

•实验研究•

基于三柱结构的股骨头坏死病理和显微形态学研究

陈逸炜 纪语 朱斌 刘可心 薛峰 李广翼 张长青

【摘要】目的 比较股骨头缺血性坏死(ONFH)患者股骨头内侧、中间和外侧区域的显微结构和组织病理学差异。
方法 收集2015年9月至2019年10月因ONFH行全髋关节置换术的股骨头标本，共计23例(男17例，女6例)，按病因分为激素性(11例)、酒精性(7例)、创伤性(3例)、原发性(2例)。所有患者均为国际骨微循环研究协会(ARCO)Ⅲ期。将股骨头坏死标本进行微计算机断层扫描(micro-CT)，以主要压力骨小梁为标志，将股骨头分为内侧区、中间区和外侧区。对坏死区和交界反应区内侧、中间和外侧进行骨计量学分析；行组织学切片HE染色，比较不同区域的组织病理学差异。**结果** 大体观察示股骨头关节面塌陷，坏死区为淡黄色致密组织，骨小梁形态紊乱；交界反应区可见肉芽组织、纤维组织以及硬化的松质骨；正常区骨小梁形态规则，方向齐整。骨计量学分析结果显示，坏死区不同区域在骨体积分数(BV/TV)、骨表面积与体积比(BS/BV)、骨小梁厚度(Tb.Th)、骨小梁间隙(Tb.Sp)、各向异性度(DA)、连通性密度(Conn.D)方面无统计学差异($P>0.05$)；内侧坏死区骨小梁数目(Tb.N)显著低于中间坏死区和外侧坏死区，结构模型指数(SMI)显著高于中间坏死区和外侧坏死区($P<0.05$)；内侧交界区BV/TV显著低于中间交界区和外侧交界区，BS/BV、SMI显著高于外侧交界区，Tb.Th显著低于外侧交界区($P<0.05$)，而交界反应不同区域Tb.Sp、Tb.N、DA、Conn.D无统计学差异($P>0.05$)。HE染色显示，在外侧交界反应区可见炎性细胞大量浸润在纤维组织周围；与内侧交界区相比，外侧交界区的血管生成更加丰富。**结论** ONFH中，坏死区的显微结构相似，而交界区的显微结构存在显著区域差异，与内侧区域相比，外侧交界区表现出更致密的显微结构；在组织病理学方面，外侧交界区的血管浸润也更为丰富。

【关键词】股骨头缺血性坏死；微计算机断层扫描；病理组织学

DOI: 10.3969/j. issn. 1673-7083. 2022. 03. 013

Microarchitectural features and histopathology in osteonecrosis of the femoral head based on the three pillars structure CHEN Yiwei, MIAO Yu, ZHU Bin, LIU Kexin, XUE Feng, LI Guangyi, ZHANG Changqing. Department of Orthopedics, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China
Corresponding author: ZHANG Changqing E-mail: zhangcq@sjtu.edu.cn

【Abstract】Objective To compare the microstructure and histopathology of the medial, central, and lateral regions of the femoral head in patients with osteonecrosis of the femoral head (ONFH). **Methods** Twenty-three femoral head samples from ONFH patients who underwent total hip arthroplasty were obtained from September 2015 to October 2019. There were 17 males and six females. The ONFH etiology was steroid-induced in 11 patients, alcohol-induced in seven patients, trauma-induced in three patients, and primary in two patients. The ONFH severity was Association Research Circulation Osseous (ARCO) stage III. Micro-computed tomography was applied to evaluate the microstructure of different areas in the femoral head. According to the principal compressive trabeculae, the femoral head was divided into the medial, central, and lateral areas. Bone microstructure parameters were analyzed of these three areas of the necrotic area and the reactive interface. Histological sections were stained to compare histopathological differences in the different areas. **Results** Gross observation showed that the articular surface of the femoral head had collapsed, the necrotic area was light yellow, dense tissue was present, and the integrity of the trabecular bone was lost. Granulation tissue, fibrous tissue, and sclerotic cancellous bone were observed in the reactive interface. The structure of the trabecular bone in the normal area was intact. The bone volume fraction (BV/TV), bone surface/volume ratio (BS/BV), trabecular thickness (Tb. Th), trabecular separation (Tb. Sp), degree of anisotropy (DA), and connectivity density (Conn. D) in the different areas of the necrotic area displayed no significant difference ($P>0.05$). By contrast, the trabecular number (Tb. N) in the medial necrotic area was significantly lower than that in the central and lateral necrotic areas, and the structure model index (SMI) was significantly higher in the medial necrotic area than that in the central and lateral necrotic areas ($P<0.05$). The BV/TV, BS/BV, and SMI of the medial reactive interface were significantly lower than those of the central and lateral reactive interfaces, while the Tb. Th was significantly lower than that in the lateral reactive interface ($P<0.05$). By contrast, the Tb.Sp, Tb.N, DA, and Conn.D displayed no significant

difference ($P > 0.05$). Hematoxylin-eosin staining demonstrated abundant inflammatory cells around the fibrous tissue in the lateral reactive interface. The vasculature of the lateral reactive interface was more abundant than that in the medial reactive interface. **Conclusion** In ONFH, the entire necrotic area shared a similar microstructure, while the reactive interface exhibited significant area differences. The lateral reactive interface displayed a denser microstructure and more abundant vascular infiltration than the medial reactive interface.

【Key words】 Osteonecrosis of the femoral head; Micro-CT; Histopathology

股骨头缺血性坏死(ONFH)是由股骨头血供受损或中断所致。缺血早期出现骨细胞和骨髓成分死亡^[1-2], 继而发生软骨下骨折而导致股骨头塌陷, 最终导致严重的髋关节疼痛、关节功能障碍^[3-4]。我国大规模的流行病学调查显示, 非创伤性ONFH患者人数达812万^[5]。ONFH潜伏期较长, 病情进程较为缓慢, 但不及时治疗甚至可导致终身残疾^[6]。晚期ONFH患者大多只能选择全髋关节置换术(THA)^[7], 这给整个社会带来沉重的经济负担^[8-9]。

股骨头形态独特, 骨小梁结构复杂且不均匀^[10]。股骨头塌陷是影响ONFH预后的关键因素, 塌陷后关节软骨和股骨头形态都将受到不可逆破坏, 错失保髋治疗的最佳时机^[11]。目前主要是根据股骨头坏死灶的位置和大小预测股骨头塌陷风险, 基于坏死区分布的三柱分类系统在ONFH相关的基础研究和临床评估中广泛使用^[12-13]。该分类系统将股骨头分为3个部分, 其中内侧柱、中心柱和外侧柱分别占30%、40%和30%的股骨头。根据坏死灶受累部位, ONFH可分为内侧型(仅累及内侧支柱)、中央型(累及内侧和中央支柱)和外侧型(累及外侧支柱)。该分级方法认为, 股骨头外侧柱是股骨头塌陷进展的关键因素^[14]。

本研究以主要压力骨小梁(PCT)为标志, 将股骨头分为内侧区、中间区和外侧区, 探讨不同区域的显微结构和组织形态学特征的差异。微计算机断层扫描(micro-CT)已被用于详细评估股骨头坏死的三维显微结构。然而, 既往研究大多只是从股骨近端特定区域中选择性提取小直径的标本^[15], 缺少对股骨头整体显微结构的研究。本研究使用micro-CT和脱钙骨组织切片评估股骨头内侧、中间和外侧的骨小梁显微结构和组织病理学改变, 旨在加深对ONFH发展过程中显微组织形态学和病理学改变的理解, 更准确地评估疾病严重程度, 进一步为ONFH治疗方案的选择提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 标本及资料收集

收集2015年9月至2019年10月于上海交通大学附属第六人民医院因ONFH行THA的股骨头

标本, 共计23例(男17例, 女6例), 按病因分为激素性ONFH(11例)、酒精性ONFH(7例)、创伤性ONFH(3例)、特发性ONFH(2例)。其中右髋12例, 左髋11例, 平均年龄49.43岁(41~59岁)。所有患者均为国际骨微循环研究协会(ARCO)Ⅲ期^[16]。

1.2 标本准备及micro-CT扫描分析

THA后取股骨头标本, 保存于-80℃冰箱。然后使用高分辨率micro-CT系统(Scanco Medical, 瑞士)进行扫描。通过内置软件对股骨头定位调整, 之后进行感兴趣区域分割, 测量各区域骨显微结构参数。所有股骨头的方向均以股骨头凹和PCT为解剖标志进行调整(图1)^[10, 17]。根据坏死病灶的边界, 沿上、下方向将股骨头分为坏死区、交界反应区2个主要区域; 参照PCT, 沿内、中、外侧方向将股骨头分为内侧区、中间区(主要受压小梁区)和外侧区3个主要区域。最终选择6个感兴趣区域: 内侧坏死区、中间坏死区、外侧坏死区、内侧交界区、中间交界区和外侧交界区。在每个感兴趣区域中, 设置1个圆柱形样本(高度5mm, 直径5mm)进行显微结构分析(图2、3)。

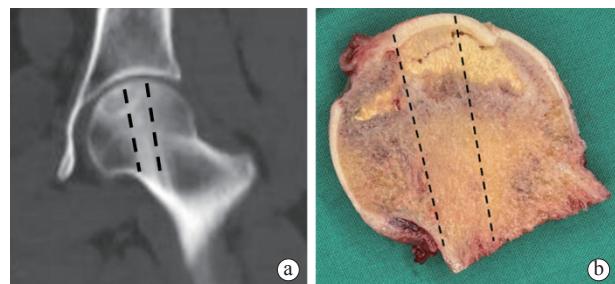


图1 股骨头不同感兴趣区域的定位和分割 a. 股骨近端冠状位CT图像中黑色虚线中间区域为主要PCT b. 大体切片中黑色虚线中间区域为主要PCT

扫描后得到的图像分别采用Skyscan NRecon、Dataviewer软件重建、调整, 之后用Skyscan CTAn软件对图像进行二值化处理、分析。根据图像灰度直方图分析及经验观察, 将矿化骨组织的阈值区间设定为90~255, 用以与软组织进行区分^[18-20]。然后通过内置软件分析骨组织的三维显微结构。

根据X线衰减系数值,制作出彩色图像,其代表小梁内的矿化分布(图2、3)。测量参数:骨体积分数(BV/TV)、骨表面积与体积比(BS/BV)、骨小

梁厚度(Tb.Th)、骨小梁间隙(Tb.Sp)、骨小梁数目(Tb.N)、结构模型指数(SMI)、各向异性度(DA)、连通性密度(Conn.D)^[21]。

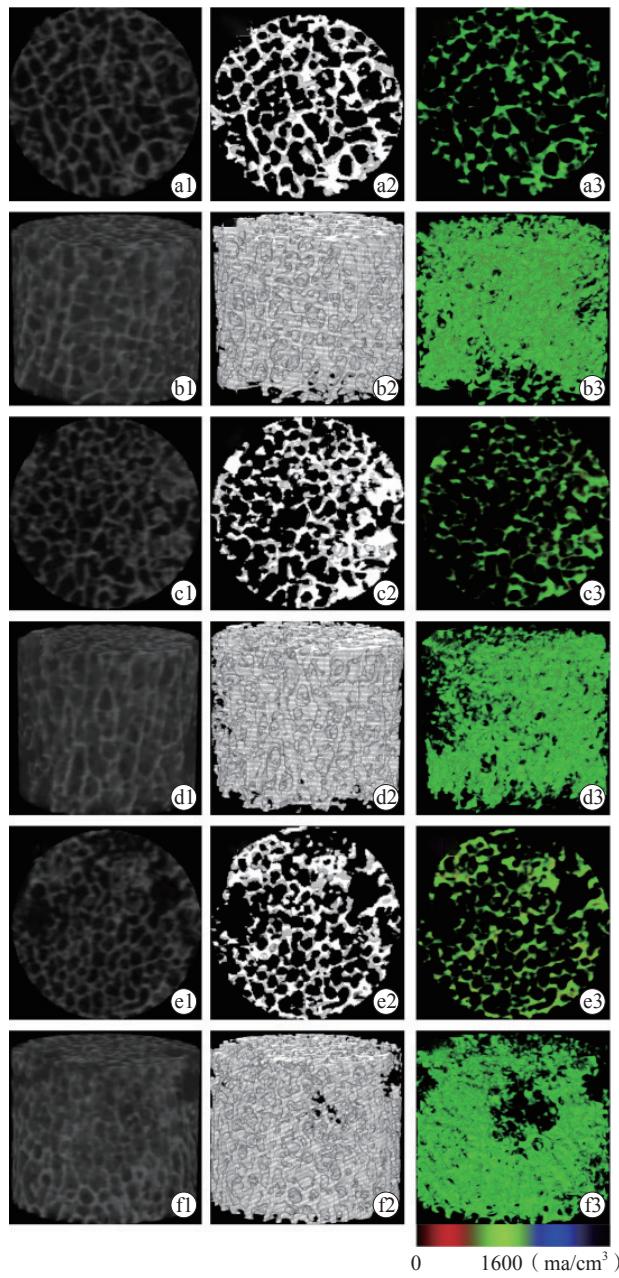


图2 股骨头坏死区不同位置的micro-CT重建图像 a、b. 外侧坏死区 c、d. 中间坏死区 e、f. 内侧坏死区 注: a、c、e为二维重建图像; b、d、f为三维重建图像

1.3 组织病理学切片

Micro-CT扫描后,将所有股骨头沿冠状面分成前、后两半球。然后从每个股骨头半球中切取10 mm厚的冠状骨组织标本,用于后续组织学检查。所有标本先在4%多聚甲醛溶液中固定2周,然后予以EDTA微波脱钙3周,接着经75%、80%、

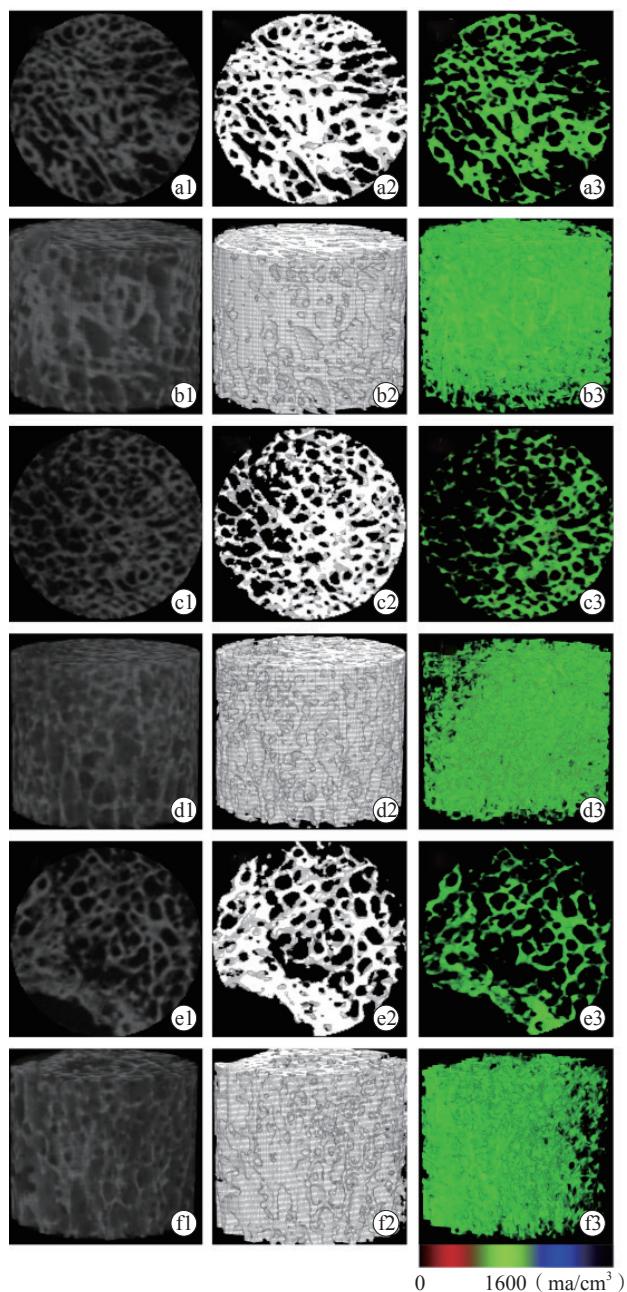


图3 股骨头交界区不同位置的micro-CT重建图像 a、b. 外侧交界区 c、d. 中间交界区 e、f. 内侧交界区 注: a、c、e为二维重建图像; b、d、f为三维重建图像

85%、90%、95%、100%乙醇梯度脱水和二甲苯透明处理,最后石蜡包埋,待后续切片。切片为5 μm厚,行常规HE染色,光镜下观察各区域的病理学改变。

1.4 统计学分析

采用SPSS 18.0统计软件进行统计学分析。所有数据均以平均数±标准差表示。坏死区和交界

区的内侧区、中间区和外侧区之间的比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大体观察

标本的骨组织切片显示，股骨头关节面塌陷。内部结构可分为坏死区、交界反应区和正常区。骨折多出现在软骨下骨区域，可见骨小梁连续性中断，坏死区为淡黄色致密组织，骨小梁形态紊乱；交界反应区可见肉芽组织、纤维组织及硬化的松质骨，

部分标本可见囊性变；正常区骨小梁形态规则，方向齐整。

2.2 坏死区骨计量学分析

在坏死区，不同区域的 BV/TV、BS/BV、Tb.Th、Tb.Sp、DA、Conn.D 无统计学差异 ($P > 0.05$)，仅 Tb.N、SMI 存在统计学差异 ($P < 0.05$)。内侧坏死区 Tb.N 显著低于中间坏死区和外侧坏死区，内侧坏死区 SMI 显著高于中间坏死区和外侧坏死区（表 1）。

表 1 坏死区骨计量学参数分析结果

| 骨计量学参数 | 内侧坏死区 | 中间坏死区 | 外侧坏死区 | P值 |
|-----------------------------|-------------------------|---------------|---------------|-------|
| BV/TV (%) | 22.84±9.79 | 29.53±10.71 | 29.54±10.39 | 0.046 |
| BS/BV (1/mm) | 14.00±3.65 | 12.50±3.32 | 12.53±3.15 | 0.232 |
| Tb.Th (μm) | 290.50±86.76 | 299.50±69.90 | 304.70±74.32 | 0.617 |
| Tb.N (1/mm) | 0.78±0.21 ^{*#} | 0.98±0.25 | 0.96±0.23 | 0.008 |
| Tb.Sp (μm) | 802.50±209.30 | 710.60±206.90 | 677.00±134.30 | 0.068 |
| Conn.D (1/mm ³) | 3.33±1.28 | 3.59±1.56 | 3.56±1.54 | 0.894 |
| SMI | 1.71±0.41 ^{*#} | 1.26±0.53 | 1.33±0.60 | 0.010 |
| DA | 1.86±0.34 ^{*#} | 1.83±0.39 | 1.81±0.32 | 0.134 |

注：^{*}与中间坏死区相比， $P < 0.05$ ；[#]与外侧坏死区相比， $P < 0.05$

2.3 交界区骨计量学分析

在交界反应区，不同区域的 BV/TV、BS/BV、Tb.Th、SMI 存在统计学差异 ($P < 0.05$)，而 Tb.Sp、Tb.N、DA、Conn.D 则无统计学差异 ($P > 0.05$)。

内侧交界区的 BV/TV 显著低于中间交界区和外侧交界区，内侧交界区的 BS/BV、SMI 显著高于外侧交界区，内侧交界区的 Tb.Th 显著低于外侧交界区（表 2）。

表 2 交界区骨计量学参数分析结果

| 骨计量学参数 | 内侧交界区 | 中间交界区 | 外侧交界区 | P值 |
|-----------------------------|----------------------------|---------------|---------------|-------|
| BV/TV (%) | 41.16±16.08 ^{*#} | 54.31±15.99 | 53.25±13.63 | 0.008 |
| BS/BV (1/mm) | 10.26±3.83 [#] | 7.87±2.91 | 7.22±2.47 | 0.009 |
| Tb.Th (μm) | 389.20±162.20 [#] | 456.40±163.20 | 514.60±192.10 | 0.026 |
| Tb.N (1/mm) | 1.08±0.25 | 1.21±0.16 | 1.08±0.19 | 0.052 |
| Tb.Sp (μm) | 612.70±226.90 | 510.50±103.90 | 561.90±102.20 | 0.083 |
| Conn.D (1/mm ³) | 3.95±2.19 | 3.19±1.79 | 2.77±1.56 | 0.125 |
| SMI | 0.61±1.01 [*] | -0.50±1.68 | -0.03±0.93 | 0.009 |
| DA | 1.76±0.37 | 1.68±0.24 | 1.71±0.24 | 0.593 |

注：^{*}与中间交界区相比， $P < 0.05$ ；[#]与外侧交界区相比， $P < 0.05$

2.4 交界区组织学评估

在交界反应区，可见血管丰富的肉芽组织。单核细胞、淋巴细胞、浆细胞等炎性细胞大量浸润在纤维组织周围，尤其在外侧区域。虽然血管可以穿透纤维化包膜，但在坏死灶边界，血管生成被阻断，修复性纤维血管组织不能穿透坏死区骨髓腔。在疾病中末期，由于成骨细胞活动增强，交界区部分区域新生骨组织增多，尤其是外侧交界区，

但这些交界区的成骨活动都无法完全修复坏死的骨组织。与内侧交界区相比，外侧交界区的血管生成也更加丰富（下页图 4）。

3 讨论

在股骨头坏死发生发展的过程中，塌陷是最为重要的病理改变，它的发生是骨修复过程与生物力学共同作用的结果^[22-23]。有研究对股骨头坏死标本中的骨小梁进行分析，发现坏死区的 BV/TV

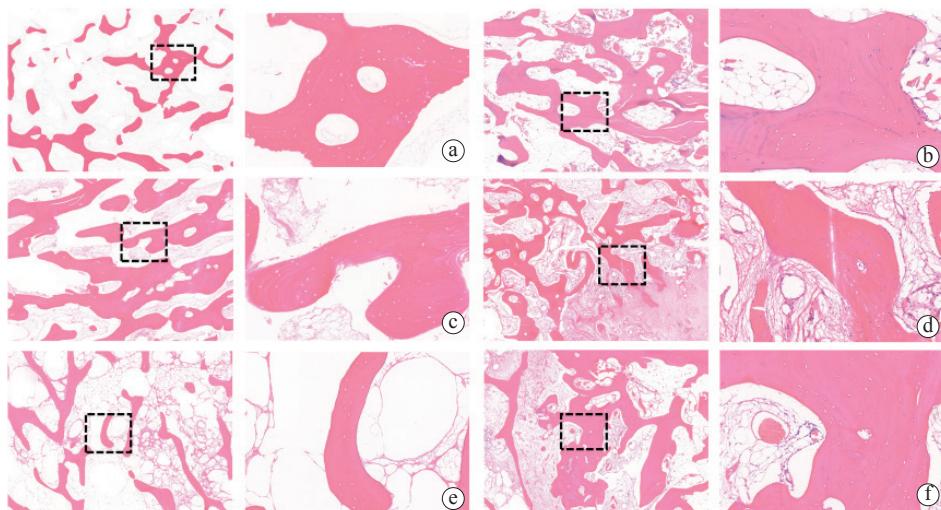


图4 股骨头标本交界反应区域HE染色观察（从左至右放大倍数分别为 $\times 40$ 和 $\times 200$ ） a. 内侧坏死区 b. 内侧交界区 c. 中间坏死区 d. 中间交界区 e. 外侧坏死区 f. 外侧交界区

显著降低；交界反应区的BV/TV增加，骨小梁增粗，结构改变；而正常区的骨小梁结构完整，分布较为均匀^[24]。但该研究未对不同部位（内、中、外侧）的坏死区和交界反应区进一步比较分析。在本实验中，我们同时分析了ARCOⅢ期的股骨头坏死标本不同区域的显微结构和组织学改变，发现ONFH中坏死区的显微结构相似，而交界反应区的显微结构存在显著区域差异，即与内侧交界区相比，外侧交界区表现出更致密的显微结构。

内、外侧交界区的区域差异性很可能是骨组织内相关细胞对生物应力反应不同所致^[25]。在外侧交界区，相较于骨吸收，骨生成活动可能占据主导地位，进而导致外侧区域有更加硬化的显微结构^[26]。此外，骨折常发生在坏死区和交界区^[23]。这些区域所继发的病理改变如硬化或囊性变等都可能改变生物应力分布^[26-27]，同时骨代谢失衡可能通过多种方式促进骨坏死进展，进而导致软骨下骨折发生，最终引起股骨头塌陷^[28]。软骨下板骨折常始于交界区附近的骨吸收区^[29]。有研究表明，在ONFH早期，等效应力和剪切应力均集中在坏死病灶的外侧边界，同时可见硬化改变^[30]；在ONFH晚期，塌陷常发生于外侧边界的软骨下骨^[22-23]。当外侧柱受累时，95.3%的股骨头在半年内塌陷^[31]，因此有学者认为外侧柱保存是预防股骨头塌陷的关键。

在组织学上，交界反应区是破碎的骨小梁、软骨与修复组织的混合物，包括反应性编织骨、化生性软骨、血管化纤维和肉芽组织^[32]。软骨内

骨化是骨折端血管化良好时的生理性成骨方式^[33]，这在交界反应区也可观察到。Phemister等创造了“爬行替代”一词来表示无菌性死骨的缓慢替代^[34]。有研究推测，成骨细胞和破骨细胞活性的改变导致机械强度降低，并最终导致股骨头塌陷^[35]。因此，有研究提出可以在早期干预ONFH，促进成骨细胞活性，抑制破骨细胞活性，以防止股骨头塌陷^[36]。交界反应区同时发生骨重建^[32]：在原位成骨的积累过程中，成骨细胞通常发生在死亡的骨小梁上；破骨吸收过程经常发生在反应界面及其附近。血管生成是坏死后修复反应的重要组成部分^[37]。本研究发现，外侧交界区界面的血管生成更加丰富，这表明该部位的修复反应更加活跃。

综上所述，ONFH中坏死区在不同部位表现出相似的显微结构特征，而在交界反应区，外侧交界区存在更致密的显微结构。在组织病理学方面，外侧交界区的血管浸润也更为丰富。本研究有助于更好地理解股骨头坏死不同区域的显微结构及病理组织形态改变，为进一步完善ONFH的诊疗方案提供理论依据。

参 考 文 献

- [1] Cui Q, Jo WL, Koo KH, et al. ARCO consensus on the pathogenesis of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head[J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(10): e65.
- [2] Kaushik AP, Das A, Cui Q. Osteonecrosis of the femoral head: an update in year 2012[J]. World J Orthop, 2012, 3(5): 49-57.
- [3] Cardozo JB, Andrade DM, Santiago MB. The use of bisphosphonate in the treatment of avascular necrosis: a systematic review[J]. Clin

- Rheumatol, 2008, 27(6): 685-688.
- [4] Aldridge JM 3rd, Urbaniak JR. Avascular necrosis of the femoral head: etiology, pathophysiology, classification, and current treatment guidelines[J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2004, 33(7): 327-332.
- [5] Zhao DW, Yu M, Hu K, et al. Prevalence of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head and its associated risk factors in the Chinese population: results from a nationally representative survey[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(21): 2843-2850.
- [6] Wang T, Teng S, Zhang Y, et al. Role of mesenchymal stem cells on differentiation in steroid-induced avascular necrosis of the femoral head[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(2): 669-675.
- [7] Olsen M, Lewis PM, Morrison Z, et al. Total hip arthroplasty following failure of core decompression and tantalum rod implantation[J]. Bone Joint J, 2016, 98B(9): 1175-1179.
- [8] Chen CH, Chang JK, Lai KA, et al. Alendronate in the prevention of collapse of the femoral head in nontraumatic osteonecrosis: a two-year multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(5): 1572-1578.
- [9] Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(5): 1117-1132.
- [10] Chiba K, Burghardt AJ, Osaki M, et al. Heterogeneity of bone microstructure in the femoral head in patients with osteoporosis: an ex vivo HR-pQCT study[J]. Bone, 2013, 56(1): 139-146.
- [11] Zhao D, Zhang F, Wang B, et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version)[J]. J Orthop Translat, 2020, 21: 100-110.
- [12] Rajan R, Chandrasenan J, Price K, et al. Legg-Calvé-Perthes: interobserver and intraobserver reliability of the modified Herring lateral pillar classification[J]. J Pediatr Orthop, 2013, 33(2): 120-123.
- [13] Price CT. The lateral pillar classification for Legg-Calvé-Perthes disease[J]. J Pediatr Orthop, 2007, 27(5): 592-593.
- [14] Wen PF, Guo WS, Zhang QD, et al. Significance of lateral pillar in osteonecrosis of femoral head: a finite element analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(21): 2569-2574.
- [15] He MC, Zhang J, Chen XJ, et al. Osteoclastic activity was associated with the development of steroid-induced osteonecrosis of femoral head[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2020, 48(1): 1036-1046.
- [16] Yoon BH, Mont MA, Koo KH, et al. The 2019 revised version of association research circulation osseous staging system of osteonecrosis of the femoral head[J]. J Arthroplasty, 2020, 35(4): 933-940.
- [17] Tassani S, Particelli F, Perilli E, et al. Dependence of trabecular structure on bone quantity: a comparison between osteoarthritic and non-pathological bone[J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2011, 26(6): 632-639.
- [18] Allen MR, Ruggiero SL. Higher bone matrix density exists in only a subset of patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009, 67(7): 1373-1377.
- [19] Borah B, Ritman EL, Dufresne TE, et al. The effect of risedronate on bone mineralization as measured by micro-computed tomography with synchrotron radiation: correlation to histomorphometric indices of turnover[J]. Bone, 2005, 37(1): 1-9.
- [20] Li G, Zheng Q, Landao-Bassonga E, et al. Influence of age and gender on microarchitecture and bone remodeling in subchondral bone of the osteoarthritic femoral head[J]. Bone, 2015, 77: 91-97.
- [21] Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, et al. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography[J]. J Bone Miner Res, 2010, 25(7): 1468-1486.
- [22] Träistaru MR, Kamal D, Kamal KC, et al. Imaging and histopathological aspects in aseptic osteonecrosis of the femoral head[J]. Rom J Morphol Embryol, 2015, 56(4): 1447-1453.
- [23] Motomura G, Yamamoto T, Yamaguchi R, et al. Morphological analysis of collapsed regions in osteonecrosis of the femoral head[J]. J Bone Joint Surg Br, 2011, 93(2): 184-187.
- [24] 王程, 荀文隆, 徐小龙, 等. 人股骨头坏死标本不同区域骨小梁的显微结构特征及病理学表现 [J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(5): 463-465.
- [25] Issever AS, Burghardt A, Patel V, et al. A micro-computed tomography study of the trabecular bone structure in the femoral head[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2003, 3(2): 176-184.
- [26] Karasuyama K, Yamamoto T, Motomura G, et al. The role of sclerotic changes in the starting mechanisms of collapse: a histomorphometric and FEM study on the femoral head of osteonecrosis[J]. Bone, 2015, 81: 644-648.
- [27] Hamada H, Takao M, Sakai T, et al. Subchondral fracture begins from the bone resorption area in osteonecrosis of the femoral head: a micro-computerised tomography study[J]. Int Orthop, 2018, 42(7): 1479-1484.
- [28] Arlot ME, Bonjean M, Chavassieux PM, et al. Bone histology in adults with aseptic necrosis. Histomorphometric evaluation of iliac biopsies in seventy-seven patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 1983, 65(9): 1319-1327.
- [29] Li W, Sakai T, Nishii T, et al. Distribution of TRAP-positive cells and expression of HIF-1alpha, VEGF, and FGF-2 in the reparative reaction in patients with osteonecrosis of the femoral head[J]. J Orthop Res, 2009, 27(5): 694-700.
- [30] Utsunomiya T, Motomura G, Ikemura S, et al. Effects of sclerotic changes on stress concentration in early-stage osteonecrosis: a patient-specific, 3D finite element analysis[J]. J Orthop Res, 2018, 36(12): 3169-3177.
- [31] Zhang Y, Tian K, Ma X, et al. Analysis of damage in relation to different classifications of pre-collapse osteonecrosis of the femoral head[J]. J Int Med Res, 2018, 46(2): 693-698.
- [32] Inoue A, Ono K. A histological study of idiopathic avascular necrosis of the head of the femur[J]. J Bone Joint Surg Br, 1979, 61 (2): 138-143.
- [33] Ikemura S, Yamamoto T, Motomura G, et al. MRI evaluation of collapsed femoral heads in patients 60 years old or older: differentiation of subchondral insufficiency fracture from osteonecrosis of the femoral head[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(1): W63-W68.
- [34] Brand RA. Repair of bone in the presence of aseptic necrosis resulting from fractures, transplants and vascular obstruction[J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(5): 1020-1021.
- [35] Wang C, Wang X, Xu XL, et al. Bone microstructure and regional

- distribution of osteoblast and osteoclast activity in the osteonecrotic femoral head[J]. PLoS One, 2014, 9(5): e96361.
- [36] Wang C, Meng H, Wang Y, et al. Analysis of early stage osteonecrosis of the human femoral head and the mechanism of femoral head collapse[J]. Int J Biol Sci, 2018, 14(2): 156-164.
- [37] Mont MA, Jones LC, Einhorn TA, et al. Osteonecrosis of the femoral head. Potential treatment with growth and differentiation factors[J]. Clin Orthop Relat Res, 1998, 355(Suppl): S314-S335.

(收稿日期: 2022-02-21)

(本文编辑: 卢千语)

《国际骨科学杂志》第八届编辑委员会名单

顾问

戴尅戎 顾玉东 邱贵兴 徐建光 王 岩 曾炳芳 杨庆铭 侯春林 田 伟
裴国献 裴福兴 陈启明 郑诚功

主编

张长青

常务副主编 (以姓氏拼音为序)

邓廉夫 姜保国 唐佩福 王坤正 袁 文 张伟滨 张英泽

副主编 (以姓氏拼音为序)

柴益民 郭 卫 姜建元 马信龙 邱 勇 曲铁兵 王满宜 王秋根 王以朋
翁习生 严世贵 杨惠林 赵德伟 朱振安

常务编委 (以姓氏拼音为序)

| | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 毕郑刚 | 蔡郑东 | 曹 力 | 陈 亮 | 陈世益 | 陈晓东 | 范存义 | 范卫民 | 郝定均 |
| 侯铁胜 | 胡懿郃 | 蒋电明 | 蒋 青 | 孔 荣 | 李 明 | 廖威明 | 刘 璞 | 刘 强 |
| 刘忠军 | 罗从风 | 牛晓辉 | 沈慧勇 | 田晓滨 | 王 蕾 | 王栓科 | 王义生 | 王 璞 |
| 卫小春 | 吴海山 | 夏 春 | 许建中 | 徐永清 | 阎作勤 | 杨述华 | 姚振均 | 查振刚 |
| 张先龙 | 赵劲民 | 郑秋坚 | 周东生 | | | | | |

编委 (以姓氏拼音为序)

| | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 陈博昌 | 丁 任 | 丁真奇 | 范顺武 | 冯建民 | 付中国 | 顾立强 | 官 众 | 郭晓山 |
| 郝永强 | 黄富国 | 霍洪军 | 纪 方 | 李建民 | 梁 裕 | 廖 琦 | 林伟龙 | 刘祖德 |
| 吕维加 | 梅 焰 | 潘志军 | 尚 剑 | 孙月华 | 汤亭亭 | 汤 欣 | 童培建 | 王 钢 |
| 王 友 | 王 跃 | 王志坚 | 吴景明 | 吴克俭 | 肖建如 | 肖连波 | 徐向阳 | 徐又佳 |
| 杨 军 | 杨铁毅 | 尹宗生 | 禹宝庆 | 俞光荣 | 于秀淳 | 张保中 | 张开刚 | 张 壅 |
| 张世民 | 张亚东 | 赵 杰 | 赵金忠 | 赵 黎 | 赵 群 | 周 方 | 周一新 | 周 跃 |
| 朱仕文 | | | | | | | | |

秘书

杨庆诚