

诱导膜技术与骨搬运技术治疗胫骨创伤性骨髓炎的疗效比较

李树源¹ 周琦石^{1△} 陈超¹ 陈家齐¹ 周宏亮¹

[摘要] 目的:对比采用诱导膜技术(Masquelet 技术)与 Ilizarov 骨搬运技术治疗胫骨创伤性骨髓炎的临床疗效。方法:回顾分析 2011 年 1 月至 2018 年 9 月本院创伤骨科收治的 29 名胫骨创伤性骨髓炎患者的临床资料,其中采用 Masquelet 技术治疗组 15 例(A 组),采用 Ilizarov 技术治疗组 14 例(B 组)。术后对比两组患者的骨临床愈合时间、愈合率、下肢完全负重时间、并发症的发生率、膝、踝关节功能评分、骨痂评分、术后疼痛视觉模拟评分(VAS)等情况。结果:两组患者的术后膝、踝关节功能评分、骨痂评分以及愈合率差异无统计学意义($P>0.05$),而 Masquelet 技术组在骨临床愈合时间、下肢完全负重时间、并发症的发生率、术后疼痛视觉模拟评分方面,均优于 Ilizarov 组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论:采用 Masquelet 技术治疗胫骨创伤性骨髓炎优势明显,可以缩短骨愈合时间,减轻术后疼痛,减少并发症发生率。

[关键词] 诱导膜技术;骨搬运技术;创伤;骨髓炎

[中图分类号] R681.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)01-0017-05

Effects of Induced Membrane Technique and Bone Transport Technique in the Treatment of Traumatic Osteomyelitis of the Tibia

LI Shuyuan¹ ZHOU Qishi^{1△} CHEN Chao¹ CHEN Jiaqi¹ ZHOU Hongliang¹

¹The First Hospital, Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510080, China.

Abstract Objective: To compare the clinical efficacy of inducing membrane technique (Masquelet technique) and Ilizarov bone transport technique in the treatment of traumatic osteomyelitis of the tibia. **Methods:** The clinical data of 29 patients with traumatic osteomyelitis admitted to our hospital from January 2011 to September 2018 were retrospectively analyzed. Among them, 15 patients were in the treatment group with Masquelet technique (group A,) and 14 patients were in group treated with Ilizarov technique (group B.). The clinical healing time, healing rate, total weight-bearing time of the lower limbs, incidence of complications, knee and ankle function scores, osteophyte scores, and postoperative pain visual analogue scale (VAS) were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in knee and ankle scores, osteophyte scores, and healing rates between the two groups ($P>0.05$). The Masquelet technique group was superior to the Ilizarov group in the time of bone healing time, total weight-bearing time of the lower limbs, incidence of complications, and postoperative pain visual analogue scale (VAS) (both $P<0.05$). **Conclusion:** The use of Masquelet technology for treating tibiofibular osteomyelitis is obvious effective and advantageable, which can shorten the time of bone healing and reduce postoperative pain and complications.

Keywords: Masquelet technique; Ilizarov technology; Trauma; Osteomyelitis

创伤性骨髓炎的治疗一直是创伤骨科的难题之一,其难治性体现在感染的控制、骨缺损的重建和软组织的修复等方面。Ilizarov 骨搬运技术是目前主流的修复骨缺损的方法,临床应用最为广泛。近年来, Masquelet 等提出了一种新的修复骨缺损方法,依靠

聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥(PMMA)填充骨缺损处诱导出类似于骨膜的结构,然后在膜内植骨修复骨缺损,也取得了满意的效果,有研究者将其称之为 Masquelet 技术(或诱导膜技术)^[1]。本研究就两种技术治疗胫骨创伤性骨髓炎的临床疗效进行多方面对比,旨在为临床应用提供参考。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

回顾分析 2011 年 1 月至 2018 年 9 月本院创伤骨

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81674001)

¹ 广州中医药大学第一附属医院(广州,510405)

[△]通信作者 E-mail:2410685058@qq.com

科收治的 29 例胫骨创伤性骨髓炎患者的临床资料。其中,采用 Masquelet 技术治疗组 15 例(A 组),采用 Ilizarov 技术治疗组 14 例(B 组)。A 组患者:男 9 例,女 6 例;年龄 19~56 岁,平均 (36.9 ± 5.2) 岁;骨缺损长度为 3.6~20.5 cm,平均 (9.5 ± 3.2) cm。B 组患者:男 8 例,女 6 例;年龄 25~53 岁,平均 (38.9 ± 6.2) 岁;骨缺损长度为 4.6~17.5 cm,平均 (10.2 ± 5.0) cm。9 例为开放性损伤后细菌直接侵入骨与软组织所致,1 例为宿主免疫缺陷所致,19 例为骨折内固定术后继发感染等医源性因素所致。所有患者或家属在研究前均签署了书面知情同意书,本研究经本院伦理委员会许可。

1.2 纳入标准

1)18 岁以上可配合治疗和观察的患者;2)基于临床表现、影像学、病理学和细菌学检查,确诊为创伤性骨髓炎的患者;3)骨缺损的范围 >3 cm。

1.3 排除标准

1)依从性差、无法配合治疗和观察;2)存在严重的内科疾病,如高血压、糖尿病、冠心病等,经治疗病情仍不稳定;3)非创伤性骨髓炎。

1.4 方法

1.4.1 术前准备 使用 Masquelet 技术与 Ilizarov 技术治疗前,完善影像学及实验室检查,包括白细胞计数、C 反应蛋白、血沉等抽血检查以及分泌物的细菌培养+药敏检查,并针对性使用抗生素治疗。根据骨缺损区域软组织的损伤情况,进行皮瓣或肌瓣移植。患者手术取仰卧位,硬腰联合麻醉满意后,常规消毒、铺巾,患肢抬高上止血带。

1.4.2 手术方法

1)Masquelet 技术

第一阶段手术:(1)沿胫骨病灶骨区域做适当长度的切口,切开皮肤、皮下组织和贴骨瘢痕,显露病灶,切除原窦道瘘管,用骨凿凿开坏死骨皮质,取出物做细菌培养+药敏及病理检查。用刮匙刮除闭塞骨髓腔的坏死骨组织,使骨髓腔再通,直至皮质骨出血,出现所谓的红辣椒征,然后用脉冲冲洗器冲洗干净术野。(2)调骨水泥(每 20 g PMMA 骨水泥粉加入万古霉素 1.5 g,加入生理盐水)至膏状,制成骨水泥块,填充于骨缺损区域。第二阶段手术:6~8 周后,沿原切口切开皮肤、皮下组织和诱导膜,取出骨水泥块,取自体髂骨塑形形成细小骨粒,植入残端内并成管状,自体骨骨量不够时,加入同种异体骨,但异体骨比例不得超过三分之一,最后闭合创口。

2)Ilizarov 技术

根据术前测量,取胫骨结节下合适的截骨平面,在该平面近侧及稍远侧分别打入 1~2 枚 2 mm 克氏针,贯通对侧,再固定于延长架上。在预设的正常骨截骨

平面切开小口,从骨膜下置入线锯,锯断胫骨。再从该平面往下取合适的搬运骨的长度后,该位置锯断胫骨。接着在病灶骨远端正常骨打入 3 枚 2.5 mm 克氏针,贯通对侧并固定于延长架上,折断过长克氏针。锯断病灶骨远端,取出病灶骨,用脉冲冲洗器反复冲洗取出病灶骨后的小腿腔隙,在腔隙内放止血纱和负压引流管(外接真空引流瓶)。最后闭合、包扎切口。

1.4.3 术后处理 术后第 1 天即进行患肢膝、踝关节屈伸功能锻炼,并根据药敏结果予常规抗生素治疗。Masquelet 组术后半年内每月复诊 1 次,半年后每 3 个月复诊 1 次。植骨 4 个月后,影像学结果提示患肢骨缺损完全愈合后,开始逐渐增加负重,直至完全负重。Ilizarov 组术后 1 周开始骨搬运,每天搬运 0.75~1.00 mm,分 4 次进行。牵张过程中每 2~3 周复查胫腓骨 X 线片,及时调整牵张的速度、频率和方向,观察周围软组织的愈合情况。搬运骨两端对接后,继续以 0.25 mm/d 的速度搬运 2 周加压,刺激骨痂生长与愈合,随后拆除外固定架,开始完全负重。

1.4.4 疗效评定方法 分析两组患者的骨临床愈合时间、愈合率、下肢完全负重时间、并发症的发生率(关节僵硬,废用性骨质疏松症、肌肉萎缩、持续疼痛、感染、下肢短缩等)、术后疼痛视觉模拟评分(VAS)^[2]、Fereadez-Esteve 骨痂评分及 Iowa 膝、踝关节功能评分^[3]等情况。其中,VAS 评分范围为 0~10 分,评分越高,表明疼痛越严重;Fereadez-Esteve 骨痂评分范围为 0~4 分,分值越高,骨痂生长越好。

1.5 统计学方法

所有数据均采用 Stata12.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,服从正态分布后,进行两独立样本 t 检验。计数资料用百分率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

所有患者均获得随访,随访时间为 15~41 个月,平均随访 26 个月。A 组 2 例患者骨水泥填充后再次出现感染,其中 1 例骨水泥取出,改用 Ilizarov 骨搬运后愈合,1 例因反复感染未能控制,后期行截肢手术。B 组 2 例患者在骨牵张过程中,多次出现深部以及皮肤感染,植入抗生素链珠和皮瓣移植后,骨感染未能控制,后期行截肢手术。4 例出现针孔感染,经局部清创和抗生素口服后,感染控制。3 例遗留中度疼痛。最终的数据分析显示:两组患者在骨愈合率、膝、踝关节功能评分、骨痂评分方面,差异无统计学意义($P > 0.05$)。相对于采用 Ilizarov 技术治疗来说,采用 Masquelet 技术治疗,骨临床愈合所需时间短,下肢完全负重时间较早,并发症的发生率低,术后疼痛较轻,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。典型病例见图 1-2。

表 1 两组患者术后骨愈合及功能恢复情况对比(±s)

| 组别 | 例数 | 愈合时间 /周 | 愈合率 /% | 完全负重 时间/周 | 并发症 率/% | VAS 评分 | Iowa 膝评分 | Iowa 踝评分 | 骨痂评分 |
|------------------|----|-------------|-----------|--------------|------------|-----------|------------|------------|-----------|
| A 组 | 15 | 32.73±7.09 | 86.67 | 36.00±7.34 | 6.67 | 1.33±1.18 | 85.00±6.27 | 86.33±6.40 | 2.40±0.51 |
| B 组 | 14 | 41.93±10.57 | 85.71 | 46.86±9.99 | 42.86 | 3.50±1.29 | 83.57±6.91 | 84.29±6.75 | 2.64±0.50 |
| t/χ ² | | 2.770 | 0.006 | 3.352 | 5.180 | 4.741 | 0.584 | 0.838 | 1.301 |
| P | | 0.010 | 0.941 | 0.002 | 0.023 | <0.01 | 0.564 | 0.409 | 0.204 |

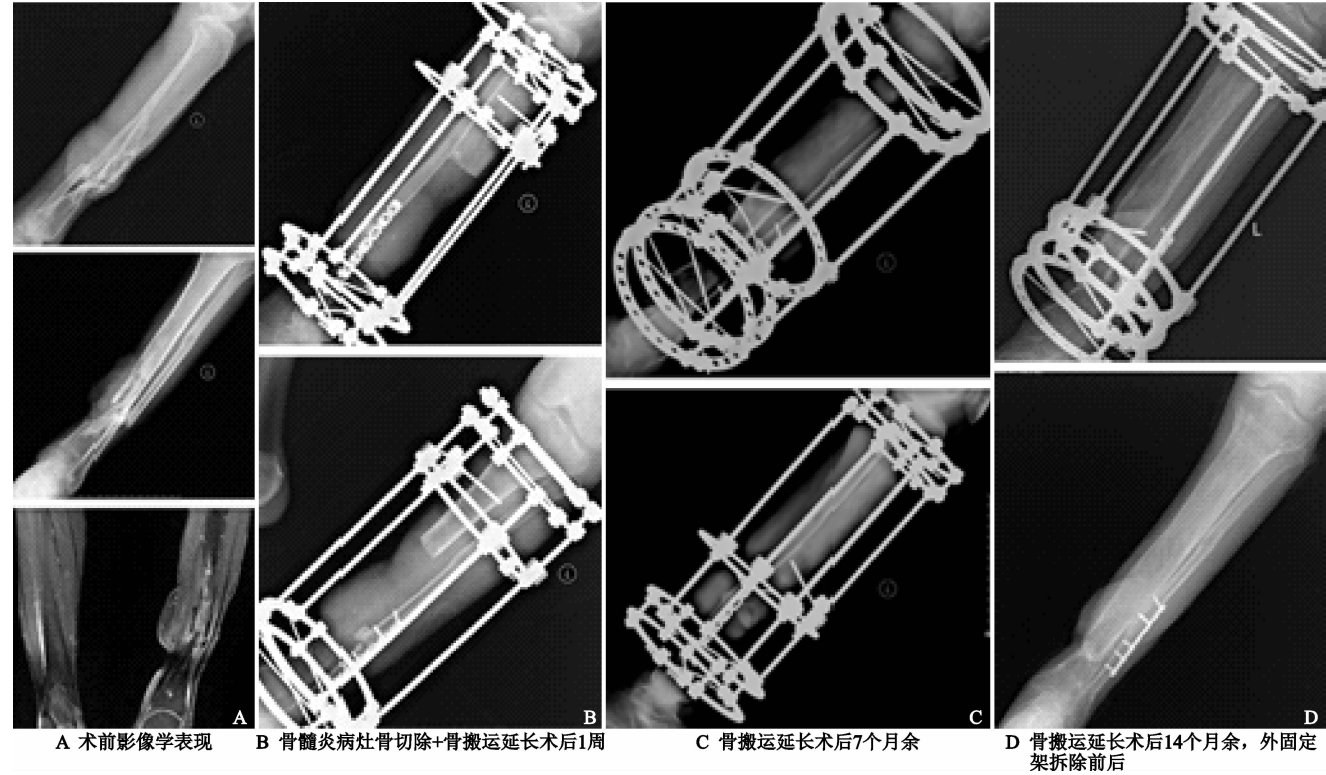


图 1 患者,男,48 岁,因“左胫腓骨开放性骨折术后 2 年余,渗液 20 余天”入院。诊断:左胫骨骨髓炎

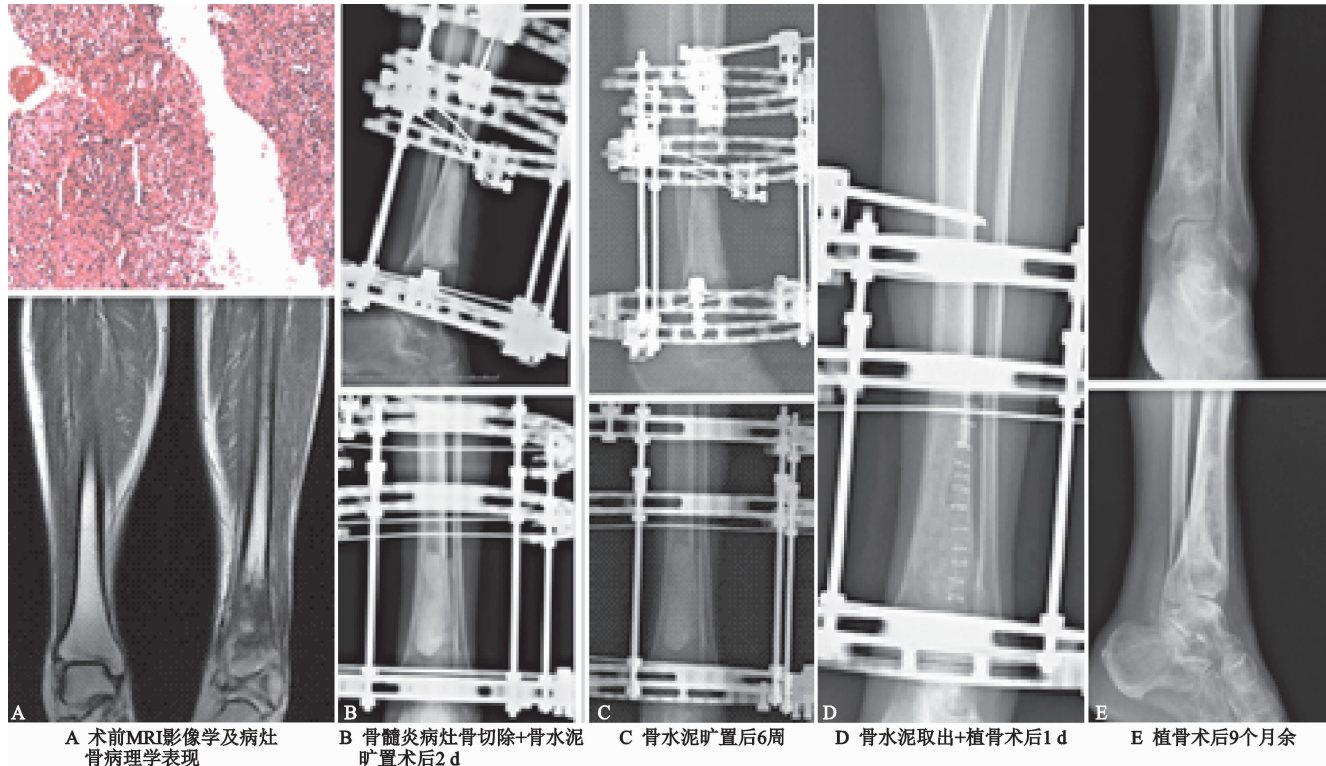


图 2 患者,女,56 岁,因“左下肢肿痛 9 个月余”入院。诊断:左胫骨骨髓炎

3 讨论

创伤后长骨骨髓炎合并大段骨缺损的治疗难度大、周期长,如何有效控制感染、重建骨缺损一直是创伤骨科的难题。

Ilizarov 在 1950 年代首先报道了使用牵张成骨技术治疗骨缺损^[4]。随后,该技术不断完善和发展,极大地提高了骨髓炎的治疗效果。Ilizarov 技术主要基于生物学“张力-应力”原则^[5,6],在缓慢而持续的组织牵张过程中产生一定张力,激活并促进牵张区组织细胞的再生和活跃生长,从而实现骨与软组织的同步生长。Ilizarov 技术不需要过多的组织剥离,也不需要植入内固定物,就可以实现坚强固定;多方向多平面穿针固定,应力均匀,可以消除剪切力;同时,Ilizarov 技术还可以纠正畸形、延长患肢。一项系统性回顾分析显示,采用 Ilizarov 技术治疗下肢节段性骨缺损,整体愈合率可达 95% 以上,截肢率仅为 2.6%^[7]。Sahu 等^[8]采用骨搬运技术治疗 60 例感染性胫骨骨髓炎,术后所有患者均实现骨愈合,平均愈合时间为 7 个月,依据 ASAMI 骨愈合与功能评分系统进行评估,优良率为 92%。然而,Ilizarov 技术也存在缺陷:1)当骨缺损范围较大时,术后再骨折风险也明显增高^[9],骨缺损愈合所需时间也较长(每天牵张 1 mm);2)笨重的外固定支架往往使患者行动不便,并影响美观;3)并发症也较多,如钉孔感染、钢针松动、关节僵硬、骨端对合偏移、神经损伤等^[10,11];4)长期使用还会产生某些心理疾病^[12]。

近年来,采用 Masquelet 技术治疗创伤性骨髓炎越来越受到关注^[13,14]。Masquelet 技术的手术分为两个阶段^[15]:第一阶段是病灶区彻底的骨与软组织清创后,采用聚甲基丙烯酸甲酯抗生素骨水泥填充骨缺损,随后在骨水泥的周围会形成诱导膜;第二阶段为清除骨水泥,在诱导膜内植入自体骨或异体骨,修复骨缺损。Masquelet 技术治疗创伤性骨髓炎的优势在于:1)控制感染方面,抗生素骨水泥填充骨缺损后,能源源不断地释放抗生素,在局部形成高浓度抗生素释放区域,较全身静脉应用抗生素更为可靠。Penner 等^[5]动物实验发现,超过 9 周,骨水泥中仍然在释放所载的抗生素。2)修复骨缺损方面,Masquelet 的核心技术是诱导膜。最近的文献表明^[16],诱导膜厚约 0.5~2.0 mm,膜上有广泛的血管分布,使植骨区血运充足,为骨重建提供了良好的血运来源。Pelissier 等^[17]报道诱导膜还能分泌成骨生长因子,包括骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)和血管内皮生长因子(VEGF),这些成骨因子能够促进成骨细胞分化,刺激骨再生。另外,诱导膜可以防止周围软组织长入骨缺损区,起到隔绝作用,为后期植骨和骨生长提供良好的局部微环境。Apard 等^[18]报道了 12 名髓内

钉内固定后诱发胫骨感染性骨髓炎的患者,骨缺损的范围均超过 6 cm,采用诱导膜技术治疗后,11 例实现愈合,平均愈合时间为 4 个月。Wong 等^[19]采用 Masquelet 技术治疗 9 例长骨骨髓炎的患者,骨缺损的范围为 2~8 cm,术后影像学检查提示骨愈合良好,无并发症的发生。

Masquelet 技术和 Ilizarov 技术在治疗感染性骨髓炎并大段骨缺损方面,均取得了满意的临床疗效。而对于这两种技术在修复骨缺损方面,究竟哪种技术更有优势,目前尚无统一的定论。Tong 等^[20]回顾性分析了 39 例创伤后下肢骨髓炎的患者,20 例患者采用 Masquelet 技术治疗,19 例采用 Ilizarov 骨搬运技术治疗,术后比较两组骨愈合结果(愈合率、畸形、感染、长度差异)和功能结果(跛行、关节挛缩、软组织愈合不良、疼痛、僵硬),结果显示:两组均实现骨愈合,差异无统计学意义($P>0.05$),但 Masquelet 组的术后内外固定器的固定时间较短,术后患肢功能恢复较好,Ilizarov 组则表现出更好的矫正肢体畸形的作用。孙志波等^[21]通过比较 Masquelet 技术与 Ilizarov 技术治疗胫骨慢性骨髓炎清创后大段骨缺损的临床疗效,认为二者均能有效治疗胫骨慢性骨髓炎并大段骨缺损,但 Masquelet 技术能显著缩短治疗周期,术后完全负重时间较早,手术操作也相对简单。

本项比较研究结果显示,两种方法治疗创伤后胫骨骨髓炎均能得到良好的骨愈合结果,两组愈合率相当。但采用 Masquelet 技术,具有骨临床愈合所需时间较短,下肢完全负重时间早,并发症的发生率低,术后疼痛较轻的优势。笔者认为原因在于:1)Masquelet 在二期清除填充的骨水泥后,主要是通过植骨直接填充于骨缺损处进行骨的生长和矿化,因而相对于 Ilizarov 技术每天牵张 1 mm 来说,骨临床愈合所需的时间大大缩短,负重时间也提前;2)Ilizarov 技术需要经常调整外固定架、钢针的位置和方向、牵张的速度,加之本身存在的针孔感染和神经损伤等问题,导致术后疼痛和并发症的概率增加。当然,Masquelet 技术在应用过程中也存在一些问题目前尚不明确,笔者的关注点在于:首先,自体松质骨是骨移植的“金标准”,自体骨不足的情况下可补充同种异体骨,异体骨与自体骨骨量的最佳比例是否不超过 1:3^[22],还存在疑问;其次,诱导膜的细胞成分和血管化机制目前尚不明确;此外,除了骨水泥之外,是否还存在更好的隔离体来诱导和加快生物膜的形成,等。不过,随着动物实验和临床研究的不断深入,相信这些问题以后会更加明确。

本项回顾性研究的局限性在于样本量相对较小,随访时间相对较短,部分功能评分结果带有主观性,导致对两种方法最终治疗效果的评价还缺乏更充足的说

服力。因此,下一步仍然需要进行大样本多中心临床试验来克服其局限性。

参考文献

- [1] PELISSIER P, B01LECKER V, MARTIN D, et al. Foot reconstruction with the bj-Masquelet, procedure[J]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2002, 47(4): 304-307.
- [2] TATSUMI R L. Lateral pressure and VAS pain score analysis for the lat-eral lumbar interbody fusion procedure[J]. *Int Spine Surg*, 2015, 9: 48.
- [3] MERCHANT T C, DICTZ F R. Long-term follow-up after fractures of the tibia and fibular shafts[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1989, 71(4): 599-606.
- [4] ARONSON J. Limb-lengthening, skeletal reconstruction, and bone transport with the Ilizarov method[J]. *J Bone Jt Surg Am*, 1997, 79(8): 1243-1258.
- [5] LLIZAROV G A. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. the influence of the rate and frequency of distraction[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1989, 239: 263-285.
- [6] ILIZAROV G A. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. the influence of stability of fixation and soft-tissue preservation[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1989, 238: 249-281.
- [7] PAPAKOSTIDIS C, BHANDARI M, GIANNOUDIS P V. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: effectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta-analysis[J]. *Bone Jt J*, 2013, 95-B(12): 1673-1680.
- [8] SAHU R L, RANJAN R. Treatment of complex nonunion of the shaft of the tibia using Ilizarov technique and its functional outcome[J]. *Niger Med J*, 2016, 57(2): 129-133.
- [9] 殷渠东, 孙振中, 顾三军, 等. 骨搬运与骨短缩-延长治疗胫骨骨缺损合并软组织缺损的疗效比较[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2014, 28(7): 818-822.
- [10] BRITTEN S, GHOZ A, DUFFIELD B, et al. Ilizarov fixator pin site care; the role of crusts in the prevention of infection[J]. *Injury*, 2013, 44(10): 1275-1278.
- [11] SIMPSON A H, HALLIDAY J, HAMILTON D F, et al. Limb lengthening and peripheral nerve function-factors associated with deterioration of conduction [J]. *Acta Oahop*, 2013, 84(6): 579-584.
- [12] EL-GAMMAL T A, SHIHA A E, EL-DEEN M A, et al. Management of traumatic tibial defects using free vascularized fibula or Ilizarov bone transport: a comparative study[J]. *Microsurg*, 2008, 28(5): 339-346.
- [13] MASQUELET A C. Muscle reconstruction in reconstructive surgery: soft tissue repair and long bone reconstruction[J]. *Langen Beck's Archives of Surgery*, 2003, 388(5): 344-346.
- [14] MASQUELET A C, BEGUE T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects[J]. *Orthop Clin North Am*, 2010, 41(1): 27-37.
- [15] PENNER M J, DUNCAN C P, MASRI B A. The mitelution characteristics of antibiotic-loaded CMW and palacos: bone cements[J]. *Arthroplasty*, 1999, 14(2): 209-214.
- [16] WOON C Y, CHONG K W, WONG M K. Induced membranes-a staged technique of bone-grafting for segmental bone loss; a report of two cases and a literature review[J]. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 2010, 92(1): 196-201.
- [17] PELISSIER P, MASQUELET A C, BAREILLE R, et al. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone-regeneration[J]. *Journal of Orthopaedic Research*, 2004, 22(1): 73-79.
- [18] APARD T, BIGORRE N, CRONIER P F, et al. Two-stage reconstruction of post-traumatic segmental tibia bone loss with nailing[J]. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*, 2010, 96(5): 549-553.
- [19] WONG TM, LAU TW, LI X, et al. Leung F. Masquelet technique for treatment of posttraumatic bone defects[J]. *Scientific World Journal*, 2014: 710302.
- [20] TONG K, ZHONG Z, PENG Y, et al. Wang G. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following posttraumatic osteomyelitis[J]. *Injury*, 2017, 48(7): 1616-1622.
- [21] 孙志波, 郭骏, 陈荣, 等. Masquelet 技术与 Ilizarov 技术治疗成人胫骨慢性骨髓炎的早期临床疗效比较[J]. *骨科*, 2017, 8(5): 349-353.
- [22] GIANNOUDIS P V, FAOUR O, GOFF T, et al. Masquelet technique for the treatment of bone defects: tips-tricks and future directions[J]. *Injury*, 2011, 42(6): 591-598.

(收稿日期: 2018-09-06)