨细胞核固缩靠边。骨小梁稀疏变细或断裂,髓内脂肪增多,可见小血管周围有肥大的脂肪空泡并有血栓形成(图 4)。

表 3　各时间段兔总胆固醇、甘油三酯含量测定 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	总胆固醇	甘油三酯
给药前	1.527 ±0.030	1.035 ±0.034
给药后 4 周	2.422 ±0.059[a]	1.782 ±0.124[a]
给药后 10 周	2.653 ±0.056[a]	2.032 ±0.043[a]

a: $P<0.01$,与给药前比较



骨小梁不规则、塌陷,骨髓腔内脂肪细胞增多

图 4　给药后 10 周兔股骨头病理学观察　(HE ×100)

3　讨论

股骨头缺血性坏死在小儿又称 Perthes 病,多数学者认为其病因是由于局部因素导致股骨头血供全部或部分中断。股骨头缺血性坏死的建模方法主要有创伤性的外科手术建模和非创伤性的激素建模方法。Jones[2] 最早提出了非创伤性骨坏死的血管内凝血理论。大量激素使脂肪在骨髓内堆积,骨内压升高,髓内血管受压,静脉回流受阻;同时,毛细血管通透性增高引起关节囊内压和骨内压升高,引起骨内间室综合征,最终导致股骨头缺血性坏死[3]。研究发现小儿股骨头缺血性坏死的病因与凝血异常和股骨头内静脉回流异常有关[4-6],这与激素性股骨头缺血性坏死有相似之处。本实验发现注射激素后 4 周及 10 周兔的血脂水平较注射前明显增高。股骨头髓内小血管周围有肥大的脂肪空泡并有血栓形成,股骨头软骨细胞减少,骨小梁稀疏变细或断裂。说明已成功建立股骨头缺血性坏死动物模型,并且采用该方法建模有利于较长期超声跟踪观察髋关节内血流动力学改变的情况。

小儿股骨头缺血性坏死早期诊断及坚持合理的治疗,患儿预后较好。依靠 X 线摄片检查,能显示髋关节骨性改变和髋关节腔增宽,但无法直接对关节软骨和关节腔积液作出评价。核磁共振具有良好的软组织分辨力,可观察髋关节细微结构,对局部的血流状况却不能很好的反映[7]。CDFI 可监测髋关节局部的血供,与其他影像学检查互补,为早期诊断股骨头缺血性坏死提供了可能。Stuecker 等[8] 用超声测量小猪股骨头旋股内侧动脉的血流量,并阐明了其血流量与髋关节位置的关系。Robben 等[9] 利用彩色多普勒超声探测到小儿股骨头前颈升动脉,并测量其阻力指数。本实验通过 CDFI 检测兔髋关节内细小血管血流速度及阻力指数来观察股骨头的血供情况。因兔髋关节小,在超声检查操作中可使用局部放大功能,能更加清楚的显示髋关节内细微组织结构。并且由于髋关节腔内血管细小弯曲,血流速度慢,CDFI 测量时,要选择低速血流条件,才能显示细小血管的点状及短棒状血流信号。

本实验因兔在笼中喂养,股骨头承受应力不足,其关节面基本完整。因此,在整个建模过程 DR 未见异常改变。MRI 在注射激素 10 周后才出现股骨头异常信号。而 CDFI 在注射药物 4 周后即监测到髋关节内血流信号减少,血流速度降低。随着骨髓腔内脂肪累积和血栓增多,10 周后 CDFI 观察到兔髋关节腔内血流信号明显减少,血流速度明显降低,所有监测血管血流速度降低与给药前相比差异具有统计学意义。注射药物 4 周及 10 周后,髋关节腔内动脉血管的阻力指数明显增高,与给药前相比差异具有统计学意义。

本研究证实 CDFI 可实时动态连续观察兔髋关节腔内血流的变化情况,尤其在股骨头形态发生变化前血供的改变状况,能较其他影像检查更早的发现兔股骨头缺血性坏死模型的髋关节腔内血管的血流动力学改变。对股骨头缺血性坏死早期诊断及治疗有重要意义。

参考文献:

[1] Arelt J. Nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. past, present, and future[J]. Clin Orthop, 1992, (277): 12 -21.

[2] Jones J P. Epidemiological risk factors for non-traumatic osteonecrosis [J]. Orthopade, 2000, 29(5): 370 -379.

[3] Boss J H, Misselevich I. Osteonecrosis of the femoral head of laboratory animals: the lessons learned from a comparative study of osteonecrosis in man and experimental animals[J]. Vet Pathol, 2003, 40(4): 345 -354.

[4] Balasa V V, Gruppo R A, Glueck C J, *et al*. Legg-Calve-Perthes disease and thrombophilia [J]. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86-A (12): 2642 -2647.

[5] 刘永轶, 胡俊清, 钟震亚, 等. 股骨头颈骨内、外静脉回流的解剖学研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2002, 20(6): 431 -434.

[6] 贾　勇, 初同伟, 周　跃, 等. Ad-huVEGF121 基因转染对兔坏死股骨头血流的影响[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(9): 885 -887.

[7] Lieberman J R, Berry D J, Mont M A, *et al*. Osteonecrosis of the hip: management in the twenty-first century[J]. J Bone Joint Surg Am, 2002, 84(5): 834 -853.

[8] Stuecker R D, Brinker M R, Bennett J T, *et al*. Blood flow to the immature hip. Ultrasonic measurements in pigs[J]. Acta Crthop Scand, 1997, 68(1): 25 -33.

[9] Robben S G, Lequin M H, Diepstraten A F, *et al*. Doppler sonography of the anterior ascending cervical arteries of the hip: evaluation of healthy and painful hips in children[J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 174(6): 1629 -1634.

(编辑　邓强庭)