

Masquelet 技术治疗慢性骨髓炎后大段骨

缺损的早期临床疗效



论文作者签名: 杨孔赞

指导教师签名: 杨孔赞

论文评阅人 1: 郑 强 主任医师 浙江大学医学院

评阅人 2: 李 杭 主任医师 浙江大学医学院

评阅人 3: 夏 冰 主任医师 浙江省人民医院

评阅人 4:

评阅人 5:

答辩委员会主席: 陈其昕 主任医师 浙江大学医学院

委员 1: 叶招明 主任医师 浙江大学医学院

委员 2: 吴立东 主任医师 浙江大学医学院

委员 3: 卢一生 主任医师 中国人民解放军第一一七医院

委员 4: 周 辉 主任医师 杭州市中医院

委员 5:

答辩日期: 2015 年 5 月



浙江大学研究生学位论文独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得浙江大学或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示谢意。

学位论文作者签名：杨弘毅 签字日期：2015 年 05 月 28 日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解浙江大学有权保留并向国家有关部门或机构送交本论文的复印件和磁盘，允许论文被查阅和借阅。本人授权浙江大学可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索和传播，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文。

（保密的学位论文在解密后适用本授权书）

学位论文作者签名：杨弘毅

导师签名：陈子庚

签字日期：2015 年 05 月 28 日

签字日期：2015 年 6 月 7 日

致 谢

值此论文完成之际，衷心感谢我的导师潘志军老师！三年来，潘老师对我在学习、工作上谆谆教诲，生活上关怀备至。潘老师高尚的人品，高超精湛的技艺，渊博的知识，一丝不苟的工作精神，严谨的治学态度深深影响着我，是我一生学习的榜样。

感谢浙江省人民医院夏冰主任和浙医二院李杭主任和郑强主任对论文的仔细评阅和提出的宝贵意见，感谢骨科严世贵主任、李杭主任、郑强主任、王建卫副主任、骨一王晓飞护士长，郑荷娟老师及全体医生护士，在我的临床实践中给我提供了宝贵的临床经验，许多有益的意见和无私的帮助，使我能够顺利完成学业。感谢浙二医院所有老师，是你们教会了我怎样去当一个好医生。

感谢薛德挺师兄三年来在生活和学习上的无尽的支持、关怀和帮助，他宽厚的为人处世态度，勤奋刻苦的工作学习精神将影响我的一生。也感谢章相锋、陈尔曼、张炜等师兄弟给我的帮助。感谢李金、陈广南、郑华伟等同学以及朝夕相处的宿舍兄弟朱亮亮、陈炯煌、周珂人对我的关心和帮助，有你们的陪伴真好。

最后，我要衷心感谢我的父母和家人对我的支持和理解。

Masquelet 技术治疗慢性骨髓炎后大段骨缺损 的早期临床疗效

浙江大学医学院 外科学(骨外)

硕士研究生专业学位 杨孔贺

导师 潘志军

中文摘要

目的：探讨应用 Masquelet 技术治疗慢性骨髓炎后大段骨缺损的早期疗效。

方法：回顾性分析 2010 年 12 月至 2014 年 12 月收治的 4 例慢性骨髓炎后大段骨缺损患者资料，男 3 例，女 1 例；年龄 37—72 岁，平均 56.5 岁。骨缺损长度 5.4cm-11.2cm，平均 7.1cm。所有患者均采用 Masquelet 技术分 2 个阶段治疗：第 1 阶段先要进行彻底的清创，外固定架或钢板外固定固定患肢，将混有 10%万古霉素或泰能的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥塑形后填充于骨缺损部位，最后无张力关闭创面，第 2 阶段，切开并逐层分离软组织后，小心切开诱导膜，取出里面的骨水泥，然后在诱导膜腔里充填移植骨，逐层关闭。记录患肢术后并发症、骨愈合时间及功能情况。

结果：所有患者术后获 3~16 个月(平均 9 个月)随访，切口 4 例愈合，无再发切口感染，无再发骨髓炎征象，无供区并发症，无术后再发骨折发生等需计划外手术。4 例最终采用外固定架 2 例，钢板外固定 2 例，1 例植骨中加入 BMP。1 例骨已愈合，患者影像学上示少许横向移位伴畸形愈合，未予特殊处理，功能良好，末次随访时，可完全负重行走，步态基本正常。1 例影像学上骨已愈合，创口愈合良好，无疼痛，目前可拄拐部分负重行走。其余 2 例，影像学上可见骨痂生长，

末次随访时，创口愈合良好，可拄拐部分负重行走，无疼痛。

结论：Masquelet 技术可以有效地治疗长骨慢性骨髓炎清创后大段骨缺损问题，具有操作简便、并发症少等特点。

关键词：Masquelet 技术；慢性骨髓炎；大段骨缺损；治疗

Early Clinical Efficacy of Masquelet Technique for the Reconstruction of Chronic Osteomyelitis Defects

Medical College of Zhejiang University Department of Orthopedics

Postgraduate Yang Konghe

Supervisor Pan Zhijun

Abstract

Objective: To investigate the early clinical efficacy of masquelet technique for reconstruction of large bone defects after debridement in patients with chronic osteomyelitis.

Methods: A total of 4 patients suffering from chronic osteomyelitis admitted in our department during and had large bone defects after debridement and resection of the sequestra during December 2010 to December 2014 were recruited and retrospectively analyzed in this study. There are 3 male cases, 1 female case; Age 37-72, an average of 56.5 years. Bone defect length is 5.4 cm - 11.2 cm, average 7.1 cm. All the patients were treated by using Masquelet or modified Masquelet technique of two phases' surgery. Phase 1 carry out a thorough debridement, fix limb with external fixation or external fixation plates, mixed with 10% vancomycin or imipenem of polymethyl methacrylate (PMMA) bone cement will be filled in after remodeling bone defect, and finally close the wound without tension. Phase 2, after the cutting and separating from the soft tissue layer by layer, carefully cut induced membrane, remove the inside bone cement out, and then fill induced membrane cavity with bone graft, close layer by layer. Record the limb function and postoperative complications, bone healing time. The follow up evaluation included clinical complications, time of bone healing, and limbs function.

Results: All 4 cases were followed for 3 to 16 months. The incisions of all 4 cases were healed, no recurrence of infection of incision, no signs of recurrence of osteomyelitis, no donor site complications, no postoperative recurrence fractures occurred etc needing unplanned operation. External fixators were applied in 2 cases, and plate used as external fixation in 2 cases. Bone has healed in 1 case of which the X ray shown a little lateral displacement deformity, but the function is good. 1 case's bone healing has obtained in X-ray, and wound healing is good without pain. now the patient can walk on crutches with part weight. In the rest 2 cases, callus growth was seen on X-ray. At the time of the last follow-up, the patients' wound healing is good and can walk on crutches part weight without pain.

Conclusion: Masquelet technique can effectively treat the long bone defects after debridement of chronic osteomyelitis and has the characteristics of easy operation, less complications.

Key words: Masquelet technique; chronic osteomyelitis; long bone defects; treatment

目 次

致谢	I
中文摘要	II
英文摘要	IV
目次	
正文	
引言	1
1 资料与方法	2
2 结果	5
3 讨论	10
4 结论	13
参考文献	14
综述	17
个人简历	31

Masquelet 技术治疗慢性骨髓炎后大段骨缺损的早期临床疗

浙江大学医学院 外科学(骨外)

硕士研究生专业学位 杨孔贺

导 师 潘志军

引言

随着手术治疗的发展, 抗生素的应用以及早期诊断技术的应用, 骨髓炎病死率和致残率已显著降低, 但是由于高能量损伤如车祸外伤的多发, 导致骨髓炎尤其是创伤后骨髓炎仍不少见^[1]。慢性骨髓炎由于炎症破坏, 往往导致脓肿和死骨形成, 其治疗的关键是要彻底清除死骨及感染骨质, 但手术切除后形成的大段骨缺损依旧是一个棘手的问题^[2]。一般认为 4-5cm 以下的骨缺损可通过自体骨移植而获得痊愈; 但当缺损超过 6cm 以后, 植骨即使被血运良好的肌肉组织覆盖, 也易导致其部分或全部吸收导致骨愈合不良, 因此不提倡单独使用自体骨移植^[3]。针对包括慢性骨髓炎在内引起的大段骨缺损, 目前临床上常用的方法有带血管的骨移植和 Ilizarov 骨搬运术, 但这两种手术方法操作复杂、并发症多, 疗效常不能令人满意^[4,5]。

Masquelet 等于 2000 年最先报道的一种诱导膜和自体松质骨移植重建骨的新技术, 在治疗大块骨缺损上取得了满意的疗效, 成功治愈骨缺损最长达 25 cm 患者, 后被人们称为 Masquelet 技术^[6]。2010 年 12 月至 2014 年 12 月我科采用 Masquelet 技术治疗成人长骨慢性骨髓炎手术后大段骨缺损 4 例, 早期疗效满意, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 4 例，男 3 例，女 1 例；年龄 37~72 岁，平均 56.5 岁。2 例为开放性骨折，2 例为闭合性骨折术后。根据病灶部位：胫骨 3 例，股骨 1 例。缺损长度 5.4cm-11.2cm，平均 7.1cm。本组 4 例患者 2 个阶段治疗相隔时间为 2~4 个月，平均 3 个月。纳入标准：（1）符合慢性骨髓炎诊断；（2）手术后影像学证实清骨缺损≥5 cm；（3）随访时间≥3 月。排除标准：（1）患者有严重的内科疾病，不能够耐受手术者；（2）不符合慢性骨髓炎诊断；（3）随访时间<3 月；（4）病历资料不完整。

表 1.1 患者一般资料

病人 编号	性 别	年龄 (岁)	位置	病因	缺损长度 (cm)	随访长度 (月)	第一阶 段前清 创次数	第一阶 段固定	第一第 二阶段 间距(月)	移植物	第二阶段 固定
1	男	47	胫骨	开放性 骨折	5.4	4	0	外固定架	3	自体髂骨混合 万古霉素	外固定架
2	男	70	股骨	闭合性 骨折术 后	11.2	16	6	外固定架	4	自体髂骨混合 泰能	外固定架
3	男	37	胫骨	闭合性 骨折术 后	6	4	1	外固定架	3	自体髂骨混合 泰能	钢板外 固定
4	女	72	胫骨	开放性 骨折	5.7	3	1	钢板外 固定	2	自体髂骨加入 5ml BMP， 500mg 万古 霉素	钢板外 固定

1.2 手术方法

对慢性骨髓炎患者局部感染坏死严重者先予清创 VSD 引流等治疗,待感染控制,评估创口情况后进行 Masquelet 技术。其方法参照 Masquelet 等^[7,8]文献报道手术方式,分 2 个阶段进行手术。2 次手术均在全麻下进行,患者取仰卧位,常规消毒、铺单。第 1 阶段先要进行彻底的清创,清除坏死组织和感染,直至见新鲜骨,予坏死物送培养及病理检查,外固定架或锁定钢板外固定固定患肢,视术前血培养或者脓液培养细菌及耐药情况决定术中混入骨水泥的抗生素,将混有 10% 万古霉素或泰能(亚胺培南西司他丁钠)的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥塑形后填充于骨缺损部位,骨水泥包绕骨两断端,最后无张力关闭创面,必要时可行带血管肌皮瓣转移,视情况安放引流管。术后根据术中细菌培养结果进行相应的抗生素治疗 6 周,监测患者生命体征、c 反应蛋白、红细胞沉降率等指标及创口愈合情况,确认无感染征象后方可进行第 2 阶段的治疗。第 2 阶段可在第一阶段后的 6-8 周,此时软组织已完全愈合。切开并逐层分离软组织后,可见骨缺损处骨水泥周围形成膜样结构包绕即诱导膜,小心纵向切开诱导膜,完整取出填充的骨水泥。仔细清除缺损断端瘢痕组织,打通髓腔,评估固定物牢靠程度,必要时重新更换内固定物,确保骨缺损两端牢固固定。以骨凿于一侧髂骨内侧取全层骨,取髂骨剪成小骨块,拌入泰能(亚胺培南西司他丁钠)或万古霉素,部分拌入 BMP,然后在诱导膜内填充颗粒状骨块(如缺损较多,需辅以人工骨,但人工骨与自体骨比例不超过 1:3),仔细缝合诱导膜,完整包裹填充骨。最后清点纱布及器械无误后,生理盐水冲洗术区,常规放置引流条管逐层缝合组织皮肤。第 2 阶段术后常规静滴抗生素 3 d,术后 2 周视切口情况拆线。术后 1 d 即可在医生指导下行患肢关节被动屈伸活动,术后 6 周内指导患者主动活动患肢邻近关节,期间禁止负重。术后 6 周复查 X 线片,根据骨痂形成及骨折愈合情况决定能否部分负重。术后 1 年内每个月门诊复查,1 年后每半年定期门诊随访。

1.3 观察指标与方法

手术期评价内容包括术后切口及植骨部位感染情况、2 个阶段手术间隔时间。随访期间记录患者并发症情况，骨愈合时间、完全负重时间、患肢疼痛及肢体功能改善情况。

2 结果

所有患者术后获 3~16 个月(平均 9 个月)随访,切口 4 例愈合,无再发切口感染,无再发骨髓炎征象,无供区并发症,无术后再发骨折发生等需计划外手术。4 例分别在第一阶段前进行了平均两次清创或清创 VSD 引流术。4 例最终采用外固定架 2 例,钢板外固定 2 例,1 例植骨中加入 BMP。1 例骨已愈合,患者影像学上示少许横向移位伴畸形愈合,未予特殊处理,功能良好,末次随访时,可完全负重行走,步态基本正常。1 例影像学上骨已愈合,创口愈合良好,无疼痛,目前可拄拐部分负重行走。其余 2 例,影像学上可见骨痂生长,末次随访时,创口愈合良好,可拄拐部分负重行走,无疼痛。典型病例图片见图 1、2。

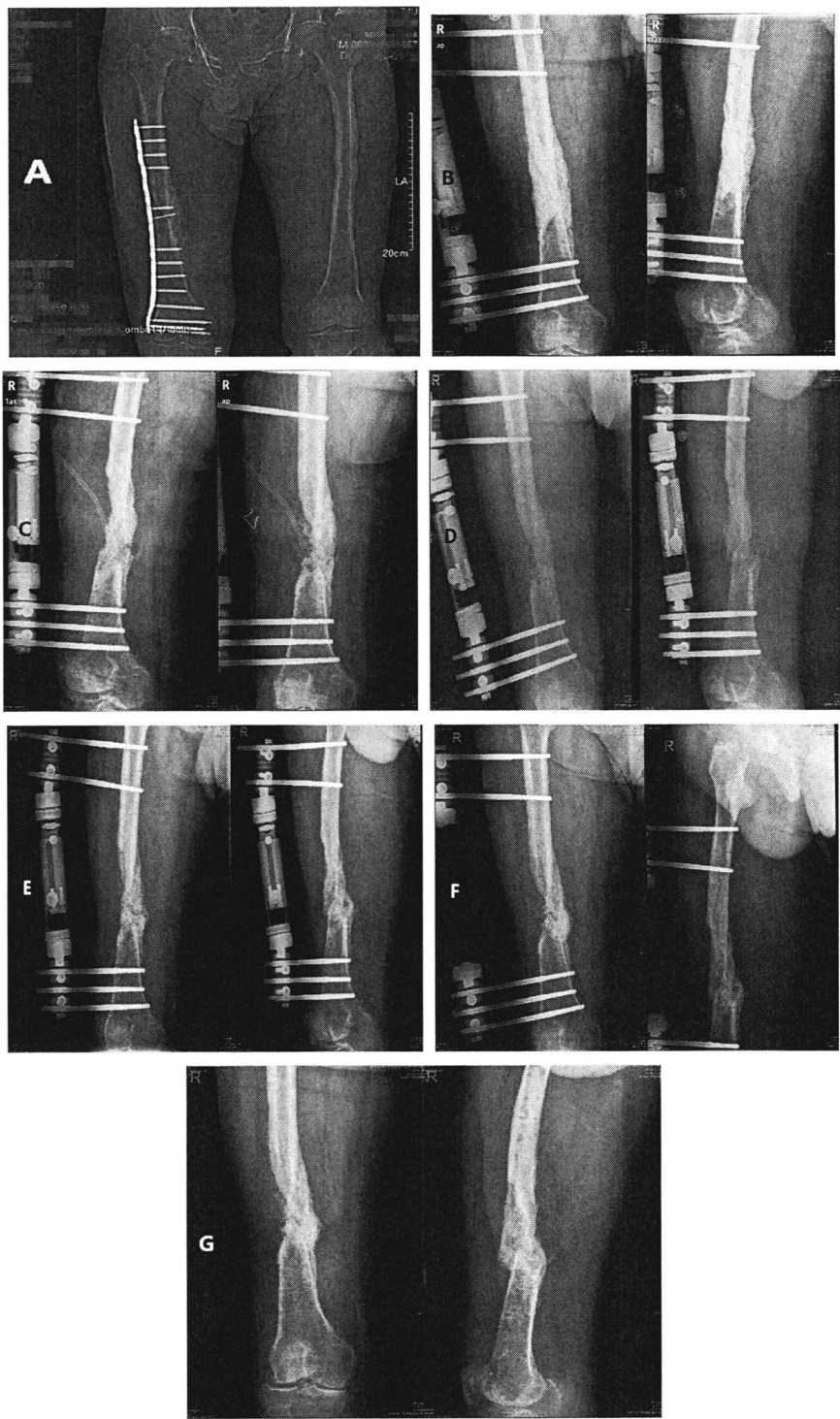


图1患者，男，68岁，右股骨干术后2年，切口流脓4月余。A. 右股骨影像学示股骨骨折端炎症反应，可见死骨形成。B. 右股骨骨折断端反复清创，评估创口情况后，抗生素骨水泥置入，可见股骨大段骨缺损。C. 第一阶段术后16周行第二阶段手术，股骨对位对线良好。D. 第二阶段手术3周，可见植骨块，骨折断端少许前后移位，对位对线可，未予特殊处理。E. 2阶段术后21周X线上可见骨基本愈合，可负重行走。F. 2阶段术后35周，患者骨折愈合，予拆除外固定架。G. 2阶段术后42周，患者拆除外固定架后完全负重行走，骨折断端较前未见明显移位。

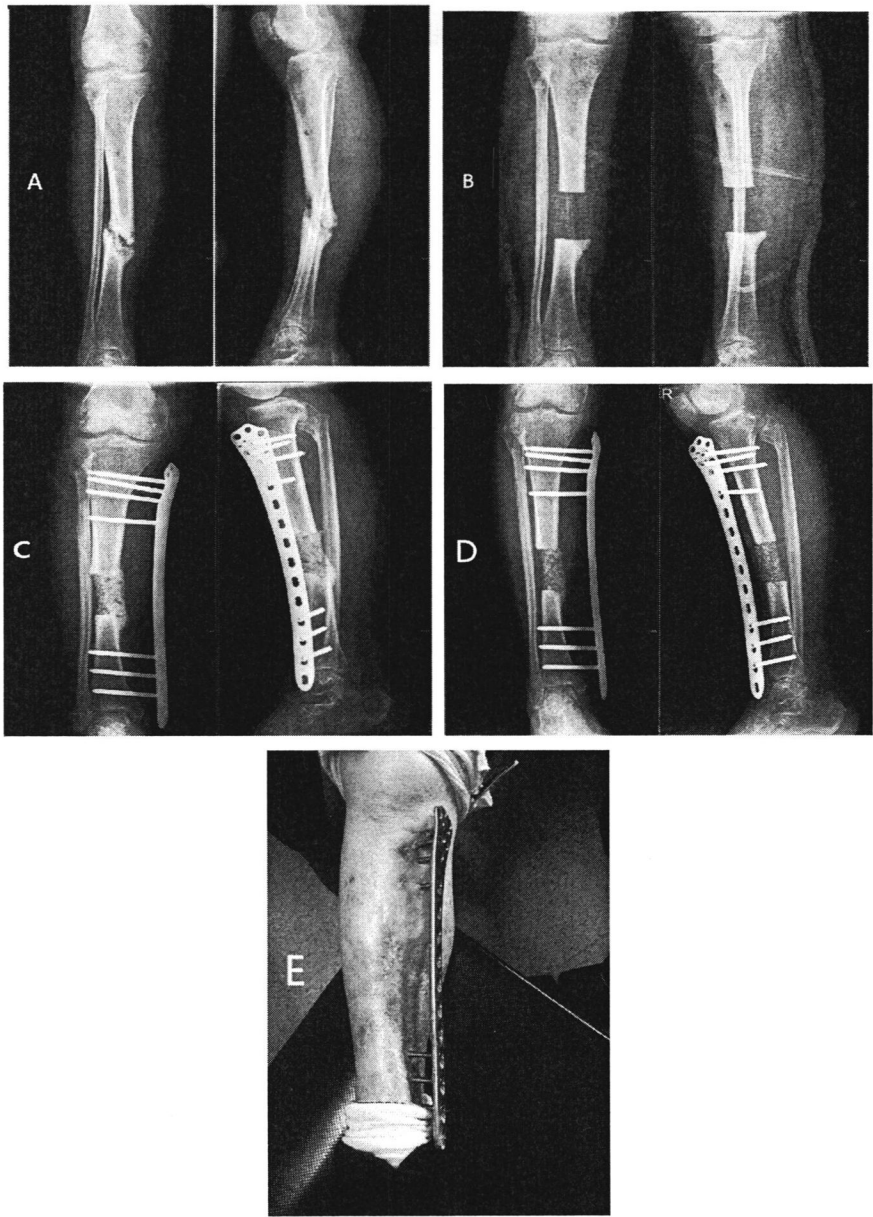


图2患者，女，72岁，右下肢活动障碍伴疼痛10月余，破溃3月余。A. 右胫腓骨正侧位X线片示胫骨骨折端吸收、硬化，成角畸形，可见死骨形成。B. 右胫骨骨折断端清创，胫骨病灶大块切除，VSD引流术后石膏外固定，可见胫骨大段骨缺损。C. 清创术后约1周行第1阶段手术，右胫骨清创，抗生素骨水泥植入，钢板外固定。术后X线片示右胫骨缺损间抗生素骨水泥位置良好。D. 第一阶段术后8

周行第2 阶段手术， 2阶段术后10周X线上可见骨痂生长，胫骨对位对线可。E.2 阶段术后12周，患者创口愈合良好，已能拄拐部分负重行走。

3 讨论

慢性骨髓炎仍是骨科医师所面临的难题之一，其成功的治疗需要广泛的外科手术清创和合理的抗生素应用，但彻底清创后产生的大范围骨缺损更是难题中的难题^[9]。针对较大范围骨缺损（缺损 ≥ 6 cm）目前临床常用的方法有带血管的骨移植和 Ilizarov 骨搬运术，但两者均有明显的缺陷而使临床广泛应用受限。带血管的骨移植需要复杂的显微血管吻合，其手术难度大、时间长、发生并发症概率高，包括植骨处和供区并发症^[4]。Ilizarov 骨搬运术则由于一般每天只能延长 1mm，使得整个治疗过程耗时长，长期外固定架佩戴易致应力性骨折^[5]。

Masquelet 技术的出现为骨缺损的治疗提供了一种新方法，其独创性地提出了利用诱导膜和自体松质骨移植重建骨。该手术分为两个阶段，第一阶段利用置入聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥诱导出一层类膜样结构，第二阶段在膜内植入自体松质骨。Masquelet 技术具有操作简便、并发症少、防止骨吸收，骨愈合较快、可用于急诊手术，易于被患者接受和易于在临床推广等优点，现已广泛应用于临床几乎所有部位的骨缺损和各种类型骨缺损，并且取得了很好的效果。Zwetye^[10]报道了 4 例患者下颌骨放射性骨坏死，利用此技术重建下颌骨，2 例愈合，2 例因感染失败。Fitoussi^[11]报道的在 8 例骨肿瘤病人，手术切除骨肿瘤后，缺损范围从 16-23cm，平均缺损 18cm，6 例髓内钉固定，2 例用钢板固定，8 例全部愈合，但该组有 3 例在治疗过程中发生重建后骨。而其一期可在骨水泥中加入抗生素，能有效预防和控制感染，因此尤适用于慢性骨髓炎后骨缺损。

随着临床对 Masquelet 广泛应用，Masquelet 技术与 Masquelet 最早提出有了不少创新和改进。改良的 Masquelet 技术第一阶段使用髓内钉或钢板来固定取得了满意的效果^[11-13]。对 Masquelet 技术的改良还体现在植骨材料的来源上，最初 Masquelet 在治疗大段骨缺损病人时，主要使用自体髂骨松质骨，如缺损较大，可混入异体骨。近年来，羟基磷灰石和磷酸三钙作为骨替代物植骨均有报道，还有在植骨中加入 BMP-7 促进成骨的^[13]。有报道在自体髂骨中加入 50% 羟基磷灰石-

磷酸三钙(HA- β TCP)取得成功的^[10]。钻孔-灌洗-抽吸系统(reamer-irrigator-aspirator)也被用来采集骨填补缺损^[13]。为了提高稳定性,也有应用非带血管腓骨移植与自体髂骨移植结合的治疗大段骨缺损^[11]。但是,Masquelet 技术也是有可能出现重建后骨折,感染,骨吸收骨不连等并发症,需改用 ilizarov 搬运术,甚至需要截肢^[11,14-18]。

临床的广泛应用也催生了大量学者对其进行实验性研究。目前科学家发现诱导膜主要由成纤维细胞组成,富含胶原及小毛细血管,而且诱导膜富含 TGF β , BMP-2 及 IL-6^[19-21,10,22-24]。目前认为诱导膜主要有以下作用:1,机械性隔离松质骨与周围组织,能为骨再生提供一个相对独立的环境,防止骨吸收。2,诱导膜富含血管,促进松质骨快速血管化及皮质化成骨。3,富含骨生长及诱导因子,能促进间充质干细胞的增生及成骨分化。

本研究 4 例中,治疗方法均在 Masquelet 技术的基础上加以改进,术后在骨愈合,术后并发症以病人满意度等方面均取得了显著的成果。本研究除了注意既往提出的:清创必须彻底,稳固的患肢固定,良好的软组织覆盖,注意避免损伤诱导膜,填充骨水泥时要包裹两断端,无张力缝合等细节外^[7,25],还具有以下特点:1、创新性应用锁定钢板外固定与 Masquelet 技术结合,能有效维持两骨折断端力线及稳定,同时减少创口的二次感染。锁定钢板利用钢板与螺钉的角稳定性,较单边钢板稳定性要高,较环形外固定架则大大减少了妨碍,便于护理。既往有报道对 Masquelet 技术进行改良,应用钢板或髓内钉,但笔者认为,虽然钢板及髓内钉在维持骨折断端位置,减少术后畸形较外固定架有显著改善,但是会提升术后再次感染的发生率。而锁定钢板外固定由于外置,对软组织影响很小,同时保护了骨与骨膜的血运。但锁定钢板外固定由于术后无法进行调节,因此术中良好的复位很重要,同时由于钉道的存在,锁定钢板外固定仍同外固定架一样有发生钉道感染的风险。2、根据术前血或脓液培养结果选用加入骨水泥中的抗生素,自体移植骨中也加入抗生素。慢性骨髓炎具有易复发,迁延不愈等特点,根据培养结果和耐药性,如为葡萄球菌等格兰阳性球菌则选用万古霉素,如为粪肠球菌等格兰阴性杆菌,则泰能效果更佳,针对性治疗使得疗效更佳。而在自体骨中加入抗

生素，可有效提高具体抗生素浓度，对预防和控制感染，减少再发感染有显著的帮助。3、在第一阶段前根据每位患者局部感染情况和全身情况等，先进行清创或清创 VSD 引流，待感染情况改善，再进行 Masquelet 技术，针对慢性骨髓炎后大段骨缺损，有助于提高手术成功率，减少术后再发感染等并发症的出现。

本研究的主要不足之处在于病例数较少，随访时间相对较短，并且没有设置有效的对照。尽管如此，本研究结果仍具有一定说服力，表明 Masquelet 技术可以有效地治疗长骨慢性骨髓炎清创后大段骨缺损问题，具有操作简便、并发症少等特点。关于“何时进行二期的骨移植最佳？”，“何种植骨材料可以被应用？”，“如何选取固定装置？”等一些列问题需要更多大样本，长随访周期的报道和进一步的研究。

4 结论

Masquelet 技术可以有效地治疗长骨慢性骨髓炎清创后大段骨缺损问题，具有操作简便、并发症少等特点。

参考文献

- [1] Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E, Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos G (2014) Recommendations for the treatment of osteomyelitis. The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases 18 (5):526-534. doi:10.1016/j.bjid.2013.12.005
- [2] Parsons B, Strauss E (2004) Surgical management of chronic osteomyelitis. The American Journal of Surgery 188 (1):57-66. doi:10.1016/s0002-9610(03)00292-7
- [3] Lasanianos NG, Kanakaris NK, Giannoudis PV (2010) Current management of long bone large segmental defects. Orthopaedics and Trauma 24 (2):149-163. doi:10.1016/j.mporth.2009.10.003
- [4] Bauwens K, Stengel D, Hopfner JI, Weber U, Eisenschenk A (2008) Reconstruction of large defects of the long bones with free vascularized bone grafts: functional results after minimum 5-year follow-up. Orthopedics 31 (4):369
- [5] J A (1997) Limb-lengthening, skeletal reconstruction, and bone transport with the Ilizarov method. J Bone Joint Surg Am (8):1243-1258
- [6] Masquelet AC (2003) Muscle reconstruction in reconstructive surgery: soft tissue repair and long bone reconstruction. Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie 388 (5):344-346. doi:10.1007/s00423-003-0379-1
- [7] Masquelet AC, Begue T (2010) The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. The Orthopedic clinics of North America 41 (1):27-37; table of contents. doi:10.1016/j.ocl.2009.07.011
- [8] 喻胜鹏,傅景曙,李伟.Masquelet 技术治疗长骨骨髓炎骨缺损的临床分析.第三军医大学学报,2014,36(15);1630-1634.
- [9] Hogan A, Heppert VG, Suda AJ (2013) Osteomyelitis. Archives of orthopaedic and trauma surgery 133 (9):1183-1196. doi:10.1007/s00402-013-1785-7
- [10] Zwetyenga N, Catros S, Emparanza A, Deminiere C, Siberchicot F, Fricain JC (2009) Mandibular reconstruction using induced membranes with autologous

- cancellous bone graft and HA-betaTCP: animal model study and preliminary results in patients. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 38 (12):1289-1297. doi:10.1016/j.ijom.2009.07.018
- [11] Fitoussi F, Ilharreborde B (2015) Is the Induced-membrane Technique Successful for Limb Reconstruction After Resecting Large Bone Tumors in Children? *Clinical orthopaedics and related research*. doi:10.1007/s11999-015-4164-6
- [12] Wong TM, Lau TW, Li X, Fang C, Yeung K, Leung F (2014) Masquelet technique for treatment of posttraumatic bone defects. *TheScientificWorldJournal* 2014:710302. doi:10.1155/2014/710302
- [13] Ronga M, Ferraro S, Fagetti A, Cherubino M, Valdatta L, Cherubino P (2014) Masquelet technique for the treatment of a severe acute tibial bone loss. *Injury* 45 Suppl 6:S111-115. doi:10.1016/j.injury.2014.10.033
- [14] 解冰,田竞,荆延峰,周大鹏,项良碧. 膜诱导技术治疗成人长骨慢性骨髓炎早期临床疗效[J]. *中国骨伤*,2015,01:43-47.
- [15] 李林,林达生,郝健明.Masquelet 技术治疗胫骨大段骨缺损的疗效分析. *中华创伤骨科杂志*,2014,16(1);88-90.
- [16] Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet AC, French Society of Orthopaedic S, Traumatology (2012) Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR* 98 (1):97-102. doi:10.1016/j.otsr.2011.11.001
- [17] Chotel F, Nguiabanda L, Brailon P, Kohler R, Berard J, Abelin-Genevois K (2012) Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children: a preliminary study. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR* 98 (3):301-308. doi:10.1016/j.otsr.2011.11.008
- [18] Zappaterra T, Ghislandi X, Adam A, Huard S, Gindraux F, Gallinet D, Lepage D, Garbuio P, Tropet Y, Obert L (2011) [Induced membrane technique for the reconstruction of bone defects in upper limb. A prospective single center study of nine cases]. *Chirurgie de la main* 30 (4):255-263. doi:10.1016/j.main.2011.06.005
- [19] Bosemark P, Perdikouri C, Pelkonen M, Isaksson H, Tagil M (2015) The Masquelet Induced Membrane Technique with BMP and a Synthetic Scaffold Can

- Heal a Rat Femoral Critical Size Defect. *Journal of orthopaedic research* : official publication of the Orthopaedic Research Society. doi:10.1002/jor.22815
- [20] Christou C, Oliver RA, Yu Y, Walsh WR (2014) The Masquelet technique for membrane induction and the healing of ovine critical sized segmental defects. *PloS one* 9 (12):e114122. doi:10.1371/journal.pone.0114122
- [21] OM A, P L, J R, S L, J R, HV. L (2013) The mechanism of action of induced membranes in bone repair. *J Bone Joint Surg Am*
- [22] Klaue K, Knothe U, Anton C, Pfluger DH, Stoddart M, Masquelet AC, Perren SM (2009) Bone regeneration in long-bone defects: tissue compartmentalisation? In vivo study on bone defects in sheep. *Injury* 40 Suppl 4:S95-102. doi:10.1016/j.injury.2009.10.043
- [23] Viateau V, Guillemin G, Calando Y, Logeart D, Oudina K, Sedel L, Hannouche D, Bousson V, Petite H (2006) Induction of a barrier membrane to facilitate reconstruction of massive segmental diaphyseal bone defects: an ovine model. *Veterinary surgery* : VS 35 (5):445-452. doi:10.1111/j.1532-950X.2006.00173.x
- [24] Pelissier PH, Masquelet AC, Bareille R, Pelissier SM, Amedee J (2004) Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *Journal of Orthopaedic Research* 22 (1):73-79. doi:10.1016/s0736-0266(03)00165-7
- [25] Giannoudis PV, Faour O, Goff T, Kanakaris N, Dimitriou R (2011) Masquelet technique for the treatment of bone defects: tips-tricks and future directions. *Injury* 42 (6):591-598. doi:10.1016/j.injury.2011.03.036

综述

Masquelet 技术治疗大段骨缺损

杨孔贺 综述 审校 潘志军

摘要： Masquelet 技术是由 Masquelet 等于 2000 年最先报道的一种诱导膜和自体松质骨移植重建骨技术，在治疗大块骨缺损上取得了满意的疗效。其为两阶段式的过程，第一阶段：首先要进行彻底的清创，外或内固定物固定患肢，将聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥置入骨缺损部位，最后关闭创面，必要时可行带血管肌皮瓣转移。第二阶段：在第一阶段的 6-8 周后，小心切开诱导膜，取出里面的骨水泥，然后在诱导膜腔里充填移植骨，逐层关闭。Masquelet 技术具有操作简便、并发症少、防止骨吸收，骨愈合较快、可用于急诊手术，易于被患者接受和易于在临床推广等优点，现已广泛应用于临床，但是仍有许多问题需要解决。

引言

由创伤、肿瘤及慢性骨髓炎等引起的大块骨缺损仍然是骨科医师面临的一个巨大挑战。一般认为 4-5cm 以下的骨缺损可通过自体骨移植而获得痊愈；但当缺损超过 6cm 以后，植骨即使被血运良好的肌肉组织覆盖，也易导致其部分或全部吸收导致骨愈合不良，因此不提倡单独使用自体骨移植^[1]。目前常用的方法有带血管的骨移植和 Ilizarov 骨搬运术，但两者均有明显的缺陷而使临床广泛应用受限。带血管的骨移植需要复杂的显微血管吻合，其手术难度大、时间长、发生并发症概率高，包括植骨处和供区并发症^[2]。Ilizarov 骨搬运术则由于一般每天只能延长 1mm，使得整个治疗过程耗时长，长期外固定架佩戴易致应力性骨折^[3]。

Masquelet 技术是由 Masquelet 等于 2000 年最先报道的一种诱导膜和自体松质骨移植重建骨技术，在治疗大块骨缺损上取得了满意的疗效^[4]。随后不断有文献报

道应用 Masquelet 技术治疗创伤、骨肿瘤及慢性骨髓炎手术后形成的大段骨缺损。

本文旨在对 Masquelet 技术起源，其手术步骤及要点，临床应用等方面进行综述，并进行总结及展望。

1 Masquelet 技术起源及概念

法国医师 Masquelet 于 2000 年报道称其团队从 1986 年就开始常规使用一种技术能应用诱导膜的概念，并利用非带血管自体骨移植来重建大段骨缺损^[4]。最初骨水泥的应用只是为了避免软组织的陷入，为后期重建做准备^[5]。Masquelet 技术的特征为在长骨骨缺损患者利用 polymethyl methacrylate (PMMA) 骨水泥诱导成膜后，二期将骨水泥取出进行自体松质骨植骨。1986-1999 年期间，Masquelet 等在 35 例长骨骨干缺损病人身上使用该技术，缺损范围 4-25cm，平均 4 月后影像学基本显示骨愈合，平均 8.5 月能正常行走，后来人们称其为“Masquelet 技术”。

2 Masquelet 技术的步骤及要点

Masquelet 技术经过 20 余年的应用与改良，其手术步骤较 Masquelet 最先提出来的已有所改变，主要体现在固定物的使用种类，移植骨的种类与来源及促进骨生长因子等。然而，其大致手术方式仍是相似的，掌握其基本手术方式和要点也是相当重要，它有可能是决定手术成败的关键，帮助你减少并发症。骨重建分两个阶段进行。第一阶段：首先要进行彻底的清创，清除坏死组织和感染，外或内固定物固定患肢，将聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 骨水泥置入骨缺损部位，最后关闭创面，必要时可行带血管肌皮瓣转移^[5]。需注意：1，清创必须彻底，切除坏死骨、肌肉、筋膜及软组织，此时不必担心会因为切除过多而导致缺损过大，反而如果清创不彻底，可能会引起感染、诱导膜形成不良等并发症。骨清创必须清创至有新鲜血液渗出。如有感染或可疑感染，骨水泥内可加用抗生素，目前常用的为万古霉素和庆大霉素。2，稳固的患肢固定。感染者第一阶段需用外固定架，第二阶段可改用内固定，无明显感染者可第一阶段直接使用髓内钉固定或钢板内固定，而第二阶段不更换固定方式。3，骨水泥需包绕骨两断端，以促进连续性诱导膜产

生。4, 创口良好的软组织覆盖, 无张力缝合。软组织须有良好的血液供应, 缺乏可能引起诱导膜生成不良, 如组织缺损过大, 可行带蒂肌皮瓣或游离皮瓣移植。

第二阶段: 在第一阶段的6-8周后, 此时软组织已完全愈合。小心切开诱导膜, 取出里面的骨水泥, 然后在诱导膜腔里充填移植骨, 逐层关闭。注意点: 1, 切开诱导膜时应注意避免损伤诱导膜。2, 植骨前打通髓腔。3, 如果缺损较大, 自体松质骨量不够时, 可加用异体骨如脱矿牛骨和骨替代物如钙磷酸盐, 但为了不影晌骨愈合, 比例建议不要超过1/3。目前关于异体骨、骨替代物及促进骨生长因子正在研究中, 有动物实验证明, 移植骨可完全用骨替代物如HA- β TCP支架(20%的羟磷灰石和80%的磷酸三钙组成)^[6], 但临床中仍未证实。临床上有学者在移植骨里加入BMP-7, 取得了满意的疗效^[7]。另外, 可以通过钻孔-灌洗-抽吸系统(reamer-irrigator-aspirator,RIA)技术取得移植骨。4, 严密缝合诱导膜及软组织, 但避免张力过大。

3 诱导膜的作用及机制

Masquelet 技术与以往单纯非血管化自体骨移植差别主要体现在通过诱导膜促进膜内松质骨快速皮质化成骨, 促进骨愈合。诱导膜主要有以下作用: 1, 机械性隔离松质骨与周围组织, 能为骨再生提供一个相对独立的环境, 防止骨吸收。2, 诱导膜富含血管, 促进松质骨快速血管化及皮质化成骨。3, 富含骨生长及诱导因子, 能促进间充干细胞的增生及成骨分化^[5]。

表 1 一系列关于诱导膜的实验研究

作者/年份	动物 种类	膜组织学成分	分泌因子	其他重要发现
Bosemark ^[6] 2015	大鼠			HA-βTCP 支架（20%的羟磷灰石和 80%的磷酸三钙组成）加入 BMP-7 和二膦酸盐可替代自体移植骨治疗临界骨缺损。
Christou ^[8] 2014	绵羊	3-4 层成纤维细胞，富含血管，偶尔可见多形核的细胞如中性粒细胞和嗜酸性粒细胞位于血管周或者膜内面。	BMP2, TGFβ, VEGF, vWF, IL-6 and IL-8	自体骨异体骨混合物较单独自体骨有更高的移植吸收比率。
Aho ^[9] 2013	人	主要由纤维组织组成，内有新生小血管，膜内层为一些异物反应引起的增生巨噬细胞及异物巨细胞，还可见到新生骨组织甚至板层骨组织，新生膜内可见肉芽组织。	VEGF, IL-6, col-1	诱导膜具有促进骨生成作用，但会随着时间增加而递减。
Klaue ^[10] 2009	绵羊			诱导膜能为骨再生提供一个独立的环境，从而减少移植骨坏死及吸收，促进骨再生。
Zwetyenga ^[11] 2009	兔	内层为一类内皮结构组织，富含毛细血管。	VEGF, CD31	50%自体骨和50%骨替代物 HA-βTCP（75%的羟磷灰石和 25%的磷酸三钙组成）可形成骨愈合。
Viateau ^[12] 2006	绵羊	胶原基质中大量瘦长的类成纤维细胞，富含血管。无明显炎症征象，未发现编织骨或成熟骨。	CBFA1	
Pelissier ^[13] 2004	兔	内层为滑膜样上皮细胞，外层为成纤维细胞、肌成纤维细胞及胶原，各层均富含小毛细血管。可观察到轻度急性炎症反应和弥漫性水肿。内有多核巨细胞	VEGF, TGFβI, BMP-2	

近年来有一系列的动物及人的实验对诱导膜成分及功能进行了研究,从表 1 中我们可以发现,诱导膜主要由成纤维细胞组成,富含胶原及小毛细血管,这基本大家都是一致的。Pelissier^[13]等发现诱导膜内层为一层滑膜样上皮细胞,早期可有轻度炎症反应及炎症细胞浸润,伴弥漫性水肿,可见到多核巨细胞,而晚期炎症及水肿逐渐消退,炎症细胞也逐渐减少甚至消退。Christou^[8]等也同样观察到了如嗜酸性粒细胞及中性粒细胞等炎症细胞的浸润,可有多形核细胞。至于诱导膜内是否有骨组织存在,Aho^[9]与 VIATEAU^[12]则得出了相反结果,这有待更多的研究进一步证实。关于诱导膜内含有的分泌因子,多位学者发现了 VEGF 的存在,这也是与诱导膜富含小毛细血管相符的。TGF β , BMP-2 及 IL-6 也是多位学者证实的^[8,9,13], TGF β 是可以影响多种细胞的生长,分化、细胞凋亡及免疫调节等功能, BMP-2 则是已经证实能促进间充干细胞转化,促进骨形成的重要因子,而 IL-6 主要与炎症有关。因此我们不难推断,诱导膜可能是机体对 PMMA 的异物反应,导致成纤维细胞增生,分泌大量胶原,血管内皮细胞分泌大量 VEGF 促进小毛细血管形成,伴轻度炎症反应及弥漫性水肿,有巨噬细胞浸润及多核巨细胞形成。至于 TGF β , BMP-2 及 IL-6 也是符合组织学表现及临床中诱导膜能防止骨吸收促进骨愈合相一致的,但是具体是由哪一种细胞分泌及具体的机制尚有待进一步的研究证明。另外进展性的发现是可以用 HA- β TCP (75% 的羟磷灰石和 25% 的磷酸三钙组成) 与自体骨混合各一半作为移植骨,甚至羟磷灰石与磷酸三钙混合物中加入 BMP-7 和二膦酸盐可替代自体骨移植^[6]。

4 临床应用

表 2 关于 Masquelet 技术的临床研究

作者/年份	研究类型	病人数量	年龄(岁)	疾病分类	缺损长度(cm)	手术方式	结果	并发症
Fitoussi ^[14] 2015	病例分析	8	11-17, 平均 13.3	肿瘤性	16-23, 平均 18	改良 Masquelet 技术, 第一阶段: 肿瘤切除, 骨水泥置入。术中切缘冰冻阴性。6 人髓内钉固定, 2 人钢板固定。 第二阶段: 自体骨重建。为了等待化疗完成, 延迟至第一阶段术后 3-17 月, 平均 8.4 月。自体非带血管腓骨+周围自体髂骨移植。2 阶段 6 周后部分负重, 全负重视影像学而定。	随访 24-120 月, 平均 47.1 月。8 例全部愈合, 4-8 月平均 5.6 月。治愈指数: 0.31 month/cm 功能评分: Musculoskeletal Tumor Society (MSTS), 74% (range, 67%-80%)。	3 例发生重建后骨折, 2 例手术, 1 例制动。 无腓骨供区并发症。
Wong ^[15] 2014	病例分析	9	27-79, 平均 53	创伤性	2-8	第一阶段: 彻底清创, 骨水泥置入, 固定方式视损伤情况而定, 如为开放性骨折, 可暂用外固定架, 二期换成钢板, 骨水泥加用庆大霉素或万古霉素。 第二阶段: 第一阶段 4-12 周后, 自体髂骨移植。	所有患者均影像学证实愈合	无并发症
Ronga ^[7] 2014	个案报道	1	53	创伤性	6	急诊清创, 第一阶段, 外固定架固定, 一般情况好后彻底清创, 庆大霉素骨水泥置入, 带蒂股薄肌皮瓣移植, 皮瓣稳定后皮肤移植。 第二阶段: 创伤 3 月后, 髓内钉固定, RIA 绞出对侧股骨的骨髓与牛纳米碳磷灰石支架和一剂合成 BMP-7 共同作为移植骨。	3 月后部分负重, 5 月完全负重。6 月影像学显示完全愈合。	
ASSAL ^[16] 2014	个案报道	1	33	创伤性	10	第一阶段, 清创, 髓内钉+钢板固定, 骨水泥置入, 皮瓣移植。第二阶段, 9 年后, 患者因未进行二次手术出现畸形疼痛就诊, X 线示髓内钉锁钉断裂, 予二次手术, RIA 取胫骨及股骨植骨。	愈合良好, 对位对线可。	

作者/年份	研究类型	病人数量	年龄(岁)	疾病分类	缺损长度(cm)	手术方式	结果	并发症
解冰 ^[17] 2015	病例分析	23	26-49, 平均 35.2	感染性	6-19	第一阶段: 彻底清创, 锁定钢板或髓内钉固定, 20 例 1 期愈合, 16 例下肢完全负重。万古霉素或庆大霉素骨水泥置入, 视情况植皮。重 4-8 月, 平均 5.2 月 第二阶段: 第一次术后 6-8 周, 取髂骨自体骨移植, 可混合人工骨, 比例不超过 1: 3	1 例髌骨切口感染。 1 例 6 周后再次感染, 再次行腹诱导, 术后 6 月痊愈, 另外 2 例改为 ilizarov 外固定架骨牵引治疗, 分别于术后 9, 13 个月达到骨愈合	
徐亚凤 ^[18] 2014	病例分析	3	46-54	感染性	5, 6, 8.5	第一阶段: 彻底清创, 取出髓内钉, 万古霉素 6 月 X 线显示骨愈合。 PMMA 骨水泥置入, 第二阶段: 自体髌骨, 1 例混有少量异体骨。		
喻胜鹏 ^[19] 2014	病例分析	25	19-68, 平均 39.6	感染性		第一阶段: 清创, 抗生素骨水泥置入, 抗生素 22 例影像学愈合 分普通剂量与大剂量, 2g 与 5 或 10g 万古霉素。 第二阶段: 6-8 周, 自体髌骨移植。		
李林 ^[20] 2014	病例分析	4	25-56, 平均 37	创伤性, 肿瘤性	6-20, 平均 11.1	第一阶段: 对骨缺损断端及周围组织进行彻底清创, 填充骨水泥, 修复皮瓣, 采用外固定支架固定; 第二阶段: 采用骨凿、咬骨钳等剥离骨水泥, 打通髓腔, 植骨填充缺损间隙, 通过钢板或其他方式固定骨缺损断端。	8-20 月, 平均 14.8 愈合	2 例骨不愈合, 再次取髌骨植骨后愈合。
Gouron ^[21] 2013	病例分析	14	12-17, 平均 10.6	创伤性, 肿瘤性, 先天性胫骨假关节	3.8-19.2, 平均 9.3	第一阶段: PMMA 骨水泥置入, 外或内固定。 第二阶段: 6-8 周后, 如为恶性肿瘤, 等待至化疗后 6-8 周。骨水泥移出, 自体髌骨移植, 部分使用异体骨或者 BCP (磷酸二钙), 部分利用 RIA 取胫骨骨髓。	2-25 月, 平均 9.5 月骨愈合。	2 例切口裂开, 1 例骨吸收。 35% 发生骨不连, 5 例骨不连, 2 例再次植骨愈合, 3 例更换固定装置。
Karger ^[22] 2011	病例分析	84	4-77, 平均 32	创伤性	2-23	第一阶段: 彻底清创, 置入骨水泥, 固定骨, 必要时皮瓣移植。 第二阶段: 6-8 周后, 移除骨水泥, 自体骨移植, 部分加用骨替代物	90% (76/84) 获得愈合, 平均第一阶段术后 14.4 月 平均 17.4 月后可完全负重。	16% 的病例出现畸形愈合需要二次干预。 8 (10%) 例失败因严重创伤伴大范围骨缺损、软组织损伤和感染, 其中 6 例需要截肢。

作者/年份	研究类型	病人数量	年龄(岁)	疾病分类	缺损长度(cm)	手术方式	结果	并发症
Chotel ^[23] 2011	病例分析	6	9.5-18, 平均 12.1	肿瘤性	10-22, 平均 15	第一阶段: 肿瘤切除, 外固定用钢板或髓内钉, 骨水泥置入, 放置引流。 第二阶段: 6-7 月后化疗完成, 骨水泥取出, 自体髂骨移植, 部分混脱矿骨基质。	随访 15-30 月, 平均 21.6 月。6/8 愈合。	1 例骨不愈合需二次手术, 1 例骨吸收, 予再次自体骨移植, 更换固定物。
Zappaterra ^[2] 2011	病例分析	9	17-69, 平均 39.2	创伤性, 肿瘤性等	2.5-9, 平均 5.1	第一阶段: 清创, 骨水泥置入 第二阶段: 自体骨移植, 两例加入 BMP	随访 8-52 月, 平均 23 月, 8/9 愈合	
Apard ^[25] 2010	病例分析	12	18-74 岁, 平均 41 岁	创伤性, 感染性	6-15, 平均 8.7	第一阶段: 清创, 锁定髓内钉固定, 丙烯酸水泥置入 第二阶段: 2-6 月, 平均 4 月, 等待软组织愈合及生化指标正常, 取自体髂骨移植, 4 例加入骨替代物磷酸三钙	随访 12-94 月, 平均 39.5 月, 1 例最后随访未愈, 其余均愈合。 3-7 月, 平均 4 月完全负重。	5 例发生术后感染, 其中 1 例植骨后感染, 重新手术取出植骨及髓内钉, 改用改良 Ilizarov 骨搬运术, 2 例更换髓内钉, 2 例延长抗生素使用。 1 例发生髓内钉断裂, 更换髓内钉。
Zwetyenga ^[1] 2009	病例分析	4	54-69, 平均 62	放射性骨坏死		第一阶段: 切除坏死骨, 钢板固定, 混抗生素甲基丙烯酸甲酯置入。 第二阶段: 8 周后, 取出骨水泥, 置入 50% 自体髂骨和 50% HA-βTCP	2 例 6 月后 CT 示连续性骨皮质。	2 例感染。
Powerski ^[26] 2009	个案报道	1	13	感染性		第一阶段: 清创, 切除死骨, 万古霉素骨水泥置入, 钢板固定。 第二阶段: 4 月后, 骨水泥取出, 自体髂骨移植。	3 月后影像学证实骨开始愈合, 功能良好。	
Biau ^[27] 2009	个案报道	1	12	肿瘤性	16.4	第一阶段: 肿瘤切除, 髓内钉固定, PMMA 骨水泥置入。 第二阶段: 第一阶段 7 月后, 已完成辅助化疗, 取出骨水泥, 自体松质骨皮质骨移植。	4 月后全负重, 影像学证实连续性骨痂。	
Masquelet ^[4] 2003	病例分析	35	15-66 平均 32	创伤后感染性骨不连, 肿瘤性, 无菌性骨坏死	5-25	第一阶段: 彻底清创, 骨水泥置入, 必要时肌皮瓣移植。 第二阶段: 自体松质骨移植, 如缺损大于 15cm, 加入脱矿牛骨	31 例在 4 月时影像学证实骨愈合。平均 8.5 月能自由行走。	3 例因游离皮瓣的失败, 改用其他手术方式, 1 例截肢。 2 例再发骨折。

近年来临床上有多例 Masquelet 技术应用的报道, 总结在了表 2。Masquelet 技术或者是改良的 Masquelet 技术被应用在了各种类型的大段骨缺损病人上, 包括创伤性, 感染性及肿瘤性手术切除后, 甚至放射性骨坏死。Zwetye^[11]报道了 4 例患者下颌骨放射性骨坏死, 利用此技术重建下颌骨, 2 例愈合, 2 例因感染失败。改良的 Masquelet 技术第一阶段使用髓内钉或钢板来固定取得了满意的效果, 比如 Fitoussi^[14]报道的在 8 例骨肿瘤病人, 手术切除骨肿瘤后, 缺损范围从 16-23cm, 平均缺损 18cm, 6 例髓内钉固定, 2 例用钢板固定, 8 例全部愈合, 但该组有 3 例在治疗过程中发生重建后骨。

对 Masquelet 技术的改良还体现在植骨材料的来源上, 最初 Masquelet 在治疗大段骨缺损病人时, 主要使用自体髂骨松质骨, 如缺损较大, 可混入异体骨。近年来, 羟基磷灰石和磷酸三钙作为骨替代物植骨均有报道, 还有在植骨中加入 BMP-7 促进成骨的^[7]。有报道在自体髂骨中加入 50% HA- β TCP 取得成功的。钻孔-灌洗-抽吸系统 (reamer-irrigator-aspirator) 也被用来采集骨填补骨缺损。为了提高稳定性, 也有应用非带血管腓骨移植与自体髂骨移植结合的治疗大段骨缺损^[14]。但是, Masquelet 技术也是有可能出现重建后骨折, 感染, 骨吸收骨不连等并发症, 需改用 Ilizarov 搬运术, 甚至需要截肢^[14,17,20,22-24]。

5. 总结与展望

Masquelet 技术用于大段骨缺损的治疗已有 20 余年, 它建立了一种“诱导膜”骨重建的新理念, 通过两阶段手术, 产生“诱导膜”, 促进移植骨的血管化和皮质化, 并能分泌成骨和生长因子, 已成功治疗最长为 25cm 的骨缺损^[4]。Masquelet 技术具有操作简便、并发症少、防止骨吸收, 骨愈合较快、可用于急诊手术, 易于被患者接受和易于在临床推广等优点, 现已广泛应用于临床几乎所有部位的骨缺损和各种类型骨缺损, 并且取得了很好的效果。缺点是需要分二次手术, 而自体松质骨供应有限, 难以满足大段骨缺损植骨量。而其一期可在骨水泥中加入抗生素, 能有效预防和控制感染, 因此尤适合于创伤性和感染性骨缺损。

虽然 Masquelet 技术已经取得了一定的成绩, 仍有许多问题需要解决。

一、诱导膜防止骨吸收，促进骨重建的机制？目前研究发现诱导膜能防止骨吸收，促进骨重建愈合，但其具体机制仍不明了，只是主要因为其富含血管，能促进移植骨血管生成，从而为骨的形成提供原料，带走代谢废物，促进骨族细胞的成骨与分化，还是本身诱导膜就含有骨祖细胞，而植骨只是给他提供了一个基质，能促进诱导上的骨祖细胞增殖分化，从而形成膜内成骨？

二、是否有其他置入材料也能诱导形成诱导膜？目前认为诱导膜是由于机体的异物而产生的，目前最常用的置入材料是 PMMA 骨水泥，而且其还存在一定的骨传导作用，那是否存在其他材料，比如组织工程塑料，能更好诱导出诱导膜，这也是将来可研究的方向之一。

三、如何选取固定装置？骨折稳固的固定对骨折的愈合来说，相当重要，目前常用于 Masquelet 技术的固定方式有外固定架、髓内钉固定和钢板。我们的经验是，创伤性和感染性一期可用外固定架，可减少创口感染的发生，下肢非感染性或创伤性的，我们偏向于髓内钉，其坚强的中心固定，能允许患者术后即刻的被动活动，能有效减少肢体僵硬及肌肉萎缩等并发症。

四、何时进行二期的骨移植最佳？Pelissier^[13]报道，实验中发现诱导膜中 BMP 在 4 周左右达到最高峰，然后逐渐下降。Aho^[9]也报道称，随着时间推移，诱导膜促进骨生成的能力随着时间推移而下降。他们在实验中发现，诱导膜的小毛细血管数量在 1 月的时达到最多，而在 3 个月时，下降到 60%。1 个月的时候有 VEGF, IL-6, 和 col-1 的表达量最高，到 2 月时其下降到了 40%。但是也有报道发现一例因意外早期未进行植骨手术，而 9 年后在诱导膜内移植，仍能获得骨愈合。因此，目前推荐的一般是在一期术后 6-8 周，此时创口已愈合，软组织情况良好。但是如果创口愈合不良或存在感染，可推迟二阶段手术时间。同时恶性肿瘤病人可以等到化疗结束后再进行二阶段手术。

五、何种植骨材料可以被应用？自体松质骨移植因其较强的再生能力，无排斥反应，仍然是目前移植骨的“金标准”。但是当骨缺损过大时，自体髂骨有可能就不够，此时可应用的有异体骨及人工骨，但其最佳比例仍不太清楚，临床上有人应用在自体髂骨里加入最高 50% HA-βTCP 取得成功，也有实验研究称单独

HA- β TCP 与 BMP-7 而无自体骨移植也能获得愈合,这是值得进一步研究的。目前我们仍不推荐应用异体骨或人工骨比例超高 1/3。钻孔-灌洗-抽吸系统 (reamer-irrigator-aspirator) 从胫骨跟股骨采取的骨质也是一个很好的骨质来源,而且供区并发症少。自体非带血管腓骨也是一个比较好的植骨材料来源,但易引起供区并发症,因此一般是在无其他更佳办法时选用。

Masquelet 技术将会是一个很有希望的技术,如果以上问题能好好研究,有可能在不久的将来,利用组织工程技术,能在体外制作这样一种“诱导膜”,利用植入一些人工骨材料,而无需取自体骨即可完成大段骨缺损的修复,从而减少病人痛苦,缩短治疗时间。

参考文献

- [1] Lasanianos NG, Kanakaris NK, Giannoudis PV (2010) Current management of long bone large segmental defects. *Orthopaedics and Trauma* 24 (2):149-163. doi:10.1016/j.morth.2009.10.003
- [2] Bauwens K, Stengel D, Hopfner JI, Weber U, Eisenschenk A (2008) Reconstruction of large defects of the long bones with free vascularized bone grafts: functional results after minimum 5-year follow-up. *Orthopedics* 31 (4):369
- [3] J A (1997) Limb-lengthening, skeletal reconstruction, and bone transport with the Ilizarov method. *J Bone Joint Surg Am* (8):1243-1258
- [4] Masquelet AC (2003) Muscle reconstruction in reconstructive surgery: soft tissue repair and long bone reconstruction. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 388 (5):344-346. doi:10.1007/s00423-003-0379-1
- [5] Masquelet AC, Begue T (2010) The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *The Orthopedic clinics of North America* 41 (1):27-37; table of contents. doi:10.1016/j.ocl.2009.07.011

- [6] Bosemark P, Perdikouri C, Pelkonen M, Isaksson H, Tagil M (2015) The Masquelet Induced Membrane Technique with BMP and a Synthetic Scaffold Can Heal a Rat Femoral Critical Size Defect. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. doi:10.1002/jor.22815
- [7] Ronga M, Ferraro S, Fagetti A, Cherubino M, Valdatta L, Cherubino P (2014) Masquelet technique for the treatment of a severe acute tibial bone loss. *Injury* 45 Suppl 6:S111-115. doi:10.1016/j.injury.2014.10.033
- [8] Christou C, Oliver RA, Yu Y, Walsh WR (2014) The Masquelet technique for membrane induction and the healing of ovine critical sized segmental defects. *PloS one* 9 (12):e114122. doi:10.1371/journal.pone.0114122
- [9] OM A, P L, J R, S L, J R, HV. L (2013) The mechanism of action of induced membranes in bone repair. *J Bone Joint Surg Am*
- [10] Klaue K, Knothe U, Anton C, Pflugger DH, Stoddart M, Masquelet AC, Perren SM (2009) Bone regeneration in long-bone defects: tissue compartmentalisation? In vivo study on bone defects in sheep. *Injury* 40 Suppl 4:S95-102. doi:10.1016/j.injury.2009.10.043
- [11] Zwetyenga N, Catros S, Emparanza A, Deminiere C, Siberchicot F, Fricain JC (2009) Mandibular reconstruction using induced membranes with autologous cancellous bone graft and HA-betaTCP: animal model study and preliminary results in patients. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 38 (12):1289-1297. doi:10.1016/j.ijom.2009.07.018
- [12] Viateau V, Guillemin G, Calando Y, Logeart D, Oudina K, Sedel L, Hannouche D, Bousson V, Petite H (2006) Induction of a barrier membrane to facilitate reconstruction of massive segmental diaphyseal bone defects: an ovine model. *Veterinary surgery : VS* 35 (5):445-452. doi:10.1111/j.1532-950X.2006.00173.x
- [13] Pelissier PH, Masquelet AC, Bareille R, Pelissier SM, Amedee J (2004) Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *Journal of Orthopaedic Research* 22 (1):73-79. doi:10.1016/s0736-0266(03)00165-7
- [14] Fitoussi F, Ilharreborde B (2015) Is the Induced-membrane Technique Successful for Limb Reconstruction After Resecting Large Bone Tumors in Children?

- Clinical orthopaedics and related research. doi:10.1007/s11999-015-4164-6
- [15] Wong TM, Lau TW, Li X, Fang C, Yeung K, Leung F (2014) Masquelet technique for treatment of posttraumatic bone defects. *TheScientificWorldJournal* 2014:710302. doi:10.1155/2014/710302
- [16] Assal M, Stern R (2014) The Masquelet procedure gone awry. *Orthopedics* 37 (11):e1045-1048. doi:10.3928/01477447-20141023-93
- [17] 解冰,田竞,荆延峰,周大鹏,项良碧. 膜诱导技术治疗成人长骨慢性骨髓炎早期临床疗效[J]. *中国骨伤*,2015,01:43-47.
- [18] 徐亚凤,罗从风,陈宇杰,王磊,张长青. Masquelet 技术治疗髓内钉术后感染骨缺损 3 例[J]. *感染、炎症、修复*,2014,04:235-236.
- [19] 喻胜鹏,傅景曙,李伟.Masquelet 技术治疗长骨骨髓炎骨缺损的临床分析.第三军医大学学报,2014,36(15);1630-1634.
- [20] 李林,林达生,郝健明.Masquelet 技术治疗胫骨大段骨缺损的疗效分析.中华创伤骨科杂志,2014,16(1);88-90.
- [21] Gouron R, Deroussen F, Plancq MC, Collet LM (2013) Bone defect reconstruction in children using the induced membrane technique: a series of 14 cases. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR* 99 (7):837-843. doi:10.1016/j.otsr.2013.05.005
- [22] Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet AC, French Society of Orthopaedic S, Traumatology (2012) Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR* 98 (1):97-102. doi:10.1016/j.otsr.2011.11.001
- [23] Chotel F, Nguiabanda L, Braillon P, Kohler R, Berard J, Abelin-Genevois K (2012) Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children: a preliminary study. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR* 98 (3):301-308. doi:10.1016/j.otsr.2011.11.008
- [24] Zappaterra T, Ghislandi X, Adam A, Huard S, Gindraux F, Gallinet D, Lepage D, Garbuio P, Tropet Y, Obert L (2011) [Induced membrane technique for the reconstruction of bone defects in upper limb. A prospective single center study of

- nine cases]. *Chirurgie de la main* 30 (4):255-263. doi:10.1016/j.main.2011.06.005
- [25] Apard T, Bigorre N, Cronier P, Duteille F, Bizot P, Massin P (2010) Two-stage reconstruction of post-traumatic segmental tibia bone loss with nailing. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR* 96 (5):549-553. doi:10.1016/j.otsr.2010.02.010
- [26] Powerski M, Maier B, Frank J, Marzi I (2009) Treatment of severe osteitis after elastic intramedullary nailing of a radial bone shaft fracture by using cancellous bone graft in Masquelet technique in a 13-year-old adolescent girl. *Journal of pediatric surgery* 44 (8):E17-19. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.04.039
- [27] Biau DJ, Pannier S, Masquelet AC, Glorion C (2009) Case report: reconstruction of a 16-cm diaphyseal defect after Ewing's resection in a child. *Clinical orthopaedics and related research* 467 (2):572-577. doi:10.1007/s11999-008-0605-9

个人简历

教育背景

- 2004. 9—2007. 6 浙江省宜山高级中学
- 2007. 9—2012. 6 温州医学院仁济学院
- 2011. 8—2012. 6 温州医学院附属第一医院实习
- 2012. 9—2015. 6 浙江大学
- 2012. 9—2015. 6 浙江大学医学院附属第二医院研究生轮转

发表的 SCI 论文

Hinokitiol reduces matrix metalloproteinase expression by inhibiting Wnt/ β -Catenin signaling in vitro and in vivo ——第三作者，发表于《International Immunopharmacology》23 (2014) (SCI, 影响因子 2. 711)

获得奖项

- 2013-2014 年度 浙江大学优秀研究生、三好研究生
- 浙江大学优秀毕业生