

## 诱导膜技术治疗下肢感染性骨缺损 14 例

鲁齐林<sup>1</sup> 蔡贤华<sup>2△</sup> 刘曦明<sup>3</sup> 李绪贵<sup>1</sup> 谢维<sup>1</sup> 竺义亮<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**观察 14 例 Masquelet 技术治疗下肢感染性骨缺损的临床疗效。**方法:**回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 6 月收治的 14 例采用 Masquelet 技术治疗下肢感染性骨缺损患者资料。其中男 11 例,女 3 例;年龄 20~68 岁,平均 37.2 岁。致伤原因:开放性粉碎性骨折 8 例,感染性骨不连 6 例。受伤部位:胫骨干 10 例,股骨干 2 例,踝关节 2 例。骨缺损长度 3~10 cm,平均 6.4 cm。所有患者均采用 Masquelet 技术治疗。第一阶段彻底清创、填塞骨水泥、软组织修复、外固定支架临时固定;第二阶段取出骨水泥、植骨、外固定支架或钢板固定。两阶段治疗相隔时间为 1.5~3.0 个月,平均 2.2 个月。**结果:**所有患者第二阶段术后获得 6~24 个月随访(平均 15.3 个月)。第一阶段术后 3 例皮肤出现渗液、破溃,加强换药后已愈合;第二阶段术后伤口均愈合良好。骨缺损愈合时间距离第一阶段手术为 7~18 个月,平均 10.8 个月。2 例胫骨中段骨折患者出现骨折延迟愈合,再次取肋骨植骨术后最终治愈。1 例股骨髓内钉术后延迟愈合,采用髓内钉动力化术后已愈合。末次随访时均可负重行走,无疼痛和畸形。**结论:**Masquelet 技术治疗下肢感染性骨缺损无需复杂的手术技巧和器械装置,操作相对简单,临床疗效可,临床上值得扩大样本量继续应用及观察。

**[关键词]** 骨折;感染;骨缺损;诱导膜技术

**[中图分类号]** R687.3 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2020)06-0046-06

骨缺损是骨科领域的重大难题,尤其缺损与感染并存时,因个体差异大,至今尚无公认的理想治疗手段。骨缺损的致伤原因包括战创伤及交通伤等高能暴力所致的开放性骨折、骨折不愈合、骨肿瘤、骨髓炎等,具有感染率高、治愈率低、治疗周期长、致残率高等特点。骨重建及维持稳定性是治疗严重骨缺损所面临的难题。既往治疗骨缺损的手术方法较多,但均存在明显的缺点<sup>[1-3]</sup>,例如骨移植适用于骨缺损 $\leq 5$  cm,但存在供区疼痛、骨量有限等并发症;Ilizarov 牵张成骨技术适用于大段骨缺损,其治疗时间长,术后容易出现钉道感染,甚至骨不连等;带血管蒂骨移植主要治疗骨缺损 $\geq 5$  cm,需要专业的显微外科血管吻合技术,存在受区应力性骨折和供区疼痛等并发症。如何改进治疗技术、降低感染率、缩短治疗周期,是目前国内外治疗此类损伤的重点。Masquelet 技术的临床应用,使得感染性骨缺损在治疗上取得了较大突破。本文回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 6 月中部战区总医院骨科

收治的 14 例采用 Masquelet 技术治疗下肢感染性骨缺损患者资料,探讨 Masquelet 技术在治疗下肢感染性骨缺损中的应用价值。

### 1 临床资料

本组 14 例,其中男 11 例,女 3 例;年龄 20~68 岁,平均 37.2 岁。致伤原因:开放性粉碎性骨折 8 例(交通伤 5 例,高处坠落伤 2 例,砸伤 1 例),感染性骨不连 6 例。骨缺损部位:胫骨干 10 例,股骨干 2 例,踝关节 2 例。骨缺损长度 3~10 cm,平均 6.4 cm。所有患者均符合以下诊断标准:1)有开放性损伤或手术史,局部疼痛、红肿以及存在有分泌物的窦道,甚至骨外露;2)影像学资料证实骨缺损或骨不连;3)查血或病检存在感染。

### 2 方法

#### 2.1 手术治疗

**2.1.1 术前准备** 8 例开放性粉碎性骨折患者急诊入院后,即行清创缝合术+负压封闭引流术,视具体情况予以克氏针或外固定架临时固定;术后完善相关检查,尤其是分泌物培养+药敏试验,明确敏感抗生素。其余 6 例感染性骨不连,在抗感染治疗的同时,加强对机体的支持治疗。所有患者术前需明确骨缺损长度及软组织条件。摄 X 线片、CT 判断骨缺损或死骨部位、

<sup>1</sup> 湖北六七二中西医结合骨科医院骨科(武汉,430079)

<sup>2</sup> 湖北中医药大学

<sup>3</sup> 中国人民解放军中部战区总医院骨科

<sup>△</sup> 通信作者 E-mail:wgcaixh@163.com

内固定状态及骨折愈合情况,MR 检查反映髓腔内病灶范围及软组织受累程度。

**2.1.2 手术方法** 第一阶段(彻底清创、填塞抗生素骨水泥、外固定支架临时固定):手术探查、清创,修整坏死皮缘及软组织,彻底清除死骨、瘢痕组织及增生肉芽,至骨折断端可见新鲜渗血,即“辣椒征”<sup>[4]</sup>,再通骨折断端髓腔。对于感染性骨不连者,则先取出原内固定。创面内反复用双氧水-稀释活力碘-生理盐水冲洗。骨缺损端尽量重新复位以恢复下肢力线,改用外固定支架或克氏针固定。无菌卡尺测量缺损面积,调制抗生素骨水泥,称取敏感抗生素 0.1 g,聚甲基丙烯酸甲酯粉 2.0 g 混合均匀<sup>[5]</sup>,体外塑形后植入骨缺损处。抗生素骨水泥需完全包裹骨折断端,生理盐水浸泡降温冷却,注意取标本进行培养。清创固定后,皮肤创面减张缝合,若创面较大或软组织覆盖欠佳则行转移皮瓣封闭创面或负压封闭引流术。术后根据药敏结果使用敏感抗生素 2 周<sup>[6]</sup>,定期复查 C 反应蛋白、血沉,如连续 2 次复查均再次增高,需注意感染复发的可能,必要时再次进入手术室清创。必须确定感染已控制,才可行第二阶段手术。

第二阶段(取出抗生素骨水泥、植骨、钢板或髓内钉固定):锐性切开诱导膜,取出抗生素骨水泥,去除覆盖在髓腔表面的诱导膜,再通髓腔促进血液循环。再取髂骨植骨,若骨量有限可混入同种异体骨,其中异体骨与自体骨比例约为 1:3<sup>[7]</sup>。填塞植骨后,更换内固定装置坚强固定骨折断端,完整缝合诱导膜。术后常规抗感染、伤口换药、护理软组织等对症治疗,定期复查影像学资料观察骨折断端愈合情况。

## 2.2 疗效评定标准

感染性骨缺损治愈:全身及局部症状、体征消失,X 线片示无死骨、骨的完整性和连续性良好,骨缺损处可见连续骨痂形成,参加劳动 2 年内无复发<sup>[8]</sup>。

## 3 结果

第 2 个阶段取出骨水泥、植骨、外固定支架或钢板固定,两阶段治疗相隔时间为 4~9 周,平均 6.4 周。

所有患者术后获得 6~24 个月随访(平均 15.3 个月)。第一阶段术后 3 例皮肤出现渗液、破溃,加强换药后已愈合;第二阶段术后伤口均愈合良好。骨缺损愈合时间距离第一阶段手术为 7~18 个月,平均 10.8 个月。2 例胫骨中段骨折患者出现骨折延迟愈合,再次取髂骨植骨术后最终治愈。1 例股骨髓内钉术后延迟愈合,采用髓内钉动力化术后已愈合。末次随访时,均可负重行走,无疼痛和畸形。

典型病例 1,男,66 岁,车祸伤致右胫腓骨远端开放性粉碎性骨折(Gustilo III 型),急诊行 X 线片(图 1a)及清创缝合+跟骨牵引+VSD 覆盖引流术,急诊术后 5 d 拆 VSD(图 1b),并行清创缝合+克氏针内固定+外架固定+VSD 覆盖引流术,术后复查 X 线片(图 1c);克氏针贯穿髓腔固定腓骨断端,恢复下肢长度,外固定架将踝关节置于中立位;急诊术后 14 d 行清创缝合+抗生素骨水泥填塞+带血管蒂皮瓣转移+VSD 覆盖引流术(第一阶段)(图 1d~g),术后复查 X 线片(图 1h)示右下肢力线可,胫距关节面平整。第一阶段术后 7 周再次入院,摄 X 线片(图 1i)及 CT(图 1j)示右下肢力线可,长度恢复,胫距关节面平整;软组织条件可(图 1k);第一阶段术后 8 周行骨水泥取出+取自体髂骨植骨内固定+VSD 覆盖引流术(第二阶段)(图 1l~n);第二阶段术后 1 周复查(图 1o);第二阶段术后 1 年复查 X 线片(图 1p)示胫距关节面平整,骨折断端对位对线可,愈合良好;胫骨骨折 Johner-Wruhs 功能评分疗效评定(图 1q)为优。

典型病例 2,女,53 岁,右股骨中段开放性骨折外固定架固定术后感染性骨不连入院,摄 X 线片(图 2a)。第一阶段行清创+右股骨髓内钉固定+抗生素骨水泥置入+VSD 覆盖引流术(图 2b),术后复查 X 线片(图 2c)。第一阶段术后 6 周再次入院行骨水泥取出+取髂骨植骨+VSD 覆盖引流术(第二阶段)(图 2d-f);第二阶段术后 24 个月复查 X 线片示(图 2g)骨折断端对位对线可,愈合良好;髋关节功能恢复良好(图 2h)。



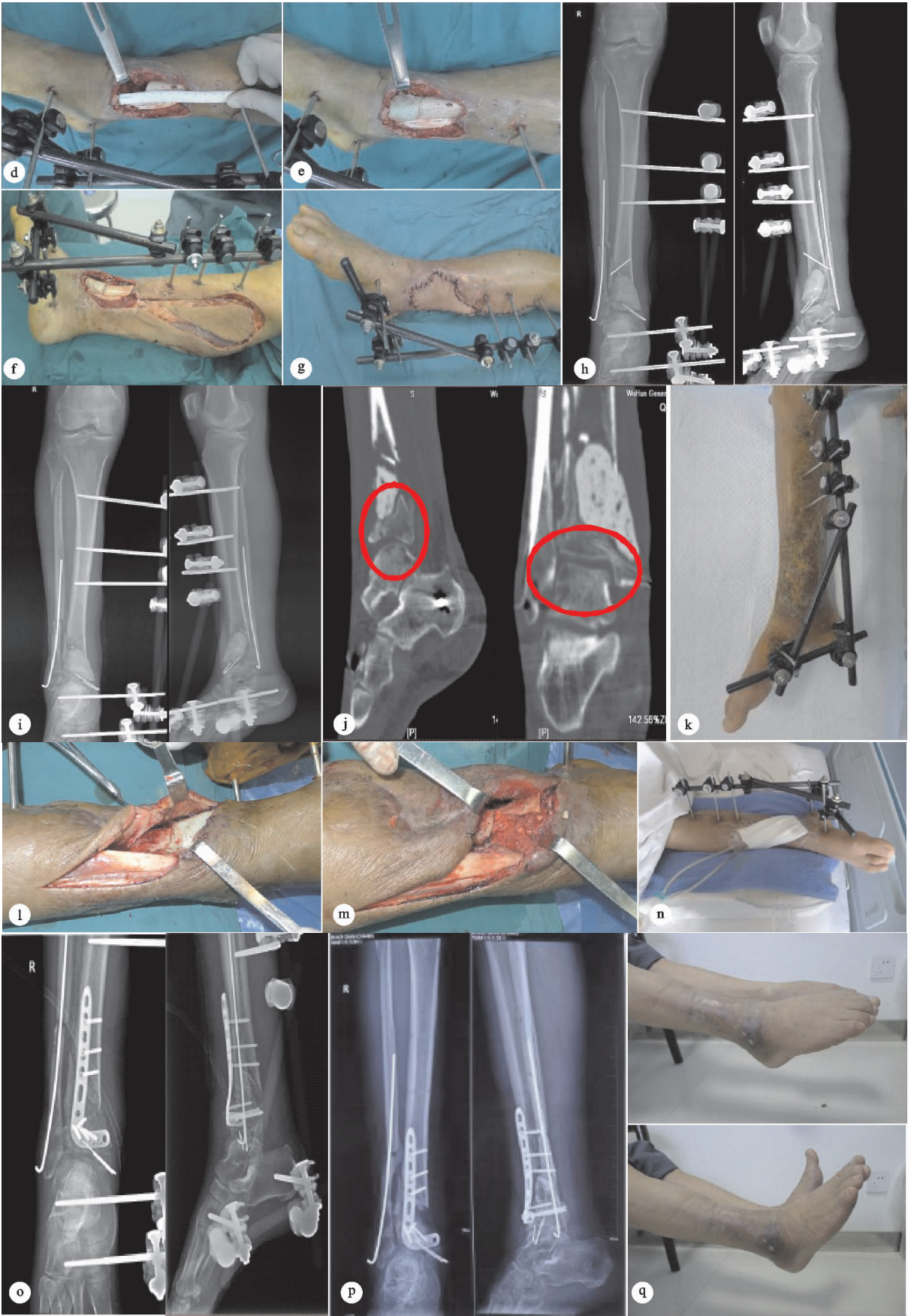


图 1 典型病例 1 影像



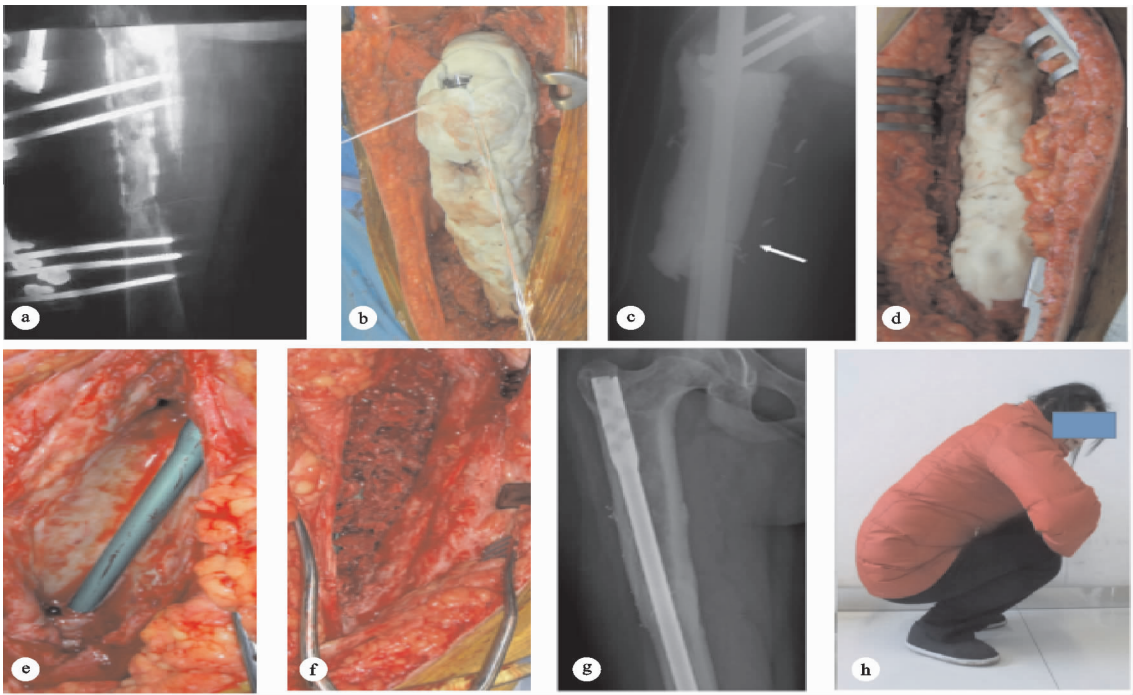


图 2 典型病例 2 影像

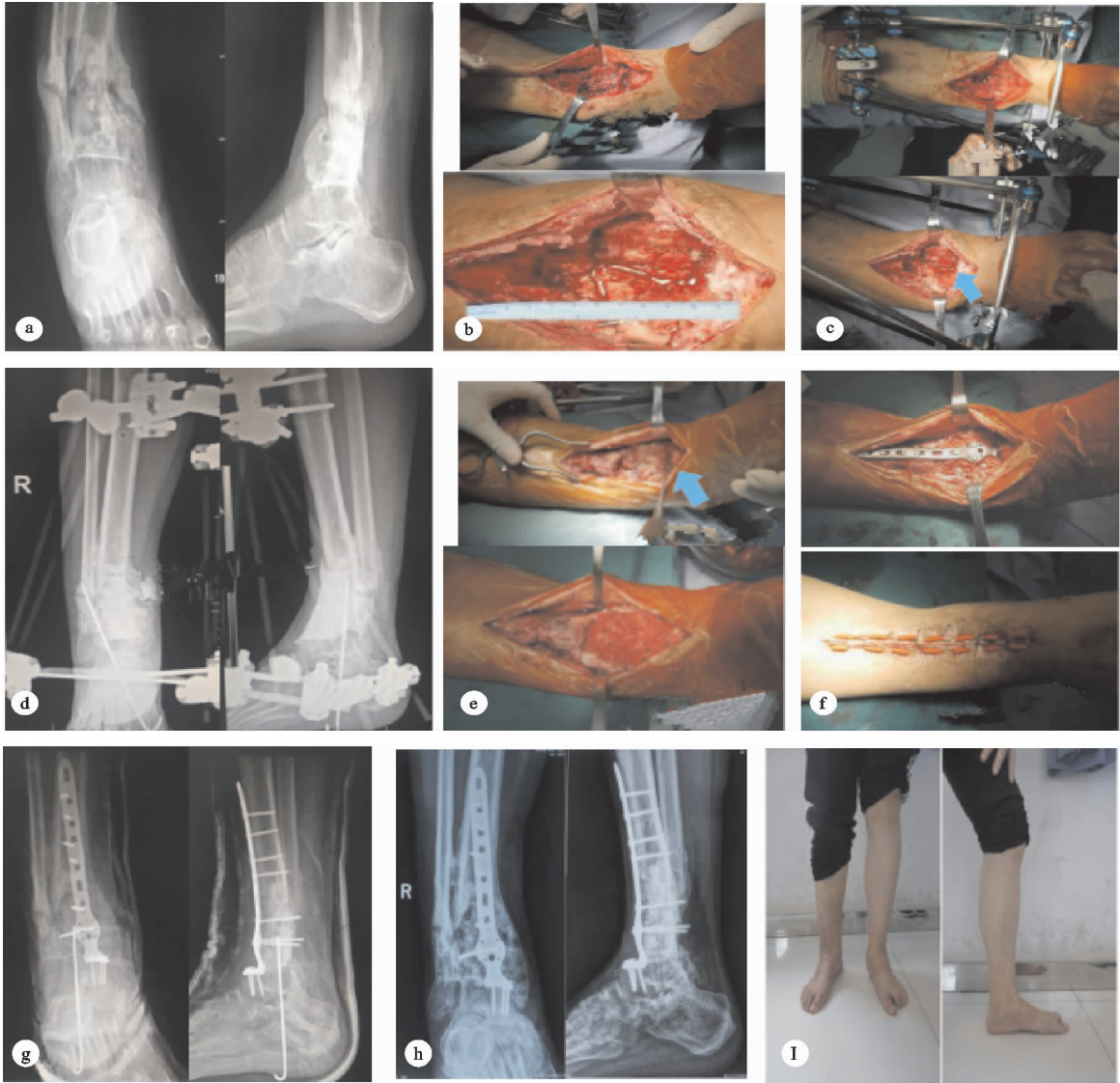


图 3 典型病例 3 影像

典型病例 3,男,20 岁,右胫腓骨远端骨折术后感染性骨不连入院,摄 X 线片(图 3a)示右下肢力线欠佳,右踝关节植骨融合术后骨不连;右踝关节向外成角  $15^\circ$ 。第一阶段我院行清创,术中刮除死骨后残端间距约 10 cm(图 3b),右踝关节外架固定+抗生素骨水泥置入+VSD 覆盖引流术(图 3c),术后复查 X 线片(图 3d)示克氏针贯穿髓腔固定腓骨断端,恢复下肢长度,外固定架将踝关节置于中立位,右下肢力线可。第一阶段术后 9 周再次入院行外架拆除+骨水泥取出+取髂骨植骨+踝关节融合内固定+VSD 覆盖引流术(第二阶段)(图 3e~f);第二阶段术后 2 周复查(图 3g);第二阶段术后 8 个月复查 X 线片示(图 3h):骨折断端对位对线可,愈合良好;末次复查胫骨骨折 Johner-Wruhs 功能评分疗效评定(图 3i)为良。

## 4 讨论

骨折相关性感染<sup>[9]</sup>是创伤骨科一种常见的严重并发症。骨溶解(骨折端,内植物周围)、死骨形成、骨愈合进程受阻(骨不连)是骨折相关性感染的影像学表现,最终均会导致感染性骨缺损,临床处理棘手。因此,如何有效的控制感染及快速骨重建是处理该问题所面临的难题。

Masquelet 等<sup>[10]</sup>首次报道利用诱导膜结合自体骨移植成功治愈长达 25 cm 的大段骨缺损,提出了“诱导膜”的观点,即异物炎症刺激生成的膜组织一方面将植骨形成一个密闭环境,阻止骨吸收;另一方面又类似骨膜结构分泌成骨因子,促进骨形成,故称之为 Masquelet 技术。该技术最早应用于非感染性骨缺损的重建,在感染性骨不连、骨缺损病例中报道较少。本文报道了经 Masquelet 技术治愈的下肢感染性骨不连、骨缺损患者共 14 例,效果满意,现对其作用机制、注意事项及心得体会进行阐述。

### 4.1 Masquelet 技术的作用机制

骨水泥植入体内发生异物炎症反应,在填塞物周围形成一层伪膜,并逐渐增厚,6~8 周厚度可达 1 mm,这种伪膜称为诱导膜。该膜外层为成纤维细胞层,内含丰富微血管、胶原纤维,及少量巨噬细胞,可促进血管内皮生长因子、信号分子、骨形态发生蛋白(BMP)-2 的合成。内层为滑膜样上皮细胞层,内含大量的微血管和上皮细胞。因此,诱导膜可为骨移植体提供足够的生长因子和营养<sup>[11]</sup>。研究表明<sup>[12]</sup>,1 个月新生血管活性、成骨活性最高,是二期植骨的最佳时期。6 周新生血管活性、成骨活性也高达 70%。因此,第二阶段手术通常是在第一阶段术后 4 周左右进行,骨感染者可适当延长手术时间,连续 3 次复查血常规、ESR 及 CRP,待结果正常方能行二期手术。本研究所有患者两阶段治疗相隔时间为 4~9 周,平均 6.4 周,

诱导膜仍具有较高的生物学活性。此外,诱导膜形态结构类似骨膜结构,为骨缺损区提供稳定的力学环境,具有成骨能力较强、较快的特点<sup>[13]</sup>。该膜不仅可以阻碍纤维结缔组织进入骨缺损部位,为骨再生创造一个相对独立的成骨环境;同时也不具有渗透性,排除局部不利因素的影响,如炎症反应、感染等,防止骨吸收,使膜腔内成骨的生物活性因子富集,加速成骨<sup>[14]</sup>。

### 4.2 Masquelet 技术的手术要点

Masquelet 技术主要包括两个相对独立的手术阶段:第一阶段在骨缺损处植入骨水泥填塞物,诱导形成自体膜,并临时固定;第二阶段取出骨水泥填塞物,植入自体松质骨,坚固固定。其技术修复骨缺损的关键在于诱导膜。

第一阶段的手术要点在于彻底清创及抗生素骨水泥的植入。对于感染性骨缺损患者,彻底清创尤为重要。适当扩大清创范围,避免遗留死腔,修整坏死组织后,使用低压脉冲反复清洗伤口,清除游离病灶及隐匿病菌,注意术中取标本送病检、微生物培养及药敏试验。清创结束后,消毒手术器械、更换手套。切除病灶骨质,使用刮匙清除髓腔内死骨,用骨刀或磨钻断端新鲜化直至渗血,即出现“辣椒征”<sup>[4]</sup>,再调制抗生素骨水泥。抗生素一般选用万古霉素,因其具有安全性高、热稳定性好、低过敏性、水溶性、抗菌谱广等特点<sup>[14]</sup>。笔者术中抗生素骨水泥的比值不超过 10%,过大(尤其下肢负重区)可能影响其机械强度、塑形;过小又无法达到抗感染效果<sup>[15]</sup>。抗生素骨水泥体内塑形还是体外塑形仍存在争议。殷渠东等<sup>[16]</sup>认为体外制作空心多块骨水泥填塞物,不仅填塞物易取出,不会损伤诱导膜和骨组织,而且可配合髓腔灌洗,抗生素有效率较高,骨愈合效果和控制骨感染效果好。但也有研究表明<sup>[17]</sup>,骨水泥体外塑形移植虽然可减少骨质及周围软组织被灼伤,但骨水泥难以保证完整包裹骨折断端,导致诱导膜形成不充分,影响骨愈合。因此,笔者先测量骨缺损长度体外塑形,嵌入骨折断端缺损处后,再在体内用骨水泥包裹骨折断端,并用生理盐水冷却降温,减小热灼伤,加速凝固,节省手术时间。

必须严格控制感染后,方可行第二阶段手术,Morris 等<sup>[18]</sup>因忽略这些手术细节,导致了较多的并发症。第二阶段手术需保留诱导膜的完整性。锐性切开诱导膜,取出骨水泥,去除覆盖在髓腔表面的诱导膜,再通髓腔以促进血液循环。骨缺损处植骨,并完全占据髓腔,术中需注意将移植骨尽可能咬碎,利于快速血管化。植骨材料首选自体松质骨,骨源缺乏时可混合异体骨与自体骨,比例不宜超过 1:3<sup>[19]</sup>,否则影响成骨效果。但自体骨移植存在骨量有限或供骨区并发症,而其他生物材料或人工合成材料存在组织不相容差、力学稳定性不足等

缺点。因此本研究中,2 例患者术中采用实验制备并筛选的新型骨髓干细胞富集材料—经多聚左旋赖氨酸修饰的脱钙骨基质<sup>[20]</sup>填充植骨,该材料对骨髓细胞的选择滞留率高,更有利于成骨,术后疗效好。此外,有研究者提出应用吻合血管腓骨皮瓣移植法治疗慢性胫骨骨髓炎并骨缺损,疗效满意,并建议联合万古霉素硫酸钙骨水泥联用,效果更佳<sup>[21]</sup>。

#### 4.3 Masquelet 技术的适应证、禁忌证及优点

Masquelet 技术主要适用于因肿瘤、感染、创伤引起的四肢长骨骨缺损。在一些极端条件下使用会影响其疗效,例如感染急性期伴全身症状、软组织大面积缺损、骨折断端血供差、无法耐受手术者等,均属于其相对禁忌证<sup>[22]</sup>。本研究所有患者愈合时间距首次手术平均 10.8 个月,且最终均已骨性愈合,可负重行走,无疼痛和畸形。研究表明<sup>[23]</sup>经 Masquelet 技术治疗的下肢骨缺损术后骨折愈合时间约为 6~18 个月,期望快速骨修复的患者,不建议采用此方法。

Masquelet 技术治疗下肢创伤性骨缺损具有以下优点:1)符合骨愈合钻石理论<sup>[24]</sup>;2)诱导膜可改善局部成骨环境;3)骨水泥混入抗生素,可有效控制感染,且持续有效释放;4)该技术操作相对简单,易推广,并发症少;5)骨缺损愈合时间独立于重建长度<sup>[25]</sup>。

#### 4.4 术后并发症与预防策略

一期术后感染复发,需再次行清创处理。二期术后感染复发的处理更棘手。因此,判断是否达到植骨的指征非常重要。二期植骨术后感染复发通常表现为渗液,通过延长抗生素的使用时间得以控制;而未能控制者,需去除内固定并清创;若清创术后形成较大骨缺损,则需重复一期手术过程。

为避免骨不连,抗生素骨水泥包裹骨缺损断端超过 2 cm;同时二期植骨时骨折端需要去皮质化,充分植骨。内固定发生断裂通常是因固定方式不当、负重时间过早或骨不愈合导致。术后负重是在观察到骨痂形成后再扶双拐逐渐负重行走,通常为术后 2 个月。对于超过 5 cm 的长节段骨缺损,单纯使用一块钢板或者髓内钉固定均需要面临很大的骨不连或内固定断裂风险,故预防的措施是辅以小钢板固定。

综上所述,Masquelet 技术治疗下肢创伤性骨缺损较满意的临床疗效,且手术时间短、术中出血量少、手术切口小、术后并发症少,临床上值得扩大样本量继续应用及观察。

#### 参考文献

[1] AUREGAN J C,BEGUE T. Induced membrane for treatment of critical sized bone defect:a review of experimental and clinical experiences [J]. Int Orthop, 2014, 38 (9): 1971-1978.

[2] TONG K,ZHONG Z,PENG Y, et al. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following posttraumatic osteomyelitis[J]. Injury,2017,48(7):1616-1622.

[3] 王兆飞,陶海荣. 组织工程学技术在创伤性骨髓炎治疗中的研究进展[J]. 实用医学杂志,2016,32(14):2415-2417.

[4] 汪小华,魏富达,谢肇,等. 骨诱导膜活化灭活骨修复骨缺损的实验研究[J]. 第三军医大学学报,2014,36(20):2061-2064.

[5] AZI M L,TEIXEIRA A A,COTIAS R B, et al. Membrane induced osteogenesis in the management of posttraumatic bone defects [J]. J Orthop Trauma, 2016, 30 (10):545-550.

[6] WANG X,WANG Z,FU J, et al. Induced membrane technique for the treatment of chronic hematogenous tibia osteomyelitis[J]. BMC Musculoskelet Disord,2017,18(1):33.

[7] OLESEN U K,ECKARDT H,BOSEMARK P, et al. The Masquelet technique of induced membrane for healing of bone defects:a review of 8 cases[J]. Injury,2015,46(Suppl8):S44-S47.

[8] 刘欣伟,周大鹏,赵勇,等. 快捷式抗感染占位器结合膜诱导技术治疗感染性骨缺损[J]. 中华创伤骨科杂志,2015,17(11):954-957.

[9] 喻胜鹏,孙东,谢肇,等. 骨折相关性感染定义的共识[J]. 中华骨科杂志,2018,38(9):513-518.

[10] MASQUELET A C,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.

[11] AHO O M,LEHENKARI P,RISTINIEMI J, et al. The mechanism of action of induced membranes in bone repair [J]. J Bone Joint Surg Am,2013,95(7):597-604.

[12] XIE Z,XIAOHUA W,FUDA W, et al. Induction of granulation tissue for the secretion of growth factors and the promotion of bone defect repair [J]. J Orthop Surg Res,2015,10(1):1-8.

[13] ZWETYENGA N,CATROS S,EMPARANZA A. Mandibular reconstruction using induced membranes with autologous cancellous one graft and HA-beta TCP: animal model study and preliminary results in patients[J]. Int J Oral Maxillofac Surg,2009,38(12):1289-1297.

[14] 郑欣,朱彦丞,陈一心,等. 诱导膜技术应用于骨缺损治疗的研究进展[J]. 中华创伤杂志,2016,32(2):189-192.

[15] 刘欣伟,周大鹏,赵勇,等. 快捷式抗感染占位器结合膜诱导技术治疗感染性骨缺损[J]. 中华创伤骨科杂志,2015,17(11):954-957.

[16] 殷渠东,顾三军,孙振中,等. Masquelet 技术体外制作骨水泥填塞物治疗骨缺损的临床应用[J]. 中华创伤杂志,2016,32(4):370-372.