

## ·国外来访者报告·

## 大段骨缺损修复是选择骨搬运还是诱导膜技术

王驭恺

2023年11月22日,中华医学会第22届骨科学术会议及第15届COA学术大会在西安召开,会前举办AO Trauma Day, AO创伤亚太地区委员会教育部主席Jong-Keon Oh教授应邀就“大段骨缺损修复是选择骨搬运还是诱导膜技术”作了专题报告,结合个人20余年治疗超过250例大段骨缺损的临床经验,阐述他对大段骨缺损修复的治疗选择,既解答诱导膜技术的热点和难点问题,又介绍骨搬运技术的改良与发展,引起与会者的强烈反响。现征得Oh教授同意,将报告内容整理成文,与广大骨科同道分享。

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2024.02.003

大段骨缺损一般由高能量创伤、感染及骨肿瘤段切除等原因造成,由于经常合并大范围软组织缺损、感染迁延不愈等问题,治疗耗时长、花费多、预后充满了不确定性<sup>[1]</sup>。目前大段骨缺损的主要治疗方案包括骨搬运技术和诱导膜技术。1950年代,Ilizarov教授根据牵张成骨理论提出了骨搬运技术,采用环形外固定装置,可显著提高大段骨缺损治疗的成功率<sup>[2]</sup>。但骨搬运技术由于治疗时间较长,针道感染、骨不愈合发生率较高,且患者需要长期忍受外固定装置,其临床应用受到限制。Masquelet教授在1980至1990年对感染所致骨缺损患者进行了一系列治疗尝试,首次采用诱导膜和自体骨移植相结合的方法成功治愈长达25 cm的大段骨缺损<sup>[3]</sup>。从此,诱导膜技术为骨缺损的治疗开创了新纪元。随后,该技术被广泛应用于感染性骨缺损、无菌性骨不连及骨肿瘤切除后骨缺损的治疗,并取得良好的结果(表1)。

经典的诱导膜技术治疗大段骨缺损包括2个阶段。阶段1:对创面的骨和软组织进行彻底清创,将聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)填充在清创后遗留的骨缺损区域,并连接缺损两端,必要时行肌皮瓣转移修复软组织缺损,患肢用外固定支架临时固定。阶段2:术后6~8周取出PMMA,小心保护诱导膜,将足量的颗粒状自体松质骨填充骨缺损部位,对患肢用钢板、髓内钉内固定或用外固定支架做最终固定<sup>[1,3-4]</sup>。虽然诱导膜技术提出至今已有大量的基础和临床研究报道,但还没有高质量的循证医学证据以证明其治疗比骨搬运技术更具有优势。此外,随着国际上对诱导膜技术治疗骨缺损的失败经验屡有报道,对于诱导膜技术的热情似乎正在减退<sup>[5]</sup>。Oh教授引述了Rohilla等<sup>[6]</sup>报道的“比较胫骨感染性骨不连骨搬运与诱导膜技术的治疗效果”的前瞻性随机对照研究。该研究发现,与骨搬运治疗组相比,诱导膜技术治疗组骨不连发生率更高,因此倾向于推荐采用骨搬运技术治疗超过6 cm的胫骨缺损。Oh教授认为,该研究的样本量总计仅25例,胫骨缺损长度平均不足4 cm,且两组都是采用外固定作为最终固定方式。因此,他提出了自己的看法:这个研究结论有待进一步探讨,其推广必须慎重。接着,Oh教授以他们团队应用改良的诱导膜技术治疗大段骨缺损的效果佐证了他的质疑,并详尽介绍了他们应用的技术。

## 1 骨折术后感染性大段骨缺损的分阶段诱导膜技术

为治疗骨折术后感染所造成的大段骨缺损,Oh教授团队提出了分阶段诱导膜技术,将清创后培养结果转阴作为进入后续治疗的参考标准<sup>[7]</sup>。

表1 骨搬运技术与诱导膜技术治疗大段骨缺损的优缺点

	骨搬运技术	诱导膜技术
优势	早期负重	早期负重 治疗周期相对较短
常见问题	钉道感染 力线不佳 骨端对合不良 骨不连 患者忍受长期外固定支架 踝关节继发畸形	感染未能彻底控制 诱导膜品质欠佳
限制	合并干骺端缺损	自体骨骨量

他回顾了2013至2018年间用分阶段诱导膜技术处理的140例骨折术后感染性大段骨缺损的患者,其中43例股骨缺损,97例胫骨缺损,骨缺损平均90.1 mm (30.3~219.0 mm),随访超过24个月,骨折愈合率75%。

经典的诱导膜技术治疗骨缺损分2个阶段,而

Oh教授应用诱导膜技术治疗骨折术后感染造成的大段骨缺损则是分成3个阶段(图1、2)。进入第1阶段之前,患者必须接受为期2周的“药物假期”,停止使用相关抗生素,以确保能够获得真实的术中培养结果。通过术前横断面CT影像判断感染的范围,预估术中可能需要切除的骨段(下页图3a~c)。

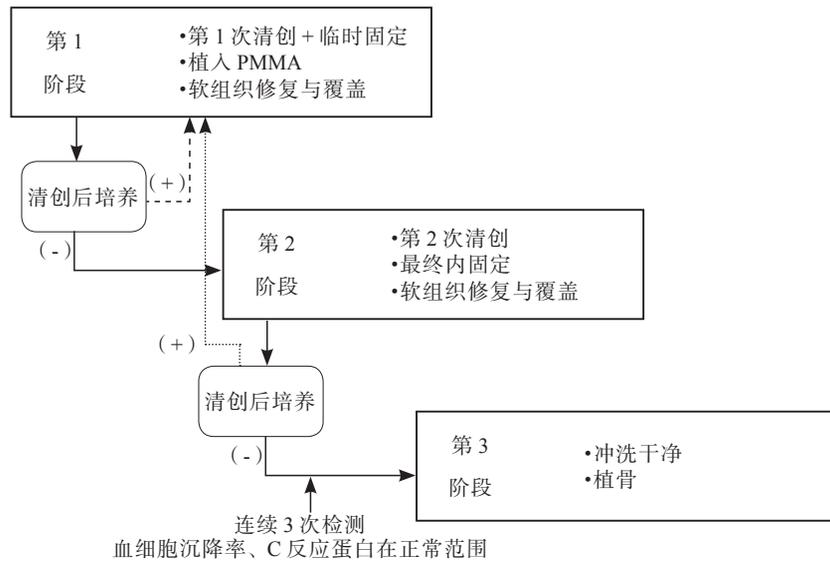


图1 基于清创后培养结果的分阶段诱导膜技术治疗大段骨缺损

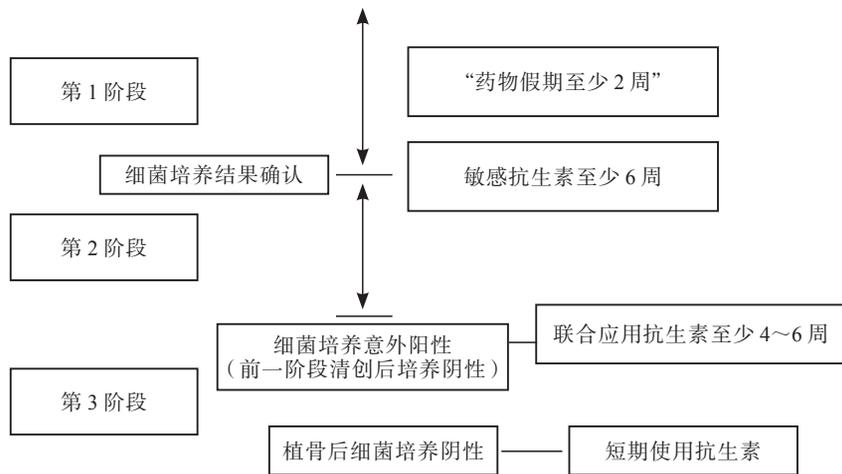


图2 分阶段诱导膜技术的抗生素应用

### 1.1 第1阶段

彻底清创,PMMA植入缺损区域,患肢临时固定(下页图3b~f)。手术前除了常规准备2套手术无菌铺巾和手术器械之外,还要准备10个培养管。消毒后手术铺巾包含2套,清创结束后完全去除表层手术巾单,在未被污染的深层手术铺巾保护下继续手术操作。清创前分别在5个部位(创面

骨与软组织的中心位置、中心位置近端和远端的髓外区域、中心位置近端和远端的髓内区域)切取组织做病理检查和细菌培养。切取的组织样本分置5个培养管,逐一标记送检。髓腔内外都需要彻底清创。至于感染骨段切除的范围,目前还没有明确的循证医学证据,推荐切除骨端直至骨断端,可见“辣椒征”,并留意周围瘢痕组织清创。清创

结束后冲洗创面至洁净,去除表层的手术中单,使用未被污染的器械继续手术,先在清创前相同5个部位切取组织样本,同样分置5个新的培养管送检,然后在缺损区域填充含抗生素(通常选择万古霉素)的PMMA,患肢可用内固定或外固定支架临时固定。对于创面因皮肤软组织缺损而无法直接关闭者,由团队内的整形外科医生进行软组织修复完成创面覆盖。第1阶段是动态过程,根据上述组织病理检查和细菌培养结果确定是否进入下一阶段治疗。假如清创后5个部位的培养结果都呈阴性,则患者可以进入第2阶段;假如清创后任何1个部位出现阳性培养结果,则需要回到第1阶段,重复上述各个步骤(清创前活检-彻底清创-清创后组织培养-含敏感抗生素的PMMA填充)(图3g),直至清创后培养结果全部呈阴性再进入第2阶段。

从第1阶段清创术后,患者将根据药敏试验结果接受静脉滴注抗生素治疗至少6周。观察软组织情况并动态监测血象,包括白细胞、C反应蛋白和血细胞沉降率,这些都是判断感染是否控制或复发的参考指标。

### 1.2 第2阶段

再次清创,填入含敏感抗生素的PMMA,完成肢体确定性内固定。第2阶段手术需要与第1阶段手术一样,先做好清创前的活检,接着取出先前置入的PMMA及临时固定患肢的内置物,进行彻底清创,做好清创后组织活检,选用钢板、髓内钉或两者结合完成骨段内固定,再在缺损区域填入混合着根据上次药敏试验结果选定的敏感抗生素的PMMA,最后关闭创面(图3h)。如遇创面因皮肤软组织缺损而无法直接关闭,则需要由整形外科医生通过软组织修复手段完成创面覆盖。

完成第2阶段手术等待进入第3阶段过程中,患者可以开始关节功能康复,尽早恢复患肢功能。因为已经做了确定性内固定,允许患肢同时开始部分负重训练。

### 1.3 第3阶段

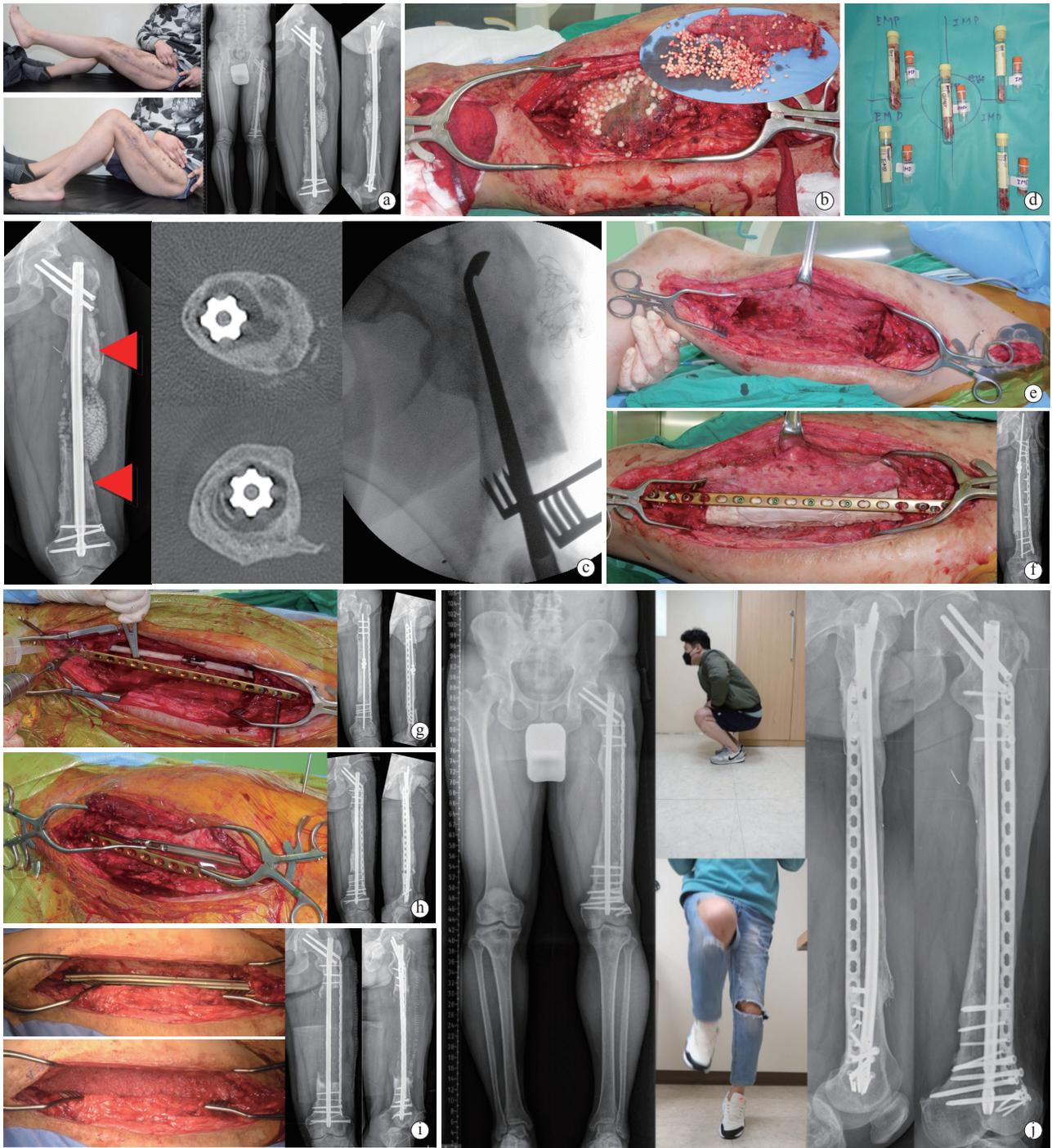
清创前活检,取出PMMA,进行清创、清创后活检、植骨。手术时切开皮肤软组织显露目标手术野,常规做好前述5个部位的活检,切开诱导膜,小心保护之,取出原先置入的PMMA,彻底清创,做好清创后的活检,再在诱导膜的腔室内植骨填充骨缺损(图3i~j),关闭创面完成手术。手术后继续动态监测软组织情况与血象变化。

## 2 填充诱导膜腔室的骨移植选择

自体骨是第3阶段手术取出PMMA后填充诱导膜腔室的第一选择。不过,单纯使用自体骨移植也存在问题。首先,自体骨来源有限,尤其是相对瘦小的患者;其次,大段骨缺损需要从身体多处切取自体骨,供区疼痛会长期困扰患者;最后,单纯自体骨填充大段骨缺损达到完全愈合的时间较长,且移植骨吸收的现象十分常见<sup>[8-11]</sup>。为了解决这些问题,改善自体骨移植填充生物膜腔室的成骨效果,需要在使用自体骨移植的同时混合使用其他合适的材料。对此,Oh教授通过多个研究提出了自己的见解和对策。他推荐自体骨70%、脱钙骨基质(DBM)30%的骨填充方案。自体骨可以取自髂骨、胫骨近端等部位。即便这样混合使用其他材料,临床上依旧难免捉襟见肘地出现骨干大段缺损合并干骺端缺损、髂骨已多次取骨不堪负荷等填充骨量缺乏的情况。针对这些病例,Oh教授采用2种应对策略。其一,除了自体骨和DBM的填充物组合之外,可加入重组人骨形成蛋白-2(rhBMP-2),以期获得更好的成骨活性。Oh教授团队将基线评分类似的2组患者进行对照研究,比较使用rhBMP-2与不使用rhBMP-2对于治疗大段骨缺损的影响,结果发现使用rhBMP-2患者钢板下骨皮质化表现优于不使用rhBMP-2患者,且骨愈合时间缩短<sup>[9]</sup>。其二,在诱导膜腔室的四周铺满骨填充物,而中央部位用明胶海绵填充。Oh教授团队通过CT检查量化研究发现,将可吸收明胶海绵填充在骨缺损中央区域,周围用自体骨与脱钙骨基质的混合物包裹,可以使所需植骨材料的容积平均减少21%,且不影响骨缺损部位骨愈合时间<sup>[10]</sup>。

## 3 骨搬运技术改良

虽然Oh教授是诱导膜技术的拥趸,但他过去也曾使用骨搬运技术治疗大段骨缺损。钉道感染、患者不耐受长期外固定装置、治疗时间长、容易发生骨端对位对线不佳等是临床应用骨搬运技术的常见问题(表1)。因此,如何缩短外固定支架的使用时间,改善骨搬运过程中下肢力线的控制是骨搬运技术能够改进并推广应用的目标。Oh教授举例展示现有骨搬运技术的改良方法,包括结合使用髓内钉和单边外固定支架进行骨搬运,使得骨干力线在骨搬运过程中始终能够维持正常;骨搬运至骨端对合之后,用钢板桥接固定牵张成骨部位远近两端的骨干,从而缩短外固定支架使



**图3** 典型病例1：患者男性，30岁，受伤4年6个月，既往4年内经历16次手术，后转诊至Oh教授所在医院 a. 左图显示膝关节屈伸功能，右图为肢体全长及大腿正侧位X线片 b. 患者第1阶段第1次手术，清创取出异物 c. 第1阶段第1次手术，左图为术前X线及CT横断面影像，显示感染及术中骨段切除的范围（红箭头），中图为术中透视显示髓内髓外都需清创，右图为术中透视显示截骨平面 d. 第1阶段第1次手术，组织活检样本（清创前为长管，清创后为短管，EMP指病灶近侧髓腔外，EMD指病灶远侧髓腔外，Center指病灶中央，IMP指病灶近侧髓腔内，IMD指病灶远侧髓腔内） e. 第1阶段第1次手术，术中照片显示清创后的创面及骨缺损情况 f. 第1阶段第1次手术，术中照片显示抗生素PMMA棒置入和钢板临时固定（左），右图为术后股骨正位X线片 g. 因第1阶段第1次手术清创后培养呈阳性，患者只得接受第2次手术，采样活检，取出PMMA及钢板，清创，组织活检，植入新的抗生素PMMA棒，钢板临时固定，左图为第2次手术术中照片，右图为术后X线片 h. 第2次手术清创后培养全部呈阴性，进入第2阶段手术，术中照片（左）显示重新放置PMMA，髓内联合髓外最终固定，右图为术后正侧位X线片 i. 第3阶段手术，术中照片显示清创后髓内钉固定（左上）和诱导膜腔室内植骨（左下），右图为术后正侧位X线片 j. 术后随访，术后2年X线片显示两侧股骨等长（左），中图为患者术后2年功能，右图为术后4年正侧位X线片

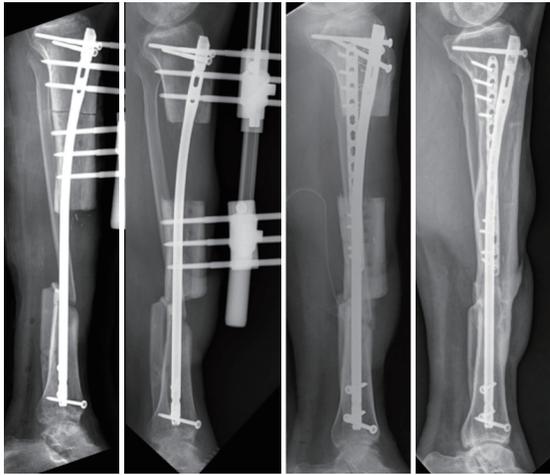


图4 骨搬运技术改进 自左至右依次为髓内钉固定、截骨、单侧外固定支架骨搬运，骨搬运至骨端接触，拆除外固定支架、锁定钢板桥接固定牵张成骨远近两端胫骨，骨愈合后胫骨侧位X线片

用时间，改善患者治疗体验<sup>[12]</sup>（图4）。尽管如此，骨搬运技术依然存在明显的短板，即当大段缺损位于干骺端时，没有合适的部位可以搬运。相比之下，Oh教授用他展示的病例证明，改良的诱导膜技术能够克服这一问题<sup>[11]</sup>（图5a~e）。

#### 4 结语

分阶段诱导膜技术能够治疗大段骨缺损，缺损范围不妨碍该技术的应用，根据清创后组织活检的结果确定后续的治疗阶段，能提高治疗的有效性。应用诱导膜技术治疗大段骨缺损时，患肢的最终固定优先考虑使用髓内钉，因为髓内钉能更好地控制力线，并减少填充骨干部位缺损所需的骨量。诱导膜技术治疗干骺端大段骨缺损时，可将植骨材料填充在诱导膜腔室的周边，而在中央区域用明胶海绵填塞，以克服骨移植物数量不足



图5 典型病例2：胫腓骨骨折后1个月，切开复位内固定术后2周，内外侧切口均感染 a. 大体照片显示内侧胫骨钢板外露（左），外侧切口中部感染（中），右图为小腿正位X线片 b. 第1阶段手术清创后培养呈阳性，多次清创重复第1阶段，小腿内侧组织瓣游离移植修复软组织缺损覆盖创面，左图为第2阶段手术前照片，显示切口设计，右图为第1阶段术后X线片 c. 第2阶段手术完成胫骨最终内固定和抗生素骨水泥填充，左图为术后正侧位X线片，右图为术后矢状面（上）和冠状面（下）CT扫描影像，显示胫骨远端残留骨量非常少 d. 第3阶段术中照片显示清创后保留胫骨远端部分PMMA（左），将植骨材料填满骨缺损区域并覆盖保留的PMMA（右），自体骨取自同侧胫骨近端 e. 第3阶段术后3个月（左）和术后1.5年（右）正侧位X线片，最终骨愈合

的难题。推荐以自体骨 70%、脱钙骨基质 30% 的配比将两者混合，填充诱导膜腔室，添加 rhBMP-2 有望提高诱导膜技术治疗大段骨缺损的效果。

#### 参 考 文 献

- [1] Azi ML, Teixeira AAA, Cotias RB, et al. Induced-membrane technique in the management of posttraumatic bone defects[J]. JBJS Essent Surg Tech, 2019, 9(2): e22.
- [2] Rohilla R, Wadhvani J, Devgan A, et al. Prospective randomized comparison of ring versus rail fixator in infected gap nonunion of tibia treated with distraction osteogenesis[J]. Bone Joint J, 2016, 98B(10): 1399-1405.
- [3] Masquelet AC. Induced membrane technique: pearls and pitfalls[J]. J Orthop Trauma, 2017, 31 Suppl 5: S36-S38.
- [4] Masquelet AC, Kanakaris NK, Obert L, et al. Bone repair using the masquelet technique[J]. J Bone Joint Surg Am, 2019, 101(11): 1024-1036.
- [5] Morelli I, Drago L, George DA, et al. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis[J]. Injury, 2016, 47 Suppl 6: S68-S76.
- [6] Rohilla R, Sharma PK, Wadhvani J, et al. Prospective randomized comparison of bone transport versus Masquelet technique in infected gap nonunion of tibia[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2022, 142(8): 1923-1932.
- [7] Cho JW, Kent WT, Kim JK, et al. Outcome of multi-staged induced membrane technique based on post-debridement cultures for the management of critical-sized bone defect following fracture-related infection[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 22637.
- [8] Cho JW, Kent WT, Oh CW, et al. Bone-graft resorption reduced by the induced membrane technique and factors affecting volumetric changes: an analysis of 120 serial computed tomographic scans in 40 patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 2020, 102(14): 1269-1278.
- [9] Son WS, Lim EJ, Sakong S, et al. Effect of rhBMP-2 with hydroxyapatite carrier in induced membrane technique: a retrospective propensity score-matched study[J]. J Orthop Trauma, 2022, 36(6): 301-308.
- [10] Cho JW, Kim JI, Cho WT, et al. Circumferential bone grafting around an absorbable gelatin sponge core reduced the amount of grafted bone in the induced membrane technique for critical-size defects of long bones[J]. Injury, 2017, 48(10): 2292-2305.
- [11] Cho JW, Samal P, Oh JK, et al. Proximal tibia with an inserted nail can be an available donor site for harvesting cancellous bone[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2021, 107(8): 103084.
- [12] Oh CW, Song HR, Joh JY, et al. Bone transport over an intramedullary nail for reconstruction of long bone defects in tibia[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2008, 128(8): 801-808.

( 收稿日期 : 2023-12-19 )

( 本文编辑 : 卢千语 )