

体外震波治疗股骨头坏死：误区与挑战



孙伟^{1,2}, 李子荣¹

1. 中日友好医院骨科(北京 100029)
2. 中日友好医院多尼尔学院冲击波医学中心(北京 100085)



孙伟：主任医师，中日友好医院多尼尔学院负责人，冲击波医学中心主任，骨坏死专业学术带头人，北京大学医学部和中国医学科学院北京协和医学院教授、博士生导师。任国际医用体外冲击波协会（ISMST）顾问委员会委员，国际冲击波医学联盟（ISMU）主席，中国研究型医院协会冲击波医学专业委员会骨循环与骨坏死专家委员会主任委员，冲击波医学专业委员会副主任委员。



李子荣：主任医师，教授，博士生导师。中日友好医院骨科首席专家。兼任中国医师协会骨科分会骨坏死与骨循环专业委员会名誉主任委员。

【摘要】 体外震波 (extracorporeal shock wave, ESW) 又称体外冲击波，作为一种非侵入性、安全有效的非手术治疗手段，从上世纪末开始应用到股骨头坏死 (osteonecrosis of femoral head, ONFH) 治疗中。在此技术被越来越广泛应用的同时，仍存在很多误区和挑战。建议使用聚焦式、高能量 ESW 治疗 ONFH，而非低能量发散式压力波；对不同类型的 ONFH 制定个体化科学的治疗方案；建议对 ESW 治疗 ONFH 进行多中心联合研究，共同探索其未知领域，并提供高水平的临床循证医学研究证据。

【关键词】 体外震波；股骨头坏死

Extracorporeal shockwave therapy for osteonecrosis of femoral head: traps and challenges

SUN Wei^{1,2}, LI Zirong¹

1. Department of Orthopedics, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100029, P.R.China

2. Shock Wave Medicine Center, Dornier Academy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100085, P.R.China

Corresponding author: LI Zirong, Email: lizirong@163.com

【Abstract】 Extracorporeal shock wave (ESW), as a noninvasive, safe, and effective treatment, was applied to the treatment in osteonecrosis of femoral head (ONFH) since the end of last century. Although this therapy is more and more widely used, there are many traps and challenges. We recommend using the high-energy focus ESW to treat ONFH, rather than using the low energy radial pressure wave. Furthermore, for different types ONFH, scientific personalized treatment

DOI: 10.7507/1002-1892.201905059

基金项目：国家自然科学基金面上项目（81871830、81672236、81372013）；北京市自然科学基金面上项目（7182146）；中央高校基本科研业务费专项资金中日友好医院生物医学转化工程系列研究项目（PYBZ1828）

通信作者：李子荣，Email: lizirong@163.com

planning should be made first. There are demands of multicenter united researches for this unknown field of ONFH treated with ESW, and so to provide high-level evidence-based medicine evidence.

【Key words】 Extracorporeal shock wave; osteonecrosis of femoral head

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (81871830, 81672236, 81372013); Natural Science Foundation of Beijing (7182146); Fundamental Research Funds for the Central Universities and Research Projects on Biomedical Transformation of China-Japan Friendship Hospital (PYBZ1828)

体外震波 (extracorporeal shock wave, ESW) 又称体外冲击波, 是一种有效的力学能量刺激, 经过介质传播, 发挥空化作用、拉伸力以及剪切力, 达到对组织细胞的无损伤刺激, 激活组织细胞的修复机制。按照 ESW 作用原理分为聚焦式震波 (focused ESW, F-ESW) 和发散式压力波 (radial pressure waves, RPW); 按照不同的震波源分为液电式、电磁式、压电式和气压弹道式震波^[1]。大量研究表明^[2], ESW 可促进成骨细胞的成骨作用, 进而临床中开始将其应用于股骨头坏死 (osteonecrosis of femoral head, ONFH) 的治疗。

ONFH 是慢性进展性致残性疾病, 发病诱因包括髋部外伤、使用类固醇激素、酗酒、凝血功能障碍以及遗传多态性等。目前对 ONFH 的保髋治疗仍存在较大争议, 主要分为保守治疗和外科手术两大类。外科手术包括髓芯减压、带血管或不带血管蒂植骨、肌蒂移植术、旋转截骨术等; 保守治疗包括药物治疗、ESW 疗法等。目前, 从循证医学角度评价尚无一种药物对 ONFH 具有确切疗效^[3], 如双膦酸盐、抗凝血剂、他汀类药物等。ESW 作为一种非手术治疗的主要方式, 从上世纪末开始应用到 ONFH 治疗中, 目前仍存在很多误区和挑战。

1 ESW 治疗 ONFH 的机制

ESW 治疗 ONFH 的可能机制: ① ESW 穿过流体和软组织, 在股骨头内产生极高的速度和压力, 一般发生在一个阻抗变化部位, 如骨与软组织界面或坏死区与正常组织之间的硬化带等, 造成这些区域机械性破坏, 从而继发修复, 达到“不破不立”的效果。② ESW 可以在正常骨与坏死组织不同界面发生反射或能量沉积, 这种能量沉积可能产生股骨头内生化和分子水平的瀑布链式反应分子, 促进血管化和成骨化, 如上调 BMP、VEGF、血管血友病因子、增殖细胞核抗原, 下调血管细胞黏附分子和癌蛋白抗原 1 等, 从而促进组织再生和修复。③ ESW 可以募集干细胞并促进其分化, 这是促进并造成成骨和血管生成的原因。ESW 可通过细胞因

子释放、干细胞激活、血管生成等激活骨坏死组织细胞的修复和自愈机制^[2]。

2 ESW 治疗 ONFH 的常见误区

2.1 治疗方式选择聚焦式还是发散式

除个别个案报道使用发散式 ESW 治疗 ONFH 外, 目前多数文献证实临床使用聚焦式 ESW 对 ONFH 治疗有效。2015 年发表的一篇关于发散式压力波治疗原理的文献中分析^[4], 尽管发散式压力波也能产生空化作用等, 但每深入组织 1 cm, 其强度等衰减 50% 以上, 因此对股骨头这种深部骨组织, 其作用强度难以达到治疗作用。临床使用中, 部分患者反映使用发散式压力波也可起到缓解疼痛、改善功能的效果, 但多认为其主要是对周围软组织, 尤其是关节囊周围的炎症有缓解作用, 属于治标而非治本。

2.2 ESW 选择高能量还是低能量

根据既往文献及中日友好医院的治疗经验^[5-6], 必须给予充分的治疗总能量, 才能达到促进 ONFH 修复的效果。这就要求治疗使用高能量, 即能流密度 $>0.3 \text{ mJ/mm}^2$, 总冲击次数超过 8 000 ~ 10 000 次的治疗方案, 才能达到治疗目的。关于 ESW 的能量治疗效果, 国际上已逐渐形成共识, 应用聚焦式和高能量 ESW 治疗骨性结构改变的疾病, 如骨不连、ONFH 等, 疗效更佳。这已经写入专家建议、共识或指南^[7]。

2.3 ESW 是否可以治疗所有类型 ONFH

尽管有文献表明, 在早期 ONFH 的治疗上, ESW 优于髓芯减压和带血管蒂的腓骨移植^[8]。但目前仍无一种方法能治愈所有类型、分期的 ONFH。对一些进展至围塌陷期的 ONFH, 尤其是中日友好医院分型 L3 型、国际骨坏死与骨循环学会 (ARCO) 分期 III 期以上的患者, 往往需要联合手术干预, 否则很难阻止塌陷的发生。应用 ESW 可以作为鸡尾酒疗法的一部分, 对缓解患者疼痛, 加速骨修复具有促进作用。

2.4 ESW 是否安全

既往文献和北京中日友好医院冲击波医学中

心两千余髋的临床经验表明, ESW 是一种安全、有效且无创的治疗方式, 在 ONFH 治疗中优势显著。ESW 治疗的常见并发症仅为治疗局部的淤血、瘀斑等微小症状。但一篇关于 ESW 治疗心脏疾病的文章中提出^[9], ESW 治疗仍有潜在风险, 如治疗部位的血管神经损伤, 尤其对于局部出现大血管钙化的老年患者更应警惕。ESW 操作者应熟悉髋关节解剖, 避免发生副损伤。我们在治疗中出现过患者对疼痛敏感以致虚脱甚至需要抢救的个案, 还有在治疗过程中坠床的事件发生, 同行应引以为鉴。

3 ESW 治疗 ONFH 的挑战

关于 ESW 治疗 ONFH 的最早报道出现在上世纪末, 至今仅 20 年时间。尽管国内外研究机构投入大量人力物力, 对 ESW 修复 ONFH 的作用机制开展相关研究, 但由于作用机制复杂, ESW 如何通过机械力-电生化-生物效应机制, 经过信号传导通路启动细胞核反应, 启动在细胞、分子生物水平的生物学效应, 仍未明确; ESW 可直接抑制神经末梢细胞而缓解疼痛, 或通过改变伤害感受器对疼痛刺激的接受频率及周围化学介质的组成, 抑制疼痛信息的传导, 这些机制的研究仍处在瓶颈期, 需要对 ESW 进行持续系统的研究, 包括体内外实验、动物模型、细胞分子学水平等相关研究。

在临床研究和应用方面, ESW 缺乏多中心、双盲设计、大样本量、长时间随访的临床研究; 尚无科学统一的治疗规范, 包括如何规范确定电压、焦点的大小、频率、能流密度、脉冲数等。尽管国际医用冲击波学会 (ISMST) 和国内出版的指南将 ESW 治疗 ONFH 列为适应证^[7], 但美国食品药品监督管理局 (FDA) 至今仍以缺乏循证医学证据为由未批准其应用^[10]。

这些都对我们提出了更高的要求和挑战, 需要统筹协调、合作开展临床注册的高水平、多中心、随机双盲对照试验研究, 为 ESW 治疗 ONFH 提供充足的临床循证医学证据, 探索建立科学规范诊疗规程。

总之, ESW 作为骨科领域新兴的治疗方法, 作用于局部组织后导致细胞因子释放、干细胞激活、血管生成等, 从而激活 ONFH 的自愈机制, 对 ONFH, 尤其是早期 ONFH 疗效明显, 具有非侵入

性、安全、有效等优点。但在此技术被越来越广泛应用的同时, 同道们应保持科学严谨的态度, 针对每个患者的需求、年龄、分期分型、病理类型、修复情况, 制定科学的个体化治疗方案, 使用高能量、聚焦式 ESW 来达到治疗效果和目的。国内相关研究和应用单位应避免单兵作战, 携手合作实施多中心联合研究, 共同探索 ESW 治疗 ONFH 的未知领域, 并提供高水平的临床循证医学研究证据。

参考文献

- 1 Moya D, Ramón S, Schaden W, *et al.* The role of extracorporeal shockwave treatment in musculoskeletal disorders. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2018, 100(3): 251-263.
- 2 Zhang Q, Liu L, Sun W, *et al.* Extracorporeal shockwave therapy in osteonecrosis of femoral head: A systematic review of now available clinical evidences. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(4): e5897.
- 3 Lee YJ, Cui Q, Koo KH. Is There a role of pharmacological treatments in the prevention or treatment of osteonecrosis of the femoral head?: a systematic review. *J Bone Metab*, 2019, 26(1): 13-18.
- 4 Császár NB, Angstman NB, Milz S, *et al.* Radial shock wave devices generate cavitation. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0140541.
- 5 Wang CJ, Huang CC, Yip HK, *et al.* Dosage effects of extracorporeal shockwave therapy in early hip necrosis. *Int J Surg*, 2016, 35: 179-186.
- 6 Gao F, Sun W, Li Z, *et al.* High-energy extracorporeal shock wave for early stage osteonecrosis of the femoral head: a single-center case series. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 468090.
- 7 International Society for Medical Shockwave Treatment. Consensus statement on ESWT indications and contraindications. https://www.shockwavetherapy.org/fileadmin/user_upload/dokumente/PDFs/Formulare/ISMST_consensus_statement_on_indications_and_contraindications_20161012_final.pdf. Accessed 2017 Nov 6.
- 8 Wang CJ, Wang FS, Huang CC, *et al.* Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2005, 87(11): 2380-2387.
- 9 López-Lluis MT, Jurado-Román A, Sánchez-Pérez I, *et al.* Shockwave: useful but potentially dangerous. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(5): 500-501.
- 10 Mont MA, Cherian JJ, Sierra RJ, *et al.* Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today? A ten-year update. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2015, 97(19): 1604-1627.

收稿日期: 2019-05-15 修回日期: 2019-05-16

本文编辑: 王雁