

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.06.016

文章编号: 1005-8982(2016)06-0075-05

体外成形多柱状骨水泥填充物应用诱导膜技术在骨缺损中的治疗效果

李海峰¹, 刘宇¹, 王建兵¹, 顾三军¹, 殷渠东¹, 沈友银², 杨月舟²

(1. 江苏省无锡市第九人民医院 骨科, 江苏 无锡 214062;

2. 江苏省无锡市仁德医院 骨科, 江苏 无锡 214000)

摘要:目的 探讨体外成形多柱状骨水泥填充物应用诱导膜技术在骨缺损治疗中的治疗效果。方法 诱导膜技术第一阶段手术行彻底扩创和骨固定后, 根据骨缺损的大小, 在体外制作相应大小的多个柱状结构骨水泥填充物, 凝固、冷却后置入骨缺损部位, 骨感染者使用抗生素骨水泥; 第 2 阶段手术切开诱导膜取出填充物后植骨。按上述方法治疗 16 例骨缺损长度 2.0~9.0 cm (平均 6.1 cm) 患者, 其中骨感染 11 例。骨缺损愈合分级和邻近关节功能恢复分级分别按 Paley 方法评价。结果 除 1 例骨感染第一阶段需要 2 次扩创控制感染外, 其余患者均一次扩创控制感染; 第 2 阶段植骨术后患者获 13~50 个月 (平均 16.3 个月) 随访, 骨缺损均骨愈合, 临床愈合时间 4.0~5.0 个月 (平均 4.5 个月), 无感染或感染复发, 均恢复负重功能, 骨缺损愈合分级均为优, 末次随访, 邻近关节功能恢复优 5 例、良 9 例、可 2 例。结论 体外成形多柱状骨水泥填充物应用诱导膜技术治疗骨缺损, 由于填充物的表面积较大, 便于行髓腔灌注, 抗生素释放率较高, 故控制骨感染的效果较好; 同时, 填充物容易取出, 不会破坏诱导膜, 所以成骨修复骨缺损效果也较好。

关键词: 骨缺损; 诱导膜技术; 骨水泥; 体外成形

中图分类号: R683

文献标识码: B

Induced membrane technique for treatment of bone defects by extracorporeal formation of multi-column bone cement spacer

Hai-feng Li¹, Yu Liu¹, Jian-bing Wang¹, San-jun Gu¹, Qu-dong Yin¹,

You-yin Shen², Yue-zhou Yang²

(1. Department of Orthopaedics, the Ninth People's Hospital of Wuxi, Wuxi, Jiangsu 214062, China; 2. Department of Orthopaedics, Rende Hospital of Wuxi, Wuxi, Jiangsu 214000, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of induced membrane technique for treatment of bone defects by extracorporeal formation of multi-column bone cement spacer. Methods After debridement and bone fixation at the first stage of induced membrane technique, multi-column bone cement spacer was made by extracorporeal formation according to the size of bone defects, then placed into the bone defects after consolidation and cooling, and antibiotic-impregnated bone cement was used in bone with infection. Bone graft performed after removing the spacer at the second stage of induced membrane technique. Sixteen patients with bone defects of 2.0-9.0 cm (average 6.1 cm) were treated with the above method, eleven of whom had bone infection. The healing of bone defects and functional recovery of adjacent joints were graded according to Paley's method. Results Except 1 case of bone infection had a second debridement at the first stage, the others had the infection controlled after one time debridement at the first stage. All the patients were followed up for 13 to 50 months (average 16.3 months) after bone graft at the second stage, and all of the bone defects healed, the clinical healing time was 4 to 5 months (average 4.5 months). All the patients resumed weight-bearing activities after healing. There was no infection or recurrence of infection. The heal-

ing of all the bone defects was graded excellent; the functionary recovery of the adjacent joints was excellent in 5 cases, good in 9 cases and fair in 2 cases. **Conclusions** Application of induced membrane technique to treatment of bone defects with extracorporeally-formed multi-column bone cement spacer has good effect for control of infection as there are large surface area, easy lavage of medullary cavity and high releasing rate of antibiotics. Meanwhile, there is no damage to the induced membrane as the spacer can be easily removed, it also has good effect for repair of bone defects.

Keywords: bone defect; induced membrane technique; bone cement; extracorporeal formation

骨缺损临床常见,修复大段骨缺损仍是一项富有挑战性难题。目前修复大段骨缺损方法有:骨延长、带血运的骨移植、无血运的大块异体皮质骨移植和组织工程技术等方法,各有缺陷^[1-3]。“诱导膜技术”又称 Masquelet 技术,是修复大段骨缺损新方法,由 2 个阶段手术组成:第一阶段手术先在彻底扩创后骨缺损处填充骨水泥,刺激周围软组织形成诱导膜;第 2 阶段手术切开诱导膜取出骨水泥填充物,诱导膜内植入自体骨^[4-7]。自 2000 年正式报道应用诱导膜技术治疗以来,目前已经在各种类型、各个部位的骨缺损取得满意效果^[6-8],但哪种制作骨水泥填充物的控制骨感染效果和修复骨缺损效果较好,文献罕见报道。笔者在临床应用中体会到,传统的骨水泥填充物制作方法是在体内一次性整体成形,存在填充物取出较困难、容易损伤诱导膜和抗生素释放率较低等缺陷。2009 年 1 月-2014 年 7 月,本研究采用体外成形多柱状骨水泥方式应用诱导膜技术治疗 16 例骨缺损患者,克服传统方法体内成形骨水泥的缺陷,取得较好效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组共 16 例开放性和感染性骨缺损患者采用体外成形多柱状骨水泥填充物方法应用诱导膜技术(患者均知情同意并签署知情同意书,同时获医院伦理委员会批准)。男性 11 例,女性 5 例;年龄 15~71 岁,平均 38.1 岁。其中,开放性骨缺损 5 例,感染性骨缺损 11 例。骨缺损部位:胫骨 9 例,桡骨、跖和跟骨各 2 例,肱骨 1 例。骨缺损长度 2.0~9.0 cm(平均 6.1 cm)。节段性骨缺损 10 例,部分性骨缺损 6 例。合并皮缺损 10 例,其中,还合并血管损伤 1 例,合并神经损伤 2 例。行诱导膜技术第一阶段手术前局部已行过 1 次扩创 2 例,2 次扩创术 3 例,3 次扩创 1 例。

1.2 手术方法

诱导膜技术第一阶段手术先行彻底的软组织和骨扩创术,扩创后骨缺损选择合适的内或外固定方

法固定,按下列方法之一体外成形多柱状骨水泥填充物:①方法一:选择一金属圆柱体工具作为模板,在体外成形聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥(polymethyl methacrylate, PMMA),搅拌骨水泥至成团期,在模板上制作相应大小圆柱状骨水泥填充物,然后用手术刀将圆柱状骨水泥填充物均匀纵向切开 2~4 道口,将空心的圆柱体骨水泥均分为 3、4 块。②方法二:直接成形多个较小的相应长度圆柱状骨水泥。待凝固和冷却后将多柱状骨水泥填充物置入骨缺损处,周围以 1 道缝线捆扎起来或捆扎于内固定物上。见图 1。若为骨感染,使用含庆大霉素或万古霉素骨水泥。10 例第一阶段手术扩创后创面皮缺损行皮瓣修复创面;11 例骨感染第一阶段手术行局部灌洗 2 例、髓腔灌洗 9 例,灌洗时间 4~6 周。在第一阶段手术后 6~18 周(平均 10.2 周)行第 2 阶段手术。小心纵向切开诱导膜,注意保护诱导膜,取出骨水泥填充物,11 例将外支架改为髓内钉或钢板内固定,其余 5 例继续采用外支架固定,将切取的自体髂骨颗粒或混合少部分人工骨颗粒填充诱导膜内,尽量缝合诱导膜。术后常规抗感染治疗,患肢无需石膏托或支具外固定,术后第 3 天开始康复活动,逐渐活动临近关节,2 周后逐渐负重活动,行 CT 检查见骨痂连接后完全负重。

1.3 术后评价

按照 Paley^[9]方法,分别评价骨缺损愈合和患肢邻近关节功能恢复情况。骨缺损愈合评价包括:连

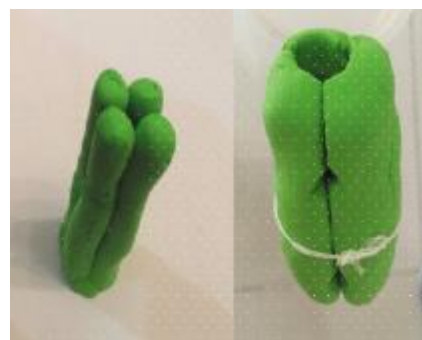


图 1 体外成形多柱状骨水泥填充物制作示意图

接、感染、畸形、肢体不等长及连接点的力线。当患者达到以下标准时:连接、无感染、畸形 $<7^\circ$ 、肢体不等长 $<2.5\text{ cm}$, 结果为优;连接并合并其他标准中的任何 2 项, 结果为良;连接并合并其他标准中的任何 1 项, 结果为可;不连接或再骨折或达不到其他标准中的任何 1 项, 结果为差。关节功能评价包括 5 项标准:严重跛行, 关节畸形, 软组织营养不良, 疼痛, 活动受限。当患者可以活动, 不具备其他 4 项时, 结果为优;当患者可以活动, 具备其他 4 项中 1~2 项时, 结果为良;当患者可以活动, 具备其他 4 项中 3~4 项时, 结果为可。

2 结果

11 例骨感染患者中, 1 例行 2 次扩创后才控制感染、伤口愈合未复发, 其余患者均 1 次扩创后控制感染。第 2 阶段手术后切口均 I 期愈合; 所有患者均随访, 随访时间 13~50 个月(平均 16.3 个月); 所有骨缺损均骨愈合, 临床愈合时间 4.0~5.5 个月(平均 4.5 个月); 愈合后患肢均恢复负重功能, 无感染或感染复发; 骨缺损愈合分级均为优; 末次随访, 邻近关节功能恢复分级优 5 例、良 9 例、可 2 例(优良率 87.5%)。见图 2~4。



图 2 男, 49 岁, 右胫骨中段感染性骨缺损术前外观



图 3 同一病例, 采用体外成形多柱状骨水泥填充物应用诱导膜技术填充骨缺损、皮瓣修复术后 X 线片



图 4 同一病例, 取出骨水泥、诱导膜内植骨 1 年后骨愈合 X 线片

3 讨论

3.1 诱导膜技术第一阶段手术的作用

第一阶段手术的作用一是形成诱导膜, 二是抗生素骨水泥填充对感染性骨缺损的骨感染控制效果较好。但是, 传统方法骨水泥在体内制作成形, 往往为整块实心结构, 填充物的表面积较小, 抗生素的释放率较低^[9], 而且实心结构填充不便于配合行髓腔灌洗。而本组采用体外制作成形多柱状抗生素骨水泥, 骨水泥填充物的表面积明显增大、缝隙较多, 抗生素的释放率相应增大, 空心结构还可以配合行髓腔灌洗, 因此, 对控制骨感染, 尤其是骨髓炎的效果较好。雷鸣等^[10]采用与本组相似的体外成形多根骨水泥棒填充骨缺损部位治疗 34 例骨髓炎, 感染均获控制, 术后无复发, 功能恢复优良率 94.12%, 取得满意效果。

尽管早在诱导膜技术之前, 人们就认识到抗生素骨水泥填充方法对骨与关节感染病灶有良好治疗效果, 已经在假体感染中得到证实和普遍应用。但是, 以往抗生素骨水泥填充方法仅利用了骨感染控制效果, 并未注意到诱导膜特有的成骨作用, 因此, 没有考虑到填充物取出是否损伤诱导膜。诱导膜技术关键在于诱导膜的性能^[4,6-7]。研究显示, 诱导膜上有垂直于骨长轴方向、丰富的血管系统, 能分泌如转化生长因子(TGF)- β 1、骨形态发生蛋白(BMP)-2 因子、CD31⁺ 内皮细胞和血管内皮生长因子(VEGF)等多种成骨生长因子、血管生成相关因子和成骨前体细胞, 从而能在游离植骨血管化和成骨修复中发挥重要作用, 甚至在第 2 阶段取出骨水泥后并没有植骨的肢体标本中, 观察到诱导膜内有自发性成骨现象^[4,11-15]。因此, 诱导膜具有生物性骨诱导属性, 诱

导膜成骨能力较强、较快,与自体骨膜结构和作用十分相似。此外,诱导膜还能阻碍纤维结缔组织进入骨缺损部位,对骨缺损起到机械性隔离作用,以及包裹和辅助固定游离植骨,避免了植骨周围肌腱或肌肉活动时受不良干扰刺激,从而避免了松质骨移植后容易松动和骨吸收现象,即诱导膜具有保持骨缺损部位一个稳定、有利的力学环境。在动物实验的诱导膜内植骨后 6 个月组织学检查中,观察到新生的松质骨和皮质骨与原本的骨结构并无差异^[11-12]。

3.2 诱导膜技术第 2 阶段手术

临床观察到,只有在诱导膜内植骨才有较快成骨发生,而膜外无明显成骨现象,而且有诱导膜包裹部位较无诱导膜包裹部位的植骨成骨快,因此,诱导膜修复骨缺损效果与诱导膜的生物性骨诱导状态和诱导膜的完整性密切相关。研究显示,在骨水泥填塞 6 周左右,诱导膜分泌的成骨因子达高峰,此时成骨活性较佳^[11-14],故一般要求在骨水泥填塞 6~8 周后行第 2 阶段植骨术,但骨感染者,需要控制感染后植骨;如果在第 2 阶段手术取出骨水泥填充物时破坏或损伤诱导膜,致诱导膜缺损,将无法完整缝合诱导膜和包裹游离植骨,就会影响到诱导膜内正常成骨修复效果。因此,第 1 阶段手术制作的骨水泥填充物直接影响到第 2 阶段手术取出填充物的难易性和骨缺损成骨修复效果^[4]。传统方法在体内将骨水泥一次性填充骨缺损部位,待其自然凝固和与残端骨紧密连接,形成较大的整体结构和骨水泥-骨界面紧密连接,往往在第 2 阶段手术取出填充物较为困难,取出时暴露损伤较大或使用咬骨钳等方法,容易损伤诱导膜和残端骨组织;而且体内制作骨水泥发热高达 61~72℃,致骨水泥-骨界面 1~2 mm 范围会发生骨坏死^[4,16-17]。采用体外制作方式成形多个柱状骨水泥填充物方法,由于是较小块的柱状结构,取出容易,而且体外制作后置入,无骨水泥与残端骨紧密连接和发高热现象,克服了填充物取出困难、容易破坏诱导膜和损伤骨水泥-骨界面骨组织等缺陷,因此植骨后成骨修复骨缺损的效果较好。笔者观察到,无诱导膜包裹的普通方法游离松质骨植骨治疗胫骨干小段骨缺损(<4~6 cm)的临床愈合时间为 6~9 个月(平均 7.2 个月),而本组诱导膜内游离松质骨植骨治疗 9 例胫骨干大段骨缺损(>4~6 cm)的临床愈合时间为 4.5~5.5 个月(平均 4.7 个月),两者差异具有统计学意义。

文献报道应用诱导膜技术治疗骨缺损,通常在植

骨术后 4~6 个月骨愈合,愈合率为 90%~100%^[15-24]。Masquelet^[6]最初报道治疗 35 例骨缺损长 4~25 cm 患者,植骨后平均 4 个月放射学检查显示所有患者骨缺损均愈合,在平均 8.5 个月下肢就可完全负重行走。Apard 等^[16]报道 12 例外伤性节段性胫骨骨缺损平均为 8.7 cm 患者应用诱导膜技术,11 例第 2 阶段植骨后 4 个月愈合,愈合后能够完全负重且无疼痛。Karger 等^[17]报道应用诱导膜技术治疗 84 例创伤性骨缺损,50% 患者伴骨感染,最大骨缺损长度为 23 cm,治疗后骨愈合率为 90%,愈合时间距第一阶段手术平均 14.4 个月。张辉等^[18]报道 Masquelet 技术治疗 14 例骨缺损长 2~9 cm(平均 6.1 cm),植骨后 4~5 个月均骨性愈合。Donegan 等^[19]报道应用诱导膜技术治疗 11 例骨缺损长 4~15 cm 患者,10 例获得骨愈合,且能够完全负重,1 例发生感染和骨不连。李林等^[5]报道 4 例胫骨骨缺损长度平均 11.1 cm,距离第一阶段手术后 8~20 个月骨缺损均愈合,平均 14.8 个月。汪小华等^[20]报道 17 例感染性骨缺损,骨缺损长度平均 6.7 cm,2 例第一阶段手术后有复发,植骨后 4~6 个月获得影像学骨愈合。

笔者体会,诱导膜技术具有操作简便、骨缺损修复愈合较快、愈合率较高、愈合时间与缺损长骨无相关性、并发症少、对受区要求低等优点,适合各种类型、各个部位骨缺损,尤其适合感染性、严重开放性和难修复的大段骨缺损。本组,采用体外成形多柱状骨水泥填充物方法应用诱导膜技术治疗 16 例骨缺损患者,11 例骨感染中仅 1 例需要 2 次扩创才控制感染;植骨术后平均 4.5 个月骨缺损愈合,愈合率 100%,术后无感染或感染复发。结果显示,与体内成形骨水泥填充物方法比较,体外成形多柱状骨水泥填充物方法应用诱导膜技术,由于填充物的表面积较大,便于行髓腔灌洗,抗生素释放率较高,所以控制骨感染的效果较好;同时,填充物较容易取出,不会破坏诱导膜和损伤骨-骨水泥界面骨组织,所以成骨修复骨缺损效果也较好。

参 考 文 献:

- [1] Uzel AP, Lemonne F, Casoli V. Tibial segmental bone defect reconstruction by Ilizarov type bone transport in an induced membrane[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2010, 96(2): 194-198.
- [2] 戴连生, 苗宗宁, 荆浩, 等. 自体骨髓基质细胞移植治疗骨不连及骨缺损[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(14): 1786-1787.
- [3] 吴凯, 罗一, 周琳, 等. BMP-2 结合纳米羟基磷灰石/高分子聚合物修复兔胫骨缺损的实验研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22

- (27): 36-40.
- [4] 殷渠东, 孙振中, 顾三军. 应用 Masquelet 技术修复骨缺损研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2013, 27(10): 1273-1276.
- [5] 李林, 林达生, 郝健明, 等. Masquelet 技术治疗胫骨大段骨缺损的疗效分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2014, 16(1): 88-90.
- [6] Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, et al. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft[J]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2000, 45(3): 346-353.
- [7] Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects[J]. *Orthop Clin North Am*, 2010, 41(1): 27-37.
- [8] 魏波, 王宸, 李贺. 骨水泥不同时相负载抗生素的研究[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(25): 4581-4585.
- [9] Paley D, Herzenberg JE, Paremian G, et al. Femoral lengthening over an intramedullary nail. A matched-case comparison with Ilizarov femoral lengthening [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1997, 79(10): 1464-1480.
- [10] 雷鸣, 王敏, 张催. 万古霉素骨水泥对骨折内固定术后髓内感染的疗效观察[J]. 抗感染药学, 2014, 11(5): 538-540.
- [11] Pelissier P, Martin D, Baudet J, et al. Behaviour of cancellous bone graft placed in induced membranes[J]. *Br J Plast Surg*, 2002, 55(7): 596-598.
- [12] Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, et al. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration[J]. *J Orthop Res*, 2004, 22(1): 73-79.
- [13] De Biase P, Campanacci DA, Beltrami G, et al. Scaffolds combined with stem cells and growth factors in healing of pseudotumoral lesions of bone[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2011, 24(2): 11-15.
- [14] Zwetyenga N, Catros S, Emparanza A, et al. Mandibular reconstruction using induced membranes with autologous cancellous bone graft and HA-betaTCP: animal model study and preliminary results in patients[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 38(12): 1289-1297.
- [15] Viateau V, Guillemin G, Calando Y, et al. Induction of a barrier membrane to facilitate reconstruction of massive segmental diaphyseal bone defects: an ovine model[J]. *Vet Surg*, 2006, 35(5): 445-452.
- [16] Apard T, Bigorre N, Cronier P, et al. Two-stage reconstruction of post-traumatic segmental tibia bone loss with nailing[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2010, 96(5): 549-553.
- [17] Karger C, Kishi T, Schneider L, et al. Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2012, 98(1): 97-102.
- [18] 张辉, 殷渠东, 顾三军, 等. 空心多空抗生素骨水泥体外成形、体内灌洗的诱导膜技术治疗骨髓炎[J]. 中国修复重建外科杂志, 2015, 29(11): 1397-1400.
- [19] Donegan DJ, Scolaro J, Matuszewski PE, et al. Staged bone grafting following placement of an antibiotic spacer block for the management of segmental long bone defects[J]. *Orthopedics*, 2011, 34(11): e730-735.
- [20] 汪小华, 傅景曙, 沈杰, 等. 诱导膜技术治疗胫骨创伤后骨髓炎[J]. 中华创伤杂志, 2015, 31(4): 299-302.
- [21] Zappaterra T, Ghislandi X, Adam A, et al. Induced membrane technique for the reconstruction of bone defects in upper limb. A prospective single center study of nine cases[J]. *Chir Main*, 2011, 30(4): 255-263.
- [22] Villemagne T, Bonnard C, Accadbled F, et al. Intercalary segmental reconstruction of long bones after malignant bone tumor resection using primary methyl methacrylate cement spacer interposition and secondary bone grafting: the induced membrane technique[J]. *J Pediatr Orthop*, 2011, 31(5): 570-576.
- [23] Chotel F, Nguibanda L, Brailon P, et al. Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children: a preliminary study [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2012, 98(3): 301-308.
- [24] Pannier S, Pejin Z, Dana C, et al. Induced membrane technique for the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia: preliminary results of five cases[J]. *J Child Orthop*, 2013, 7(6): 477-485.

(张蕾 编辑)