

吻合髁动脉重建猪股骨头血供的实验研究

王宏宇^{1,2}, 邓伟¹, 张向南², 耿凯龙², 刘湧洞², 万家明³,
李雷², 鞠文², 汪丁松², 周正虎², 石卫军², 侯瑞兴^{2,3}

(1. 苏州大学苏州医学院, 江苏 苏州, 215123; 2. 苏州瑞华骨科医院, 江苏 苏州, 215104;
3. 扬州大学医学院临床学院, 江苏 扬州, 225009)

摘要: 目的 通过活体验证吻合猪股骨头内髁动脉 I 期重建股骨头血供的可行性。方法 选取 9 头体重约 100 kg 的普通级长白猪, 制作股骨颈下型骨折模型。将右后肢作为实验组, 左后肢作为对照组。实验组行内固定后, 在股骨头内吻合髁动脉, 对照组行内固定后不予其他处理。术中和术后 7 d, 观察并计算吻合口通畅率、股骨头渗血率、数字减影血管造影 (DSA) 阳性率。术后 7 d, 取双侧股骨头行组织学检查, 并计算软骨厚度。结果 本研究有 1 头猪术中死亡, 8 头猪有完整资料。实验组术中吻合口通畅率为 100.0%, 股骨头渗血率为 100.0%, DSA 阳性率为 25.0%; 实验组术后 7 d 吻合口通畅率为 12.5%, 股骨头渗血率为 12.5%, DSA 阳性率为 12.5%。组织学检查显示, 实验组软骨厚度大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 在活体猪中 I 期吻合股骨头内髁动脉重建股骨头血供的方法是可行的, 短期内是有效的。

关键词: 股骨颈骨折; 股骨头; 血供重建; 再植术

中图分类号: R 816.8; R 364.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)24-125-05 DOI: 10.7619/jcmp.20223307

Experimental study on reconstruction of blood supply of pig femoral head by anastomosis of epiphyseal artery

WANG Hongyu^{1,2}, DENG Wei¹, ZHANG Xiangnan², GENG Kailong²,
LIU Hongdong², WAN Jiaming³, LI Lei², JU Wen², WANG Dingsong²,
ZHOU Zhenghu², SHI Weijun², HOU Ruixing^{2,3}

(1. Suzhou Medical College of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215123;

2. Suzhou Ruihua Orthopedic Hospital, Suzhou, Jiangsu, 215104;

3. Clinical College of Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225009)

Abstract: Objective To verify the feasibility of anastomosing the epiphyseal artery of the pig femoral head *in vivo* in the first stage of reconstruction of the blood supply of the femoral head. **Methods** Nine ordinary Landrace pigs weighing about 100 kg were used to make subcephalic fractures of the femoral neck. The right hindlimb was used as experimental group, and the left hindlimb was used as control group. The epiphyseal artery was anastomosed in the femoral head after internal fixation in the experimental group, while no other treatment was done after internal fixation in the control group. The patency rate of anastomosis, the blood oozing rate of femoral head and the positive rate of digital subtraction angiography (DSA) were observed and calculated during operation and 7 days after operation. The bilateral femoral heads were taken for histological examination at 7 days after operation.

Results In this study, one pig died during operation, and 8 pigs had complete data. In the experimental group, the intraoperative anastomotic patency rate was 100.0%, the intraoperative blood oozing rate of femoral head was 100.0%, and the intraoperative positive rate of DSA was 25.0%; at 7 days after operation in the experimental group, the intraoperative anastomotic patency rate was 12.5%, the intraoperative blood oozing rate of femoral head was 12.5%, and the intraoperative positive rate of DSA was 12.5%. Histological examination showed that the thickness of cartilage in the experimental

group was significantly greater than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** It is feasible to reconstruct the blood supply of the femoral head by anastomosis of the internal epiphyseal artery of the femoral head in the first stage in living pigs, and the effect is effective in the short term.

Key words: femoral neck fracture; femoral head; reconstruction of blood supply; replantation

股骨头坏死是股骨颈骨折较为严重的并发症之一,其中创伤导致股骨头血供中断是股骨头坏死的主要原因之一^[1-2]。ZHAO D W 等^[3]通过吻合后上支持带动脉恢复股骨头血供治疗 1 例经颈型股骨颈骨折取得成功后,应用显微外科技术 I 期恢复股骨头血供治疗股骨头无血供的股骨颈骨折正成为该领域的研究热点^[4]。根据骨折线的解剖部位,可将股骨颈骨折分为头下型、经颈型和基底型^[5-6]。分型为头下型骨折时,由于股骨头部无法找到可供吻合的血管,应用上述的方法无法完成股骨头再植。为了解决上述问题,本研究团队大胆提出了吻合股骨头内髂动脉的设想,并对此展开了一系列研究^[7-10]。通过制作股骨头动脉铸型标本发现,股骨头内支持带动脉可分为下方的髂动脉区、中间的髂动脉网区和上方的髂上动脉区。髂动脉在相互吻合成髂动脉网前沿骨皮质下行走约 1.5 cm,口径约 0.5 mm,具备显微镜下吻合条件^[7]。体外实验^[10]证实,通过吻合股骨头内髂动脉能完成股骨头再植。本研究通过活体验证吻合猪股骨头内髂动脉 I 期重建股骨头血供的可行性,现将结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物及分组

普通级长白猪(吴江田宇生物科技有限公司,合格证号:SCXK 苏 2016-0006)9 头,雌雄不限,8~10 月龄(平均 9 个月),体质量约 100 kg。本研究已通过苏州大学附属瑞华医院医学伦理委员会审核批准(伦理审批文书批号:RHGK2022034)。本研究分为 2 组进行,将 9 只实验猪的右后肢作为实验组,按序制作股骨颈头下型骨折、内固定、吻合髂动脉,观察各项指标;将这 9 只实验猪的左后肢作为对照组,除不进行吻合髂动脉外,其他同实验组处理。

1.2 制作股骨颈头下型骨折及内固定方法

术前禁食、禁水 6 h,两侧后肢技术区备皮;采用 2% 盐酸塞拉嗪 1.5 mg/kg 行基础麻醉,丙泊酚及七氟烷静脉吸入复合麻醉维持麻醉状态;

采用 X 线辅助定位股骨头体表投影点,以该点为中心行髋关节内侧切口,长约 10 cm;锐性分离皮下组织,逐层分离肌肉;“T”形切开髋关节囊,切断圆韧带,暴露并游离股骨头;在股骨头颈交界处用骨刀截断股骨颈,造成双侧股骨颈头下型骨折,测量股骨头大小和质量并记录;解剖复位股骨头后,使用点状复位钳固定,沿股骨颈方向使用 2 枚空心拉力螺钉或克氏针固定股骨头。

1.3 术后处理

术后将实验猪放置在固定笼内,转运至安静、清洁的房间。结合外固定支架使猪呈侧卧位,将后肢与固定笼固定,联合应用氯丙嗪镇静,减少后肢活动。术后首个 48 h 使用镇痛泵,48 h 后再应用凯酚止痛。每天早、中、晚应用罂粟碱和肝素钠维持吻合口通畅。应用奥美拉唑预防应激性溃疡,每天静脉滴注脂肪乳 250 mL 和氨基酸 500 mL 加强营养,术后流食喂养至 7 d。

1.4 吻合髂动脉方法

股骨头取出后,首先在显微镜下寻找股骨头支持带动脉滋养孔;以滋养孔为中心,设计底边为 0.6 cm、高为 1.0 cm 的等腰三角形(图 1A);去除三角形内骨皮质,显露出位于骨内的髂动脉(图 1B),测量其口径后备用;固定完成后,游离近端后下支持带动脉和远端髂动脉,二定点法端端吻合远近端(图 1C)。

1.5 观察指标

1.5.1 吻合口通畅率:血管吻合完成后松开止血夹,术中若见髂动脉颜色鲜红、充盈良好、搏动规律、吻合口无渗血、无血栓形成,则判定为吻合口即时通畅。若动脉内无红色血液且搏动消失,则判定为吻合口即时不通畅。术后 7 d 暴露血管吻合部位,若与术中动脉通畅时状态相同,则判定为吻合口 7 d 通畅;若动脉弹性消失、管腔干瘪、有血栓形成,则判定为吻合口 7 d 不通畅。记录并计算吻合口即时通畅率以及吻合口 7 d 通畅率。

1.5.2 股骨头渗血率:术中在三角形骨窗上方约 1 cm 处,采用直径 2.0 mm 克氏钉钉入软骨面下方 0.5 cm,使用显微刮匙清理针孔周围被压缩

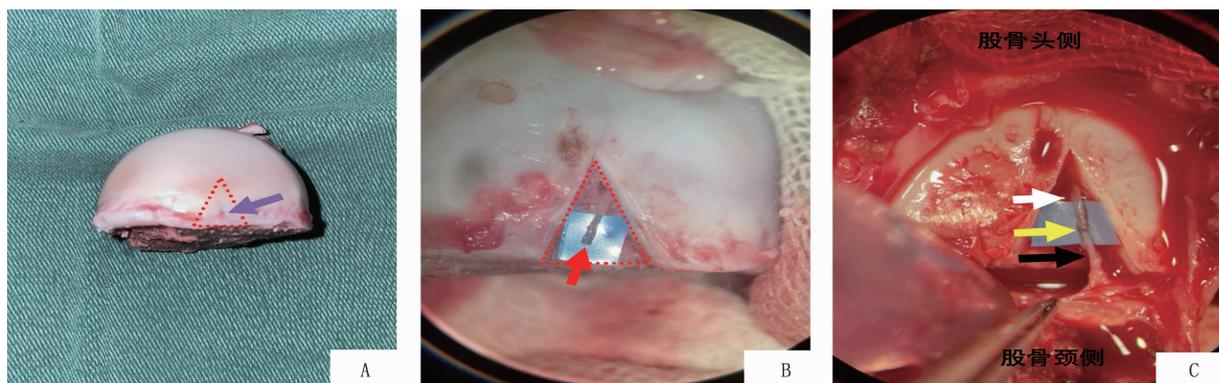


图 1 吻合髂动脉方法
A: 游离的股骨头,红色三角形为预开骨窗位置,紫色箭头所示为滋养孔; B: 髂动脉游离后镜下表现,红色三角形区域为骨窗,红色箭头所示为髂动脉; C: 血管吻合完成后镜下表现,白色箭头所示为髂动脉,黑色箭头所示为支持带动脉,黄色箭头位置为吻合口。

图 1 吻合髂动脉方法

的骨质,使用肝素生理盐水冲洗,观察针孔中血流的颜色和速度,若 30 s 内有鲜红色血液渗出,则判定为股骨头即时渗血阳性,否则判定为渗血阴性,见图 2。术后 7 d,清理针孔内血凝块,使用肝素生理盐水冲洗干净,同上观察。若有鲜红色血液渗出,则判定为股骨头 7 d 渗血阳性,否则判定为阴性。记录并计算股骨头即时渗血率以及股骨头 7 d 渗血率。

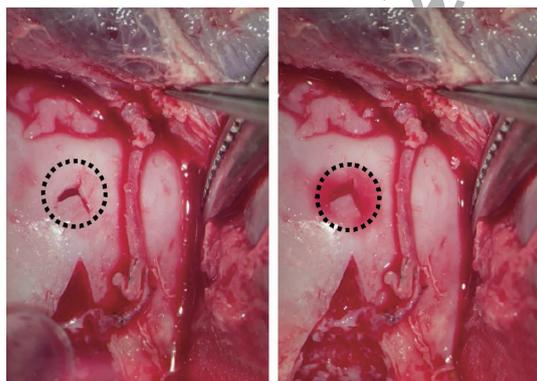


图 2 股骨头渗血情况(黑色圆形所示为针孔位置)

1.5.3 数字减影血管造影(DSA)阳性率:以手术对侧膝关节内侧面后缘为参考点,纵行切开皮肤,在隐动脉置入血管穿刺鞘,在导丝的引导下置入单弯导管,导管置入腹主动脉分叉处,进行初次造影(压力为 300 PSI,流速为 4 mL/s,总量为 12 mL)。根据图像在导丝辅助下推进导管至股深动脉内,导管开口放置于股骨头血管分支开口处,进行再次造影(压力为 200 PSI,流速为 3 mL/s,总量为 8 mL),采集图像,若观察到造影剂由股深动脉进入股骨头后下支持带动脉分支,通过髂动脉-后下支持带动脉吻合口直至走行至股骨头内,则判定为 DSA 阳性,否则判定为阴性,见图 3。术后 7 d,以同样方法进行造影并观察,记录并计算 DSA 即时阳性率以及 DSA 7 d 阳性率。

1.5.4 组织学检查:术后 7 d 时,随机处死 4 只实验猪,观察双侧股骨头改变并记录。沿冠状面剖开股骨头,10% 甲醛溶液固定,使用浓度为 20% 的乙二胺四乙酸(EDTA)溶液脱钙。脱钙后

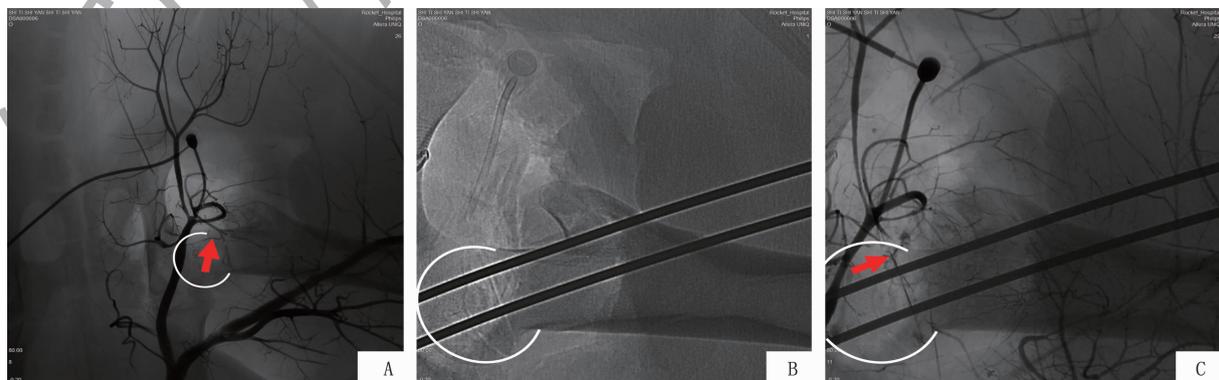


图 3 DSA 造影结果
A: 术前 DSA 造影,白色所示为股骨头位置,红色箭头所示为股骨头内显影血管; B: 术后 X 线片,白色所示为股骨头位置; C: 术后 DSA 造影,白色所示为股骨头位置,红色箭头所示为股骨头内显影血管。

图 3 DSA 造影结果

使用石蜡包埋切片,苏木素-伊红(HE)染色,显微镜下观察组织学改变。在每个股骨头软骨层随机选取 5 个视野,使用 Image J 软件测量软骨厚度并统计结果。

2 结果

本研究有 1 头猪术中死亡,其他 8 头猪均有完整资料。术中吻合动脉直径为 0.3~0.6 mm,平均(0.46±0.10) mm。实验组吻合口即时通畅率为 100.0%,7 d 通畅率为 12.5%;实验组股骨头即时渗血率为 100.0%,7 d 渗血率为 12.5%;实验组 DSA 即时阳性率为 25.0%,7 d 阳性率为

12.5%。见表 1。

实验组(n=8)股骨头质量和最大直径分别为(18.43±1.81) g 和(34.80±0.55) mm,对照组(n=8)分别为(18.45±1.84) g 和(33.18±1.75) mm,组间差异无统计学意义(P>0.05)。术后 7 d,实验组股骨头较对照组洁白且光滑(图 4A);与实验组相比,对照组镜下可见骨髓组织存在一定程度的变性、骨小梁间组织细胞增多、脂肪空泡减少、部分区域骨小梁碎裂(图 4C、4D);2 组空骨陷窝和成骨细胞数量差异无统计学意义(P>0.05);2 组软骨厚度(图 4B、4E、4F)的差异有统计学意义(P<0.01)。

表 1 实验结果统计表(n=9)

动物编号	吻合血管口径/mm	吻合口通畅情况		股骨头渗血情况		DSA	
		术毕	术后 7 d	术毕	术后 7 d	术毕	术后 7 d
1	0.30	通畅	吻合处断开	阳性	阴性	阴性	阴性
2	0.50	死亡	死亡	死亡	死亡	死亡	死亡
3	0.35	通畅	栓塞	阳性	阴性	阴性	阴性
4	0.55	通畅	远端撕脱	阳性	阴性	阳性	阴性
5	0.60	通畅	栓塞	阳性	阴性	阴性	阴性
6	0.50	通畅	栓塞	阳性	阴性	阴性	阴性
7	0.40	通畅	近端弯折	阳性	阴性	阴性	阴性
8	0.50	通畅	栓塞	阳性	阴性	阴性	阴性
9	0.40	通畅	通畅	阳性	阳性	阳性	阳性

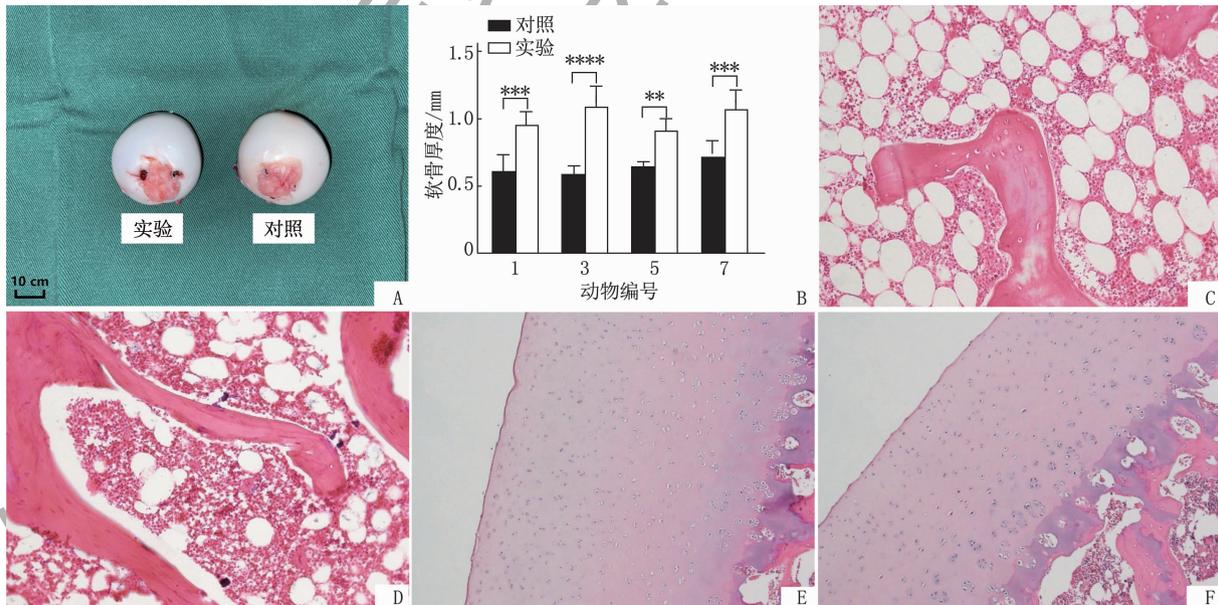


图 4 股骨头组织学观察
A: 实验组与对照组股骨头肉眼表现; B: 实验组与对照组软骨厚度比较,与同一动物编号对照比较, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001; C: 实验组 HE 染色表现(放大 20 倍),骨小梁结构完整,骨髓组织形态正常; D: 对照组 HE 染色表现(放大 20 倍),部分区域骨小梁碎裂,骨髓组织存在一定程度变性,脂肪空泡减少; E: 实验组软骨镜下表现; F: 对照组软骨镜下表现。

图 4 股骨头组织学观察

3 讨论

目前,股骨头内部的血供形式有分区供血和

整体供血 2 种观点,其中分区供血观点提出较早,具有代表性的是 TRUETA J 等^[11]研究成果。分区供血观点认为股骨头内部存在明显的血供分区,

不同组髂动脉为股骨头的不同部位供血,这些部位相互独立,相互间无交通吻合。随着新技术及新设备的广泛应用,越来越多的专家正在接受整体供血观点^[12]。整体供血观点认为股骨头内部的血管是相互吻合成网的,任何一组髂动脉均能为整个股骨头提供血供和营养^[13]。本研究也支持整体供血观点,通过制作股骨头内动脉的铸形标本,观察到各组髂动脉入头后穿过髌板在中央区相互吻合形成髂动脉网,在网区再向上辐射状发出许多细小的髌上动脉,其终末分支进一步发散,范围涵盖全股骨头。作者认为股骨头内的髌动脉网是股骨头整体供血的解剖学依据^[7, 14]。ZHAO D W 等^[3]吻合一条头外支持带动脉首次再植成活股骨头的结果也间接支持股骨头整体供血观点。因此,股骨头整体供血观点是股骨头再植研究的解剖学基础。

临床上股骨颈骨折,尤其是头下型骨折,股骨头的血供是中断的,若能 I 期恢复其血供(即股骨头再植),无疑会降低股骨颈骨折后股骨头坏死率。作者前期研究在体外证实了股骨头再植的可行性和有效性^[10]。本研究选择术后 7 d 作为观察时间节点,是基于目前临床上的共识(能维持通血 7 d 的再植组织,一般都能成活)。虽然实验结果仅 1 头猪维持了 7 d 的通血,但从 100.0% 吻合口即时通畅率、股骨头即时渗血率以及实验组股骨头软骨厚度明显厚于对照组来看,吻合 1 条股骨头内髌动脉是能恢复股骨头动脉血供和提供足够营养的,这虽然不能证明吻合股骨头内髌动脉能完成股骨头再植,但为进一步研究股骨头再植提供了实验依据。

本研究仅有 1 头实验猪的再植股骨头在第 7 天还有血液供应,其他 7 头均未检测到股骨头有血液供应。分析原因可能为:① 未吻合静脉。股骨头内的静脉能否吻合的研究资料不多,作者观察到股骨头内的静脉管壁非常薄,难于完成吻合,加上手术体位的限制,因此选择了只缝合 1 根动脉,希望通过骨面的渗血等其他因素来解决再植股骨头静脉回流。但实验结果不支持本研究的设想^[15],因此建立静脉通路是今后研究股骨头再植必须要解决的问题。② 贫血。术中出血和术后骨面渗血等因素造成实验猪持续贫血。虽然作者在术中用自体血回输缓解了一部分猪的贫血状态,但仍不能满足股骨头再植的需要。解决贫血是今后研究股骨头再植的重要任务之一^[16-18]。

③ 维持体位困难。制动是确保再植组织吻合口通畅的要素之一,但要让实验猪保持 7 d 的制动位置则非常困难。本研究结果中部分吻合口的撕裂、栓塞等可能与此有关。

参考文献

- [1] QUARANTA M, MIRANDA L, OLIVA F, *et al.* Osteotomies for avascular necrosis of the femoral head[J]. *Br Med Bull*, 2021, 137(1): 98-111.
- [2] ZHAO D W, WANG Z H, CHENG L L, *et al.* The significance of evaluating the femoral head blood supply after femoral neck fracture: a new classification for femoral neck fractures[J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(4): 742-749.
- [3] ZHAO D W, WANG Z H, WANG B J, *et al.* Revascularization of the femoral head by anastomosis of superior retinacular vessels for the treatment of femoral neck fracture: a case report[J]. *Microsurgery*, 2016, 36(5): 426-429.
- [4] 张长青, 侯春林, 顾立强, 等. 青壮年股骨颈骨折的显微外科治疗专家共识[J]. *中华显微外科杂志*, 2016, 39(3): 209-212.
- [5] 张晨, 王超, 王德利. 两种人工关节置换术与股骨近端防旋髓内钉治疗老年股骨转子间骨折的效果比较[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(22): 113-116.
- [6] 黄叶建, 陶明高, 颜世显, 等. 股骨近端防旋髓内钉内固定治疗老年股骨粗隆间骨折的疗效[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(4): 64-67.
- [7] ZHANG X N, DENG W, JU J H, *et al.* A method to visualize and quantify the intraosseous arteries of the femoral head by vascular corrosion casting[J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(8): 1864-1872.
- [8] 张向南, 邓伟, 张松强, 等. 显微灌注结合 3D 打印制作股骨头内动脉铸型标本[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2022, 40(1): 103-106, 108.
- [9] 张向南, 邓伟, 张松强, 等. 猪股骨头支持带动脉入头分支的解剖学研究[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2021, 39(2): 130-133, 139.
- [10] 张松强, 周广良, 邓伟, 等. 股骨头内吻合断裂支持带动脉重建血供的可行性研究[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2022, 40(4): 394-397.
- [11] TRUETA J, HARRISON M H. The normal vascular anatomy of the femoral head in adult man[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1953, 35-B(3): 442-461.
- [12] ZHENG G S, QIU X, WANG B J, *et al.* Relationship between blood flow and collapse of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2022, 104(Suppl 2): 13-18.
- [13] ZHAO D W, QIU X, WANG B J, *et al.* Epiphyseal arterial network and inferior retinacular artery seem critical to femoral head perfusion in adults with femoral neck fractures[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2017, 475(8): 2011-2023.
- [14] 周广良, 张向南, 邓伟, 等. 基于动脉铸型标本的猪股骨头内滋养动脉分布规律的解剖学研究[J]. *中华解剖与临床杂志*, 2022, 27(8): 581-585.
- [15] ONO S, CHUNG K C. Efficiency in digital and hand replantation[J]. *Clin Plast Surg*, 2019, 46(3): 359-370.
- [16] 祁鹏, 王育才. 氨甲环酸对股骨近端防旋髓内钉治疗高龄患者股骨粗隆间骨折的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(12): 54-57.
- [17] GOVENDER K, MUNOZ C J, WILLIAMS A T, *et al.* Negative pressure increases microvascular perfusion during severe hemorrhagic shock[J]. *Microvasc Res*, 2021, 134: 104125.
- [18] 吴建跃, 倪英杰, 芮云峰, 等. 老年股骨粗隆间骨折围术期隐性失血量的临床分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(4): 60-63.

(本文编辑:梁琥)