

膜诱导技术治疗胫骨慢性骨髓炎 12 例

连志¹ 贾乐² 马月¹ 卓乃强¹ 阳运康¹ 王冠¹ 鲁晓波¹ 葛建华^{1△}

[摘要] **目的:**探讨膜诱导技术治疗胫骨慢性骨髓炎的临床应用及疗效分析。**方法:**自 2019 年 1 月至 2022 年 6 月,应用膜诱导技术治疗胫骨慢性骨髓炎患者 12 例。男 9 例,女 3 例;年龄为 22~60 岁,平均为(41.6±11.7)岁。均为外伤致胫骨骨折,其中车祸伤 8 例,重物砸伤 2 例,坠落伤 1 例,火器伤 1 例;8 例为开放性骨折慢性骨髓炎伴骨不连,4 例为闭合骨折内固定术后感染。入院后Ⅰ期彻底清创,填充抗生素骨水泥间隔物占位,闭合创面;Ⅱ期取出抗生素骨水泥间隔物,诱导膜内植骨,随访观察、记录、评估临床疗效。**结果:**12 例患者两阶段手术间隔时间为 6~8 周,平均为(6.8±0.7)周,术后切口均Ⅰ期愈合。Ⅱ期术后随访 12~40 个月,平均为(21.4±7.6)个月,骨缺损均愈合,影像学检查愈合时间为 4~7 个月,平均为(5.3±1.2)个月,所有患者末次随访 SF-36 量表评分均较术前改善,差异有统计学意义($P<0.05$),术后 12 个月随访时采用 Paley 评定标准评定,优良率为 91.7%。**结论:**膜诱导技术治疗胫骨慢性骨髓炎疗程短,感染控制彻底,骨重建修复快,疗效确切满意,是临床治疗胫骨慢性骨髓炎及骨缺损的有效手段之一。

[关键词] 膜诱导技术;骨髓炎;感染;胫骨

[中图分类号] R681.2 **[文献标志码]** B **[文章编号]**1005-0205(2023)11-0061-05

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.231112

Membrane Induction Technique on the Treatment of 12 Patients with Chronic Osteomyelitis of Tibia

LIAN Zhi¹ JIA Le² MA Yue¹ ZHUO Naiqiang¹ YANG Yunkang¹
WANG Guan¹ LU Xiaobo¹ GE Jianhua^{1△}

¹Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan China;

²Department of Orthopedics, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan China.

Abstract Objective: To investigate the clinical application and curative efficacy of membrane induction technique in treating chronic osteomyelitis of tibia. **Methods:** 12 patients with chronic tibial osteomyelitis were treated with membrane induction technique from January 2019 to June 2022. There were 9 males and 3 females, age of 22–60 (41.6±11.7) years old. All of them were tibial fractures caused by trauma, including 8 cases of traffic accident, 2 cases of heavy object injury, 1 case of falling injury and 1 case of firearm injury. 8 patients had chronic osteomyelitis with nonunion in open fracture and 4 patients had infection after internal fixation in closed fracture. After admission, stage I was completely debridement, spacer filled with antibiotic bone cement to close the wound. In stage II, antibiotic bone cement spacer was removed and intramembrane bone implantation was induced. The clinical efficacy was observed, recorded and evaluated during follow-up. **Results:** The interval between the two stages of operation was 6–8 (6.8±0.7) weeks, and the incisions were all healed

in stage I. All the bone defects were healed after 12–40 (21.4±7.6) months of postoperative follow-up in stage II, and the imaging healing time was 4–7 (5.3±1.2) months. The SF-36 scale scores of all patients were improved before and at the last follow-up compared with those before surgery ($P<0.05$). Paley's evaluation standard was used at 12 months of follow-up, and the excellent and good rate was 91.7%. **Conclusion:** Membrane induction technique is one of the effective methods for the treatment of chronic tibial oste-

基金项目:四川省科技厅项目(2022YFS0628)

四川大学-泸州市人民政府联合项目(2022CDLZ-19)

西南医科大学-合江人民医院联合项目

(2021HJXNY017)

¹ 西南医科大学附属医院骨科(四川 泸州,646000)

² 绵阳市中心医院骨科

[△]通信作者 E-mail:orthodrgjh@126.com

omyelitis and bone defect with short course of treatment, thorough infection control, fast bone reconstruction and repair.

Keywords: membrane induction technique; osteomyelitis; infection; tibia

慢性骨髓炎是骨科常见疾病,其治疗关键是控制感染,但彻底清除死骨及感染骨面临骨缺损这一棘手问题^[1]。临床上各种重建骨缺损方法,如自体骨移植、Ilizarov 技术、吻合血管骨移植术,均有其自身特点及一定程度的局限性。直至 2000 年,Masquelet 等首次报道用“膜诱导技术”成功治愈长骨骨缺损患者,为骨髓炎骨缺损的修复提供了全新的思路。本研究回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 6 月利用膜诱导技术治疗的胫骨慢性骨髓炎患者 12 例,现报告如下。

1 临床资料

本组患者 12 例,男 9 例,女 3 例;年龄为 22~60 岁,平均为 (41.6 ± 11.7) 岁;病程持续时间为 4~38 个月,平均为 (15.7 ± 9.2) 个月;左侧 8 例,右侧 4 例。损伤原因:车祸伤 8 例,重物砸伤 2 例,坠落伤 1 例,火器伤 1 例。骨缺损原因:8 例为开放性骨折慢性骨髓炎伴骨不连,4 例为闭合骨折内固定术后感染。本次入院前已行手术次数为 1~5 次,平均为 (2.4 ± 1.0) 次,其中 6 例初始有较大皮肤软组织缺损,面积约 $5 \text{ cm} \times 3 \text{ cm} \sim 10 \text{ cm} \times 7 \text{ cm}$,5 例已行皮瓣移植术覆盖创面。2 例患者合并高血压病,1 例患者合并糖尿病。Cierny-Mader II 型 3 例,III 型 4 例,IV 型 5 例。本次入院时,1 例双下肢动静脉超声检查提示肌间静脉血栓形成,其余 11 例下肢超声检查结果正常。1 例患者皮肤软组织缺损面积为 $5 \text{ cm} \times 6 \text{ cm}$,9 例伴窦道形成、流脓等症状。骨缺损范围:12 例患者入院磁共振影像学测量骨感染最大直径为 $1.0 \sim 3.5 \text{ cm}$,平均为 $(2.0 \pm 0.7) \text{ cm}$;感染长度为 $4.2 \sim 12.3 \text{ cm}$,平均为 $(7.3 \pm 2.4) \text{ cm}$;I 期手术骨感染段切除后骨缺损为 $5.1 \sim 13.5 \text{ cm}$,平均为 $(8.5 \pm 2.4) \text{ cm}$ 。入院细菌培养结果:阳性 10 例,金黄色葡萄球菌 6 例,铜绿假单胞菌 1 例,阴沟肠杆菌 1 例,大肠杆菌 1 例,混合感染 1 例。入院时局部无明显红肿热痛,炎症相关指标不高。本组患者入院至手术时间为 4~9 d,平均为 $(5.7 \pm 1.7) \text{ d}$ 。

2 方法

2.1 手术方法

2.1.1 术前准备 患者入院后完善创面细菌培养、X 线片检查、选择性磁共振成像(MRI)和/或发射型计算机断层扫描(ECT)检查,确定病灶部位及范围。入院、术前均完善静脉血栓栓塞风险 Caprini 评分^[2],行双下肢动静脉彩超检查及血常规、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT)等检验,并予预防深静脉血栓、敏感抗生素治疗,完善 SF-36 量表调查^[3]。

创面非闭合且分泌物多、感染重者,术前温生理盐水浸泡,1~2 次/d,30~40 min/次。

2.1.2 I 期手术 患肢彻底清创,取出内固定物(外固定支架根据稳定性、针道感染及固定针稳定性等评估,确定是否更换固定物或更换固定针等处理),清除窦道、感染组织及坏死骨,取部分清理的坏死骨及炎性组织送病理检查及细菌培养,清理髓腔,骨端打磨至边界骨质见“点状出血区(辣椒征)”^[4]。大量双氧水、稀碘伏水辅助脉冲冲洗器反复冲洗,更换无菌手套及手术器械,重新铺巾,再次如上清创处理后采用外支架固定或钢板外置。抗生素骨水泥(40 g 聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥中混入 2~5 g 万古霉素^[5]或 0.5~0.8 g 庆大霉素^[6])填充骨缺损处,且均匀包裹骨端 1~2 cm,骨水泥释热,冰盐水滴注降温,放置负压引流管^[7],依次缝合伤口。若感染复发则重复 I 期手术。本组 1 例皮肤软组织缺损患者,抗生素骨水泥置入后,行逆行腓肠神经血管皮瓣转位覆盖创面。1 例患者 I 期手术后感染复发,再次清创植入抗生素骨水泥间隔物后感染控制。

2.1.3 II 期手术 I 期术后 6~8 周,软组织愈合良好,且复查血常规、红细胞沉降率、C 反应蛋白感染指标正常后行 II 期手术。本次手术固定方式视 I 期固定物是否松动、软组织条件及患者意愿等决定。手术沿原切口进入,可见骨水泥表面诱导形成鲜红色布满颗粒状生物膜。纵向切开诱导膜,取出骨水泥,保护诱导膜完整性,清理新鲜化骨折断端,使膜囊与髓腔相通,留取样本送细菌培养,同时预估植骨量。取自体髂骨剪碎成颗粒状,缺损过多可加入异体骨或人工合成骨(与自体骨比例 $\leq 1:3$)^[8]。关闭诱导膜,放置负压引流管,缝合切口。按术前计划,本组病例 II 期手术 5 例使用原钢板外置固定,4 例更换髓内钉内固定,2 例钢板内固定,1 例使用原外支架固定。

2.2 术后处理

I 期术后根据细菌培养选择敏感抗生素或广谱抗生素静滴 2~3 周,后口服 3~6 周^[9],观察全身及局部情况,并定期复查血常规、红细胞沉降率、C 反应蛋白、血清降钙素原等指标。II 期术后根据药敏结果选择有效抗生素或广谱抗生素静滴 1 周^[9],监测血常规、红细胞沉降率、C 反应蛋白、下肢动静脉超声等指标,术后 1 d 嘱患者踝关节屈伸运动及患肢肌肉等长收缩运动,6 周内活动邻近关节,禁止患肢负重,定期复查 X 线片,术后制定个体化康复训练计划。出院后定期门诊

随访。

2.3 观察及评估指标

观察及评估细菌培养结果、骨缺损范围、骨折愈合时间、切口愈合情况、并发症等。手术前后 12 个月随访 SF-36 量表评估患者生活质量,根据 Paley 骨折愈合评分标准^[10]对骨愈合及功能进行评价。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件包进行数据处理。计量资料组间比较采用 *t* 检验,数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

3 结果

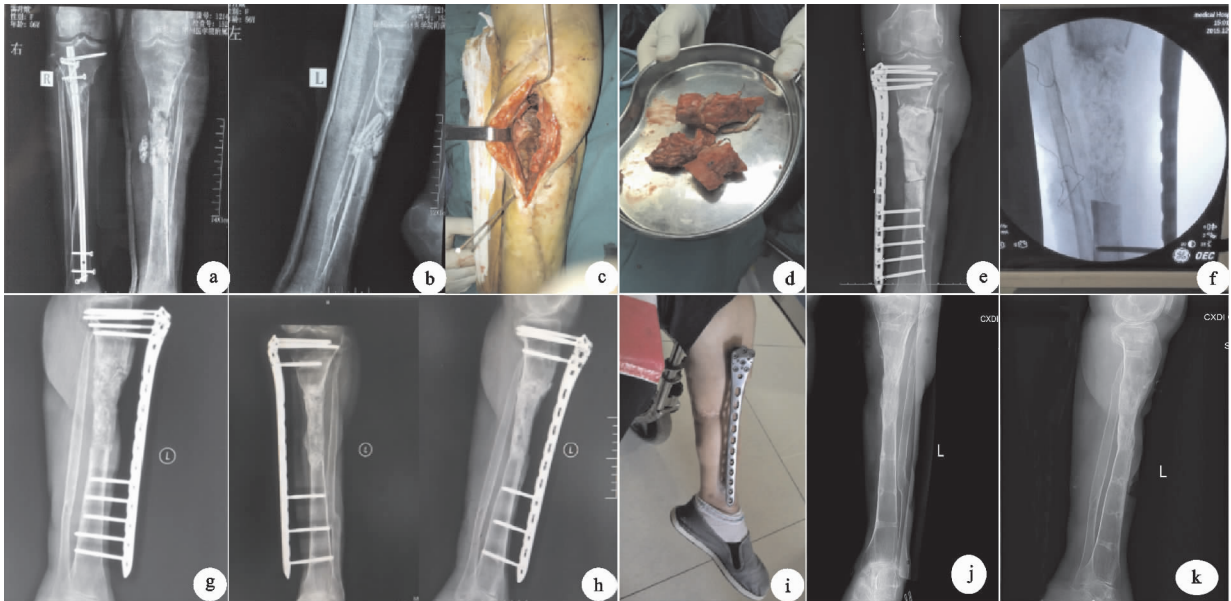
本组患者两阶段手术间隔时间为 6~8 周,平均为 (6.8 ± 0.7) 周,术后切口均 I 期愈合。I 期术中细菌培养:阳性 9 例,金黄色葡萄球菌 5 例,铜绿假单孢菌 2 例,阴沟肠杆菌 1 例,大肠杆菌 1 例;病理结果均为炎性病变;II 期术中细菌培养均为阴性。II 期术后通过门诊随访,辅以微信、QQ 等方式,随访时间为 12~40 个月,平均为 (21.4 ± 7.6) 个月,骨感染均控制,骨缺损均愈合,以复查 X 线片见骨折端周围三面骨痂形成愈合良好,本组患者影像学检查愈合时间为 4~7 个月,平均为 (5.3 ± 1.2) 个月。其中,1 例联合皮瓣转

位术患者术后皮瓣成活;1 例植骨后予以钢板外置固定患者,外置钢板取出术后 10 个月因摔伤致植骨区域再骨折,予以髓内钉内固定及断端植骨手术后 10 个月骨折愈合。依据 Paley 评定标准,术后 12 个月随访时骨愈合情况评定:优 10 例,良 2 例。功能评定:优 8 例,良 3 例,一般 1 例,优良率为 91.7%。所有患者术后 12 个月随访 SF-36 量表评分较术前改善(见表 1),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

典型病例影像资料见图 1 和图 2,植骨区再骨折病例影像资料见图 2。

表 1 12 例患者术前及术后 12 个月随访 SF-36 量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

评分项目	术前/分	术后 12 个月随访/分	<i>t</i>	<i>P</i>
生理功能	60.8±2.8	79.7±4.7	11.5	<0.05
生理职能	60.3±2.9	77.7±4.7	10.5	<0.05
躯体疼痛	54.1±5.9	79.4±4.3	11.5	<0.05
总体健康	40.7±3.2	61.3±3.6	14.1	<0.05
生命活力	38.9±4.0	59.4±3.2	13.2	<0.05
社会功能	46.8±4.4	77.1±5.3	14.6	<0.05
情感职能	62.6±4.0	78.8±4.4	9.0	<0.05
精神健康	60.0±3.0	69.8±3.7	6.9	<0.05
总分	53.0±1.9	72.9±1.3	28.7	<0.05



(a)(b) 入院X线片; (c) I 期手术中外观; (d) 清理感染骨段; (e) I 期术后X线片; (f) II 期手术植骨后X线片; (g) II 期术后4个月X线片; (h) II 期术后8个月X线片; (i) II 期术后外观照; (j)(k) 取出外固定后X线片

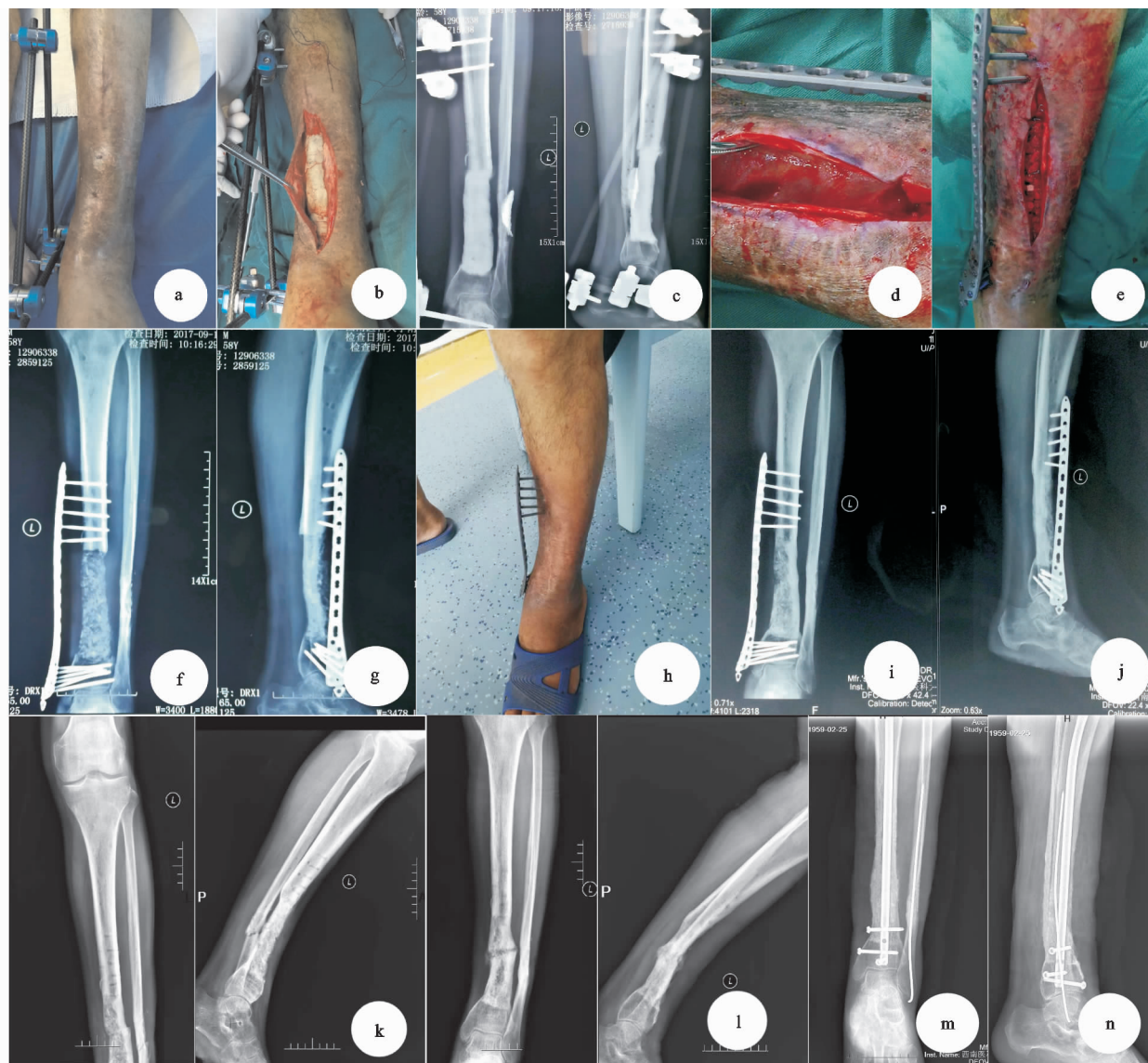
图 1 患者 1,女,56 岁,左侧胫骨慢性骨髓炎 4 年

4 讨论

4.1 治疗大段骨缺损的方法

骨髓炎及感染性骨不连所致骨缺损的修复是骨科的难点与热点,各种治疗方法各有利弊。自体骨移植因无免疫排斥、骨诱导及骨传导性良好,仍是临床修复骨缺损的“金标准”,但其可修复缺损范围小(<4 cm)、骨量有限,对植骨床条件及软组织完整性要求较高;吻

合血管骨移植术愈合快、骨吸收少、可皮质重塑,但其要求应用显微外科技术,吻合血管术后通畅性评估困难,同时存在应力性骨折、自发性骨折等并发症;临床常用 Ilizarov 技术治疗软组织缺损及感染的骨缺损,其适应证广、技术难度不高、愈合率高,但存在带外支架时间长、需多次 X 线检查、骨缺损长短影响骨牵张时间、患者舒适度差、并发症多等不足^[11]。当然,近年



(a) 术前外观; (b) I 期手术清创后植入抗生素骨水泥; (c) I 期术后X线片; (d) II 期术中可见诱导膜; (e) 植骨后钢板外固定; (f)(g) II 期术后2个月X线片; (h) II 期术后外观照; (i)(j) II 期术后8个月X线片; (k) 外固定去除10个月后再次骨折; (l) 石膏固定保守治疗6个月未愈合; (m)(n) 内固定+植骨术后18个月

图2 患者2,男,58岁,慢性骨髓炎反复多次手术4年余

来该技术的牵张器械也得到优化升级,如磁力驱动髓内延长系统的应用^[12]。

膜诱导技术治疗大段骨缺损的优点^[13]:1)诱导膜成为骨生长的机械性屏障,生成血管内皮生长因子(VEGF)、骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)等促进骨生长的物质;2)膜内成骨,与骨缺损长度无关,尤其适用于大段骨缺损治疗;3)操作相对简单,适应证广,愈合时间短,护理方便,患者舒适度较高,术后并发症少。

4.2 应用膜诱导技术的体会

该手术虽然操作相对简单,但是技术要求不低,手术分阶段进行,各环节的成功才能决定手术结果的满意。本组病例对创面分泌物多、软组织条件差的患肢,温生理盐水泡浴可明显减少创面脓性分泌物,提高创面清洁度和肉芽组织新鲜度,临床效果甚好。该方法缩短了治疗时间,为后期治疗提供了有效保障,可能的

机制^[14]如下:1)盐水浸泡可清除创面存积的皮屑、污物、坏死物;2)抑制细菌繁殖,刺激肉芽生长;3)提高淋巴细胞和自然杀伤细胞活性;4)减轻局部水肿,改善血氧情况。

传统的聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥不可降解,置取需两次手术,骨水泥中抗生素的释放不充分。因此,骨水泥改良与替代物的研究也是近年的热点,有报道诱导膜的厚度和所含物质比例受水泥种类和使用抗生素种类的影响^[15];应用体外成形多柱状骨水泥,其优点是方便置取、避免热损伤、增大抗生素的释放率等^[16]。另外,聚甲基丙烯酸甲酯替代物如磷酸钙和硫酸钙骨水泥等,硫酸钙骨水泥不仅具有可降解性、骨传导性和骨诱导性优点,无热损伤,无生物毒性,而且诱导形成的生物膜具有更强的促血管化和成骨活性^[17]。

膜诱导技术仍有进一步探索空间,如二期植骨

的时机选择,骨水泥中混入成骨物质骨形成蛋白 7 (BMP-7)增加疗效^[18],膜诱导技术与扩髓灌洗吸引(Reamer Irrigator Aspirator, RIA)技术的联合应用^[19],新型可降解骨水泥材料使吸收与新成骨时间和空间一致,将两阶段手术合二为一的膜诱导技术等。

本研究中出现内固定物取出术后 10 个月因摔伤致植骨区域再骨折病例,如何避免术后再骨折及固定物去除时机等问题仍需关注,并关注骨临床愈合后是否需延长保留固定物时间(如 1~2 年),外置固定物是否可分次去除,诱导骨逐步应力重建;同时,抗骨质疏松治疗不容忽视,是否可早期或何时行药物干预等。

毋庸置疑,膜诱导技术是治疗大段胫骨骨缺损的易行方法,随着该技术的逐步推广,其治疗骨缺损技术日渐成熟,给患者和医生带来更多希望,同时其可扩展空间仍然宽广。

参考文献

- [1] WANG C F, MA T, LI Z, et al. A modified hybrid transport technique combined with a retrograde tibiototalcalca-neal arthrodesis nail for the management of distal tibial periarticular osteomyelitis and associated defects[J]. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2023, 18(1): 259.
- [2] KRAUSS E S, CRONIN M A, DENGLER N, et al. Lessons learned; using the caprini risk assessment model to provide safe and efficacious thromboprophylaxis following hip and knee arthroplasty[J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2020, 26(6): 183-196.
- [3] LI L, WANG H M, SHEN Y. Chinese SF-36 health survey; translation, cultural adaptation, validation, and normalisation[J]. J Epidemiol Commun H, 2003, 57(4): 259-263.
- [4] SHEN J, SUN D, FU J, et al. Management of surgical site infection post-open reduction and internal fixation for tibial plateau fractures[J]. Bone & Joint Research, 2021, 10(7): 380-387.
- [5] 黄永湘, 李强, 李宝林, 等. Masquelet 技术与 Ilizarov 技术治疗胫骨感染性骨不连效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(10): 1557-1561.
- [6] COMMEIL P, SEGUINEAU A, DELESQUE A, et al. Post-traumatic forearm bone defect reconstruction using the induced membrane technique[J]. Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research, 2021, 107(8): 103036.
- [7] 石健, 杨晓勇, 陈星宇, 等. 膜诱导技术结合内固定分期治疗股骨感染性骨不连[J]. 中华创伤杂志, 2021, 37(6): 555-561.
- [8] MATHIEU L, DURAND M, COLLOMBET J M, et al.

Induced membrane technique; a critical literature analysis and proposal for a failure classification scheme[J]. Euro-pean Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2021, 47(5): 1373-1380.

- [9] DEPYPERE M, KUEHL R, METSEMAKERS W J, et al. Recommendations for systemic antimicrobial therapy in fracture-related infection; a consensus from an international expert group[J]. Journal of Orthopaedic Trauma, 2020, 34(1): 30-41.
- [10] PALEY D, HALL H. Intra-articular fractures of the calcaneus; a critical analysis of results and prognostic factors[J]. J Bone Joint Surg Am, 1993, 75(3): 342-354.
- [11] BLUM A L, BONGIOVANNI J C, MORGAN S T, et al. Complications associated with distraction osteogenesis for infected nonunion of the femoral shaft in the presence of a bone defect; a retrospective series[J]. Bone Joint Surg Br, 2010, 92(4): 565-570.
- [12] HAMMOUDA A I, JAUREGUI J J, GESHEFF M G, et al. Treatment of post-traumatic femoral discrepancy with precise magnetic-powered intramedullary lengthening nails[J]. J Orthop Trauma, 2017, 31(7): 369-374.
- [13] WANG P, WU Y, RUI Y, et al. Masquelet technique for reconstructing bone defects in open lower limb fracture; a-nalys of the relationship between bone defect and bone graft[J]. Injury, 2021, 52(4): 988-995.
- [14] 章峰火, 胡玉祥, 张文正, 等. 闭合灌流冲洗法治疗手创伤后骨关节感染的临床应用[J]. 中华手外科杂志, 2016, 32(2): 147-148.
- [15] NAU C, SEEBACH C, TRUMM A, et al. Alteration of Masquelet's induced membrane characteristics by different kinds of antibiotic enriched bone cement in a critical size defect model in the rat's femur[J]. Injury, 2015, 47(2): 325-334.
- [16] 张辉, 殷渠东, 顾三军, 等. 空心多孔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): 82-85.
- [17] LI X D, YAN D W, REN H H, et al. Fabricating biodegradable calcium phosphate/calcium sulfate cement reinforced with cellulose; in vitro and in vivo studies[J]. J Mater Chem; B, 2023, 11(2): 303-315.
- [18] SITHOLE M N, KUMAR P, DU TOIT L C, et al. A 3D-printed biomaterial scaffold reinforced with inorganic fillers for bone tissue engineering; in vitro assessment and in vivo animal studies[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(8): 7611.
- [19] TOSOUNIDIS T H, CALORI G M, GIANNOUDIS P V. The use of reamer-irrigator-aspirator in the management of long bone osteomyelitis; an update[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2016, 42(4): 417-423.