

基于股骨头坏死数据库分析激素性股骨头坏死的发病特征

李欢欢¹ 李军² 王秋霞¹ 陈冬冬¹ 许鹏³ 鲁超^{3*}

1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000

2. 宝鸡市中医医院, 陕西 宝鸡 721000

3. 西安交通大学附属红会医院, 陕西 西安 710000

中图分类号: R681.8 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 07-0988-04

摘要: **目的** 分析激素性股骨头坏死的发病特征, 为激素性股骨头坏死的早期预防和诊断提供参考。**方法** 利用股骨头坏死数据库, 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 12 月住院治疗的激素性股骨头坏死患者, 提取患者的基本信息(性别、年龄、职业、文化程度、BMI 值)、疾病情况(发病部位、病程、严重程度、中医证型、首次就诊医院等级)、使用激素情况(原发病、使用时间、药品名称、药物方法、每日使用量、每日使用次数)等相关资料进行归纳分析。**结果** 共纳入股骨头坏死患者 1 062 例, 其中激素性股骨头坏死患者 471 例, 最终纳入 438 例。激素性股骨头坏死的发病特征为: (1) 患者主要基本情况: 女性 271 例(61.87%); 年龄在 51~60 岁的患者 223 例(50.91%); 职业为农民的患者 224 例(51.14%); 初中文化程度的患者 123 例(28.08%); BMI 值大多在正常范围内的患者 327 例(74.66%)。(2) 疾病情况: 双侧发病的患者 314 例(71.69%); 病程 ≤ 3 个月的患者 163 例(37.21%); ARCO 分期多属中晚期, 其中 ARCO III 期患者 168 例(38.36%); 首次就诊在一级医院的患者 187 例(42.69%)。(3) 使用激素情况: 原发病中自身免疫性疾病的患者 189 例(43.15%); 使用波尼松的患者 162 例(36.97%); 使用激素时间 ≥ 2 年以上的患者 112 例(25.57%); 药物用法中口服患者 171 例(39.04%); 每日使用激素含量 10~20 mg 以内的患者 127 例(29.0%); 每日使用激素两次的患者 128 例(29.23%)。**结论** 激素性股骨头坏死发病特征主要为: 41~60 岁的有原发病史的女性重体力劳动者, 初中及以下文化程度为主, 62.10% 的患者专科医院就诊时已为 ARCO III、IV 期, 使用激素史 ≥ 1 年占 54.34%, 每日使用激素含量多为 10~20 mg、次数多为每日两次。

关键词: 股骨头坏死; 激素; 流行病学; 数据库

Analysis of the characteristics of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head based on the database of avascular necrosis of the femoral head

LI Huanhuan¹, LI Jun², WANG Qiuxia¹, CHEN Dongdong¹, XU Peng³, LU Chao^{3*}

1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000

2. Baoji Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji 721000

3. Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, China

* Corresponding author: LU Chao, Email: luchao0925@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the characteristics of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head, and to provide reference for the early prevention and diagnosis of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head. **Methods** Using the database of avascular necrosis of femoral head, the hospitalized patients with steroid-induced avascular necrosis of femoral head from January 2014 to December 2017 were retrospectively analyzed. The basic information of patients (gender, age, occupation, educational level, BMI value), disease status (location, course, severity, TCM syndromes, hospital grade of first visit), and the use of hormones (primary disease, intensive use), the hormone status (primary disease, time of use, drug name, drug method, daily dosage, daily use times) and other related data were extracted and analyzed. **Results** There were 1062 cases of femoral head necrosis. Among those, 471 of them were steroid-induced femoral head necrosis, and 438 were included. The characteristics of

steroid-induced avascular necrosis of the femoral head were as follows. (1) The main basic conditions of the patients showed that 271 were women (61.87%), 223 patients (50.91%) were aged from 51 to 60 years old, 224 patients (51.14%) were farmers, 123 patients (28.08%) were with junior middle school education, and BMI values of 327 patients (74.66%) were in the normal range. (2) The disease situation appeared that 314 patients (71.69%) were with bilateral disease, 163 patients (37.21%) had disease course less than 3 months, 168 patients (38.36%) were at ARCO stage III, and 187 patients (42.69%) had their first visit to a doctor at a grade I hospital. (3) The hormone use showed that 189 patients (43.15%) were with autoimmune diseases in primary diseases, 162 patients (36.97%) used Bonisone, 112 patients (25.57%) used hormone for more than two years, 171 patients (39.04%) used hormone orally, 127 patients (29.0%) used hormone less than 10-20 mg daily, 128 patients (29.23%) used hormone twice a day. **Conclusion** The main characteristics of the onset of steroid-induced avascular necrosis of femoral head include 41-60-year-old female heavy manual workers with primary history, junior middle school and lower education level, 62.10% of ARCO III and IV stage on the visit in our hospital, 54.34% of the use of hormones for more than one year, and the daily use of 10-20 mg hormones with twice a day.

Key words: femoral head necrosis; hormone; epidemiology; database

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是一种潜在的破坏性疾病,经常导致股骨头变形塌陷和髋关节骨性关节炎^[1-2]。激素性股骨头坏死(steroid-induced avascular necrosis of the femoral head, SANFH)是一种因使用糖皮质激素而引起的严重临床并发症^[3-4]。目前,大部分自身免疫性疾病和炎症依赖性疾病需要大剂量激素治疗,而且激素被视为这类疾病唯一有效的治疗方式^[5-6]。同时,结合我国基本国情,因各地区经济发展不平衡,医疗资源配置具有显著的地区差异,在一些边远医疗单位对于激素的使用仍很不规范,并且因我国人口基数大,需要激素治疗的患病群体相对较大,由此导致的 ONFH 病例数相对庞大。因此,全面分析 SANFH 的临床发病特征,为 SANFH 的早期预防和诊断提供参考依据尤为重要。但是目前相关文献中分析 SANFH 的流行病学特征并不全面,因此本研究通过对 SANFH 患者的病例资料进行统计分析,综合分析 SANFH 的发病特征,以为预防该病提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

此次研究对象为从我院 ONFH 数据库中提取的 2014 年 1 月至 2017 年 12 月接受住院治疗的 SANFH 患者。

1.2 诊断、纳入及排除标准

诊断标准:采用《股骨头坏死临床诊疗规范》(2015 年版)中 ONFH 的诊断标准^[7]。纳入标准:①符合上述诊断标准;②自诉长期服用激素史;③年龄>20 岁。排除标准:①自诉长期饮酒和(或)大量饮酒;②创伤后 ONFH;③髋关节骨性关节炎;④具有多种发病因素者;⑤病历资料不完整者。

1.3 方法

利用 ONFH 数据库,回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 12 月住院治疗的 SANFH 患者,收集患者的性别、年龄、职业、文化程度、BMI 值、初诊医院等级、发病部位、病程、原发病、使用激素时间、每日使用激素含量、每日使用激素次数、激素用法、药品名称、国际骨循环研究会(Association Research Circulation Osseous, ARCO)分期及中医四诊信息。其中病程以患者出现症状至确诊为 ONFH 的时间为准。

2 结果

符合总体条件的 ONFH 患者共 1062 例,其中 SANFH 患者 471 例,最终纳入 438 例。

2.1 基本情况

患者基本情况见表 1。其中女性患者 271 例(61.87%),男性患者 167 例(38.13%);年龄在 41~50 岁的患者 125 例(28.54%),51~60 岁的患者 223 例(50.91%);职业以农民的患者 224 例(51.14%)为主,其次为退离人员的患者 65 例(14.84%);文化程度为小学的患者 126 例(28.77%),初中的患者 123 例(28.08%),高中的患者 115 例(26.26%);BMI 值大多在正常范围内的患者 327 例(74.66%),其次为肥胖前期的患者 92 例(21.00%)。

2.2 疾病情况

疾病情况见表 2。患者多为双侧发病的患者 314 例(71.69%);病程在 3 个月以内的患者 163 例(37.21%),在 4~6 个月的患者 112 例(25.57%);ARCO 分期多属中晚期,其中 II 期患者 133 例(30.37%),III 期患者 168 例(38.36%),IV 期患者 104 例(23.74%);初诊医院在一级医院的患者 187 例(42.69%),二级医院的患者 89 例(20.32%),三

级医院的患者 162 例(36.99%)。

表 1 患者基本情况

Table 1 Basic information of the patients

观察项目	例数	占比/%	观察项目	例数	占比/%
性别			职业		
女	271	61.87	农民	224	51.14
男	167	38.13	退离人员	65	14.84
年龄/岁			职员	43	9.82
21~30	9	2.05	工人	32	7.31
31~40	19	4.34	自由职业者	13	2.97
41~50	125	28.54	管理人员	10	2.28
51~60	223	50.91	专业技术人员	5	1.14
61~70	62	14.16	其他	46	10.50
文化程度			BMI/(kg/m ²)		
小学	126	28.77	体重过低;BMI<18.5	13	2.97
初中	123	28.08	正常范围;18.5≤BMI<25	327	74.66
高中	115	26.26	肥胖前期;25≤BMI<30	92	21.00
专科	71	16.21	I 度肥胖;30≤BMI<35	1	0.23
本科	2	0.46	II 度肥胖;35≤BMI<40	3	0.68
硕士	1	0.22	III 度肥胖;BMI≥40.0	2	0.46

表 2 患者疾病情况

Table 2 Disease status of the patients

观察项目	例数	占比/%	观察项目	例数	占比/%
病程/月			发病部位		
≤3	163	37.21	单侧	124	28.31
4~6	112	25.57	双侧	314	71.69
7~9	67	15.31	国际骨循环研究会分期		
10~12	40	9.13	I 期	33	7.53
13~15	3	0.68	II 期	133	30.37
16~18	5	1.14	III 期	168	38.36
19~21	4	0.91	IV 期	104	23.74
22~24	6	1.37	初诊医院		
>24	38	8.68	一级	187	42.69
			二级	89	20.32
			三级	162	36.99

2.3 使用激素情况

使用激素情况见表 3。原发病中自身免疫性疾病的患者 189 例(43.15%),其次为风湿类疾病的患者 93 例(21.24%),皮肤病的患者 87 例(19.86%);使用波尼松的患者 162 例(36.97%),使用地塞米松的患者 156 例(35.62%),其次是使用美卓乐的患者 18 例(4.10%);使用激素时间在 2 年以上的患者 112 例(25.57%),其次是 18~24 个月的患者 92 例(21.01%);药物用法中口服的患者 171 例(39.04%),其次是外用的患者 139 例(31.74%);每日使用激素含量在 10~20 mg 以内的患者 127 例(29.0%),其次是含量在 20~30 mg 以内的患者 110 例(25.11%);每日使用激素次数中每日两次的患者 128 例(29.23%),其次为每日一次的患者 105 例

(23.97%),每日 3 次的患者 75 例(17.12%)。

3 讨论

在我国,ONFH 患者数量估计为 500 万~750 万,每年新发病例数估计为 10 万~20 万^[8-10]。其中糖皮质激素是导致非创伤性股骨头坏死重要因素之一^[11-13]。本研究从 ONFH 数据库中共提取了 SANFH 患者 471 例,约占 ONFH 的 44.35%。

本研究中男性 167 例,女性 271 例,女性患者明显多于男性患者,可能与使用激素的原发病有关。有研究表明^[14-16],引起 SANFH 的原发病主要包括系统性红斑狼疮、皮肤科疾病、眼科疾病、血液病等。本研究结果显示,因自身免疫性疾病患 SANFH 的患者 189 例,占总数的 43.15%,是 SANFH 发病的主要原因。从职业人数比来看,农民所占比例较大,这可能与我国农民占总人口的比例较大、农村医疗水平较低以及激素适应证的掌握较宽有关;从体重指数的分析发现,本研究中 BMI 值在正常范围(18.5 kg/m²≤BMI<25 kg/m²)内的患者占 74.66%,故从 BMI 值分析,此病的发生与 BMI 值的关系不明显。从年龄、文化程度、初诊医院以及 ARCO 分期分析发现,大多患者年龄在 41~60 岁,文化程度多数在高中及高中以下,这部分人群往往对疾病认识不足,自我保护意识和医疗条件较差,首次就诊时多前往基层医院,而基层医生对此病的鉴别能力相对较差,影响疾病的早期诊断和治疗,导致确诊为 ONFH 时多发展至中晚期。研究表明,SANFH 患者多是双侧发病,约占总人数的 71.69%。病程在 6 个月以内的患者占 72.78%,确诊为 SANFH 时多发展至中晚期,从而错过了保髋的最佳时机。

本研究中确认激素名称的患者 336 例,约占 92.69%,从激素使用时间和使用剂量表明,激素连续使用时间越长(3 个月至 2 年),剂量越大(10~30 mg/d),SANFH 发病率越高,这与 ARCO 组织的德尔菲共识^[17]一致。本研究中,使用激素原因不明确的患者占 7.31%;21.92%患者对使用激素时间不清楚;23.29%患者对药品名称不了解;16.43%患者对药物用法不详;13.47%患者对每日使用激素含量不明确;29.68%患者对每日使用激素次数等信息不详,但这些患者无饮酒史、无创伤史等原因,在病史信息采集中患者强调有长期应用激素,或对自己所用药物不明确的情况,这可能与基层医师对于激素的规范应用较差,有些患者处在经济落后地区,对于疾病的认识不足,出现如咳嗽、感冒、鼻炎、关节疼

表 3 患者服用激素情况

Table 3 Hormone use in the patients

观察项目	例数	占比/%	观察项目	例数	占比/%
原发病			药物用法		
自身免疫性疾病	189	43.15	口服	171	39.04
风湿类疾病	93	21.24	外用	139	31.74
皮肤病	87	19.86	肌肉注射	56	12.79
呼吸道疾病	28	6.39	不详	72	16.43
肾病综合征	6	1.37	每日使用激素含量/ mg		
五官科疾病	3	0.68	<10	56	12.79
不明	32	7.31	10~20	127	29.0
使用激素时间/月			20~30	110	25.11
≤6	39	8.90	30~40	43	9.82
6~12	65	14.84	40~50	22	5.02
12~18	34	7.76	50~60	17	3.88
18~24	92	21.01	≥60	4	0.91
>24	112	25.57	不详	59	13.47
不详	96	21.92	每日使用激素次数		
药品名称			1	105	23.97
波尼松	162	36.97	2	128	29.23
地塞米松	156	35.62	3	75	17.12
美卓乐	18	4.10	不详	130	29.68
不详	102	23.29			

痛、腰痛、各种感染等问题时常被忽视或服用一些廉价药物姑息处理。

综上所述,规范合理化的使用激素,在基层医疗机构普及股骨头坏死的诊断与治疗,提高患者对疾病的认识、避免滥用激素,尤其在广大农村及文化程度较低的人群中更应普及。

【参 考 文 献】

[1] Chen XJ, Yang F, Chen ZQ, et al. Association of reduced sclerostin expression with collapse process in patients with osteonecrosis of the femoral head[J]. Int Orthopaedics, 2018, 42 (7) : 1675-1682.

[2] Chughtai M, Piuizzi NS, Khlopas A, et al. An evidence-based guide to the treatment of osteonecrosis of the femoral head[J]. Bone Joint J, 2017, 99(10) : 1267-1279.

[3] 李云隆,赵振群,刘万林.激素性股骨头缺血坏死中 PI3K/Akt/mTOR 信号通路对自噬的调控[J].中国组织工程研究, 2019, 23(12) : 1921-1929.

[4] 汪小敏,曹林忠,张晓刚,等.激素性股骨头坏死中医“证”的三大组学研究进展[J].中国骨质疏松杂志, 2018, 24(7) : 966-970.

[5] Shimokawa C, Senba M, Kobayashi S, et al. Intestinal inflammation-mediated clearance of amebic parasites is dependent on IFN-γ[J]. J Immunology, 2018, 200(3) : ji1700806.

[6] 喻钧伦,唐曦,肖文,等.胶质细胞源性神经营养因子对股骨头缺血坏死的保护作用[J].中国骨质疏松杂志, 2017, 23 (6) : 701-706.

[7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.股骨头坏死临床诊疗

规范[J].中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(1) : 1-6.

[8] 周燕琳,杜晓刚.糖皮质激素相关性股骨头坏死早期防治的研究进展[J].医学综述, 2018, 24(4) : 672-676.

[9] 范思奇,曾平,周怡,等. ITRAQ 技术筛选系统性红斑狼疮合并股骨头坏死的血清差异蛋白质组学变化[J].中国组织工程研究, 2019, 23(3) : 476-481.

[10] 胡梅,郭艳幸,何清湖,等. mTOR, mLST8 单核苷酸基因多态性与非创伤性股骨头坏死中医证型的关联[J].中华中医药杂志, 2019, 34(4) : 1657-1660.

[11] 卢非凡,张启栋,王卫国,等.激素性股骨头坏死信号通路的研究进展[J].中国矫形外科杂志, 2018, 26(11) : 1017-1021.

[12] Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, et al. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis[J]. Semin Arthritis Rheum, 2002, 32(2) : 94-124.

[13] 王文选,赵振群,刘万林,等. Beclin 1 和 MAP1-LC3 在家兔激素性股骨头缺血坏死中表达的实验研究[J].实用骨科杂志, 2017, 23(9) : 811-815.

[14] 陈卫衡,林娜,王胜,等.非创伤性股骨头坏死与激素、酒精的相关性研究[J].中国医药导报, 2006(32) : 16-18.

[15] 惠银银,刘又斌,王晶,等.非创伤性股骨头坏死病因的研究进展[J].中医正骨, 2018, 30(2) : 33-36, 40.

[16] 唐超智,李敏,王雅茹,等.过渡性 B 细胞在自身免疫性疾病发病过程中的作用[J].中国免疫学杂志, 2019(1) : 114-117.

[17] Yoon BH, Jones LC, Chen CH, et al. Etiologic classification criteria of ARCO on femoral head osteonecrosis Part 1: Glucocorticoid-associated osteonecrosis[J]. J Arthroplasty, 2019, 34(1) : 169-174.