

长骨大段骨缺损修复方法的优势与不足

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2902>

邢浩¹, 张永红², 王栋²

2095-4344.2902

投稿日期: 2020-04-07

送审日期: 2020-04-11

采用日期: 2020-05-09

在线日期: 2020-06-08

中图分类号:

R459.9; R318; R687

文章编号:

2095-4344(2021)03-00426-05

文献标识码: A

文章快速阅读:

文章特点一

△收集不同技术修复长骨大段骨缺损的文献,就当前修复长骨大段骨缺损的不同方法及各自优势与不足进行总结。

△临床中可以将长度较长、愈合能力差、传统固定加自体骨移植方法难以愈合的骨缺损视为大段骨缺损,在选择治疗方法时需满足适应证并注意相关的并发症。

大段骨缺损的概念

骨移植技术的介绍及利弊分析

交锁髓内钉联合骨移植技术的介绍及利弊分析

Masquelet 技术的介绍及利弊分析

Ilizarov 骨搬移技术的介绍及利弊分析

带血管蒂骨移植技术的介绍及利弊分析

骨组织工程技术的介绍与利弊分析

选择长骨大段骨缺损修复方案的注意事项

文题释义:

长骨: 主要存在于四肢,呈长管状,可分为一体两端。体又叫骨干,其外周部骨质致密,中央为容纳骨髓的骨髓腔,两端较膨大,称为骺。骺的表面有关节软骨附着,形成关节面,与相邻骨的关节面构成运动灵活的关节,以完成较大范围的运动。

骨缺损: 是指包括创伤、感染、骨不愈合、骨质吸收、先天性疾病、骨肿瘤切除、继发性损伤等不同致伤因素导致的骨质缺失,并形成较大的间隙。且除骨质丢失外还会导致肢体功能、临近关节功能丧失甚至周围软组织、骨组织发生继发性感染,往往治疗困难。

摘要

背景: 长骨大段骨缺损的治疗一直是骨科临床上面临的一大难题,大段骨缺损的治疗有着治疗时间长、难度大、费用高的问题,因此研究长骨大段骨缺损的治疗方案具有重要的临床价值及意义。

目的: 就当前应用的修复长骨大段骨缺损的方法及各自优势与不足进行综述。

方法: 第一作者应用计算机检索至2020年4月为止PubMed、CNKI及万方数据库,以“bone defect, bone repair, bone graft, intramedullary nail technology, Masquelet, bone transport, vascularized bone graft, bone tissue engineering”为英文检索词,以“骨缺损,骨修复,骨移植,髓内钉技术,膜诱导技术,骨搬移,带血管蒂骨移植,骨组织工程”为中文检索词。最终纳入符合标准的40篇文献,并以此对修复长骨大段骨缺损的方法及各自的优势与不足作一综述。

结果与结论: ①当前对大段骨缺损的范围没有明确定义,临床中可以根据经验将长度较长、愈合能力较差、传统固定加自体骨移植方法难以愈合的骨缺损视为大段骨缺损;②现有的修复方案众多,不同的方法都可以在治疗过程中发挥独特优势,但在选择治疗方法时要注意不同方法的缺点及相关并发症,提高骨愈合率;③仍需改善和规范现有长骨大段骨缺损的治疗技术来获得更加满意的治疗效果。

关键词: 骨缺损;大段;骨修复;骨移植;髓内钉;骨搬移;血管蒂;组织工程

Advantages and disadvantages of repairing large-segment bone defect

Xing Hao¹, Zhang Yonghong², Wang Dong²

¹Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China; ²Department of Orthopedics, Second Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xing Hao, Master candidate, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Corresponding author: Zhang Yonghong, MD, Chief physician, Department of Orthopedics, Second Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Abstract

BACKGROUND: The treatment of large-segment bone defect has always been a major problem in clinical orthopedics. The treatment of large-segment bone defect is characterized by long treatment time, high difficulty and high cost. Therefore, it is of great clinical value and significance to study the treatment of large-segment bone defect.

OBJECTIVE: To review the current methods of repairing large-segment bone defect and their advantages and disadvantages.

METHODS: PubMed, CNKI and Wanfang databases before April 2020 were retrieved by the first author with the keywords of “bone defect, bone repair, bone graft, intramedullary nail technology, Masquelet, bone transport, vascularized bone graft, bone tissue engineering” in English and Chinese, respectively. Forty eligible articles were included to systematically summarize the repair methods and their advantages and disadvantages in the treatment of large-segment bone defect.

¹山西医科大学, 山西省太原市 030001; ²山西医科大学第二医院骨科, 山西省太原市 030001

第一作者: 邢浩, 男, 1993年生, 山西省忻州市人, 汉族, 山西医科大学在读硕士, 主要从事外固定与肢体矫形重建方面的研究。

通讯作者: 张永红, 博士, 主任医师, 山西医科大学第二医院骨科, 山西省太原市 030001

<https://orcid.org/0000-0001-9959-562X>(邢浩)

基金资助: 山西省社会发展基金(201803D31126), 项目负责人: 张永红

引用本文: 邢浩, 张永红, 王栋. 长骨大段骨缺损修复方法的优势与不足 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(3):426-430.



RESULTS AND CONCLUSION: (1) Currently, the scope of large bone defects is not clearly defined. In clinical practice, long bone defects with poor healing ability and difficult healing by traditional fixation and autogenous bone graft can be regarded as large-segment bone defect according to experience. (2) There are many repair methods, and different methods can play their unique advantages in the treatment process. However, the disadvantages and related complications of different methods should be paid attention to when choosing the treatment method, so as to improve the bone healing rate. (3) It is still necessary to improve and standardize the existing treatment technology of large-segment bone defect to obtain a more satisfactory treatment effect.

Key words: bone defect; large segment; bone repair; bone graft; intramedullary nail; bone transport; vascularized bone graft; tissue engineering

Funding: the Social Development Fund of Shanxi Province, No. 201803D31126 (to ZYH)

How to cite this article: XING H, ZHANG YH, WANG D. Advantages and disadvantages of repairing large-segment bone defect. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu.* 2021;25(3):426-430.

0 引言 Introduction

随着现代交通运输业及建筑业的高速发展, 交通事故和工业事故的发生也逐年增多, 高能量、复杂创伤越来越常见, 常导致长骨开放性骨折, 并伴有广泛软组织损伤、骨外露、骨质丢失, 除创伤外, 骨不连、骨髓炎、肢体肿瘤切除、先天性胫骨假关节也是导致长骨骨缺损的常见原因。长骨大段骨缺损, 除骨折后骨质丢失、先天性畸形或手术切除导致的缺损性骨不连外, 还会导致肢体功能、临近关节功能丧失甚至周围软组织、骨组织发生继发性感染, 且治疗周期长, 常需要多次手术, 给患者心理和经济上带来了极大负担。长骨大段骨缺损的修复一直是创伤骨科临床治疗中面临的一大难题, 目前临床上用于治疗长骨大段骨缺损的手段多种多样, 如自体骨、同种异体骨、异种骨植骨术、人工骨移植术、交锁髓内钉联合骨移植技术、Masquelet 技术、Ilizarov 技术(骨搬移技术)、带血管蒂骨移植技术、骨组织工程技术等, 不同方法均有各自的优势与不足。文章就目前国内外修复长骨大段骨缺损的临床应用进展及不同方法各自的优缺点做一综述, 以期临床选择最佳的治疗方案提供参考。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源 第一作者应用计算机检索 PubMed、CNKI 及万方数据库中 1975 至 2020 年发表修复长骨大段骨缺损的相关文献, 以“bone defect, bone repair, bone graft, intramedullary nail technology, Masquelet, bone transport, vascularized bone graft, bone tissue engineering”为英文检索词, 以“骨缺损, 骨修复, 骨移植, 髓内钉技术, 膜诱导技术, 骨搬移, 带血管蒂骨移植, 骨组织工程”为中文检索词, 应用摘要检索进行检索, 最终选用中英文文献共 40 篇。

1.2 入选标准

纳入标准 ①文章所述内容需与长骨大段骨缺损的定义、治疗方案原理、操作方法、优势与不足及最新改进措施相关的文献; ②论据详尽且论点可靠的文献; ③选择近期发表或在权威杂志上发表的文献。

排除标准: ①与课题内容不一致的文献; ②内容较陈旧、结论重复、可信度较低的文章。

1.3 质量评估 计算机通过检索词共检索到 148 篇文献, 其中英文文献 86 篇, 中文文献 62 篇。根据纳入标准和排除标准, 阅读标题与摘要进行初筛, 排除无关文献, 阅读文章后排除水平较低、内容重复的文献, 最后共纳入 40 篇文献进行归纳综述。文献检索流程图见图 1。

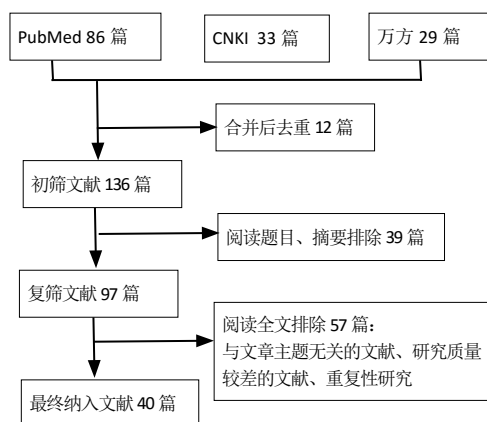


图 1 | 文献检索流程图

2 结果 Results

2.1 大段骨缺损的概念 骨缺损是指由于包括创伤、感染、肿瘤切除或先天性疾病等不同原因造成的骨质缺失, 并形成较大的间隙。目前文献中尚未有对大段骨缺损的明确定义, SCHMITZ 等^[1]1986 年在动物实验研究中提出了“临界骨缺损”的概念: 即当骨缺损长度达到长骨直径的 1.5 倍这一临界值时, 动物在其生命周期中无法完成骨缺损的自然愈合, 这一临界值, 也被称为动物的“极量骨缺损”。但人类的极量骨缺损是不明确的, 因此不少学者根据临床经验对大段骨缺损划定了不同的范围。MAUFFREY 等^[2]认为, 范围超过长骨周径的 1/2 或长度达到 2 cm 以上的骨缺损称为大段骨缺损; RIMONDINI 等^[3]将大段骨缺损的概念解释为超过 5 cm 的长骨骨缺损; 还有文献将大段骨缺损定义为骨缺损达到 20% 或缺损长度超过 7 cm^[4]。

2.2 长骨大段骨缺损的治疗方法

2.2.1 骨移植技术 骨移植术是修复骨缺损最为传统的方法, 适用于骨缺损长度 5 cm 以内, 且受植床周围血运环境良好者。植骨材料可来源于自体骨、同种异体骨、异种异体骨以及人工合成骨替代物。自体骨是骨移植术最经济、最有效的材料, 它的优势包括: ①自体骨由于来源于宿主本身, 大多取材于髂骨、腓骨、肋骨等部位, 皮质骨、松质骨或骨髓都能够利用^[5], 其组织相容性高, 无排斥反应; ②自体骨移植保留了宿主成骨细胞、细胞因子等活性成分, 骨诱导能力及成骨能力高; ③选择带血管的自体骨, 可不依赖于受植床, 为骨修复提供充足的血运, 且相对于非血管化骨移植, 带血管骨移植省去了传统的“爬行替代”过程, 愈合速度较快, 抗感染、抗负荷能力较强。上述优势使自体骨移植在临床治疗中得到了广泛应用^[6-7], 但是对于修复大段骨缺损, 自体骨移植存在一些不足: ①自体骨移植适应证较窄, 当骨缺损长度超过

5 cm 时, 供区取骨量极为有限, 且大量使用自体骨移植容易发生骨质吸收; ②在取骨时, 造成了供区新的骨缺损, 不可避免地增加了手术时间与供区创伤; ③供区容易发生伤口疼痛、出血、感染、神经损伤等并发症^[8]。

异体骨移植材料包括同种异体骨和异种异体骨, 其中同种异体骨取材于他人, 异种异体骨则取材于动物骨组织。当自体骨骨量无法满足大段骨缺损的需求时, 往往采用异体骨移植或两种骨移植材料联合使用。异体骨移植具有以下优势: ①异体骨移植材料来源广泛, 弥补了自体骨移植取骨量较少的不足; ②相比于自体骨移植, 异体骨移植缩短了手术时间, 避免了不必要的手术创伤和相关的伤口并发症。但是异体骨移植在临床应用中也有其缺陷: ①异体骨组织相容性低, 存在排异反应^[9], 为了降低异体骨抗原性, 常采用多种物理处理方法将异体骨材料制备成冷冻骨或冻干骨, 但降低抗原性的同时也降低了异体骨骨诱导能力和成骨能力, 成骨细胞被灭活、细胞因子减少^[10]; ②异体骨对供区血运环境的依赖性更强, 移植后通常愈合缓慢, 因此对于长度超过 5 cm 的大段骨缺损, 单纯采用异体骨移植同样不适用。

目前应用的人工骨移植材料包括天然高分子材料、人工合成高分子材料、无机材料、纳米材料等; 相比于自体骨与异体骨, 人工骨材料来源广泛, 种类繁多, 制备简单, 但尚未有一种材料能够同时满足良好的相容性、可吸收性和骨传导性^[11], 且人工骨材料本身没有成骨细胞及细胞因子等活性成分, 不具有骨诱导能力, 且吸收及降解速率较慢。因此如何将自体骨、异体骨与人工骨材料结合使用, 或制备复合人工骨材料并添加骨原细胞和细胞因子, 研制出更加理想的人工骨材料是今后人工骨移植的研究方向^[12]。

2.2.2 交锁髓内钉联合骨移植技术 在大段骨缺损治疗过程中, 促进骨愈合的首要条件是稳定骨折断端, 既往常使用钢板固定骨折断端, 但钢板固定剥离软组织及骨膜范围广泛, 对骨缺损部位的血运破坏更大, 且易造成植骨段螺钉松动和钢板断裂。交锁髓内钉联合骨移植技术目前已广泛应用于骨缺损的临床治疗上, 该技术选择交锁髓内钉这一“生物性内固定”方式, 维持骨缺损部位的稳定性, 并将植骨材料填充于缺损处, 进一步加强了骨折断端之间的稳定性, 保留了骨传导性, 同时对新生骨痂有诱导成骨作用, 加快了骨缺损修复速度, 提高愈合率, 有文献报道曾使用交锁髓内钉联合骨移植修复长达 15 cm 骨缺损^[13]。交锁髓内钉联合骨移植技术的优势包括: ①交锁髓内钉属于经长骨干轴心的中心固定, 其相比于治疗骨缺损的其他固定方式, 更符合人体生物学特性, 能够减少负重时的应力遮挡, 通过髓内钉对骨缺损区的应力传导可刺激骨痂生长, 加快骨修复速度, 拔钉后再骨折发生率小; ②交锁髓内钉固定稳定性强, 能够防止骨缺损端发生旋转、短缩、分离移位; ③手术微创, 软组织剥离较少, 对血运破坏小; ④交锁髓内钉固定允许术后早期负重及功能锻炼, 同时治疗后期拆除远端锁钉后, 可以改静力固定为动力固定^[14], 使新生骨痂能够接受轴向微动物理刺激, 更有益于新生骨完成改造塑形过程。目前对于交锁髓内钉联合骨移植技术中是否要扩大髓腔, 不同学者褒贬不一, 有人认为扩大髓腔会破坏骨内膜血运, 影响骨缺损修复^[15], 同时增大

了感染的风险; 但也有观点认为, 扩大髓腔可以增加骨折端稳定性, 同时扩髓时产生的骨屑, 弥补了髓内钉技术的骨诱导性^[16]。但是交锁髓内钉联合骨移植技术存在一些缺陷: ①对于骨缺损合并感染的患者, 交锁髓内钉联合骨移植技术不可避免会为细菌提供感染通道, 有加重深部感染的风险, 属于禁忌证; ②对于髓腔过于狭小的患者, 髓内钉技术也无法使用; ③交锁髓内钉联合骨移植技术要求骨缺损部位需要离临近关节有一定距离^[17], 当骨缺损部位过于靠近临近关节时, 不宜选用交锁髓内钉联合骨移植技术。

孙锋等^[18]采用交锁髓内钉联合自体骨、异体骨及抗生素混合物移植治疗胫骨干开放性骨缺损 16 例, 结果 16 例患者缺损骨质在 6-10 个月均获满意修复, 平均 10 个月, 均无感染、伤口不愈合及下肢短缩等并发症。余炳田等^[19]采用交锁髓内钉联合自体骨植骨治疗 18 例长骨骨缺损, 结果 15 例按期愈合, 平均 18 个月, 3 例延期愈合, 均无骨不愈合、感染、畸形及再骨折等并发症, 优良率 94.4%。刘少华等^[20]采用交锁髓内钉联合植骨术治疗对 32 例长骨骨缺损, 32 例骨折均骨愈合良好, 平均 13.5 个月, 总优良率为 81.25%。

2.2.3 Masquelet 技术 Masquelet 技术又称为膜诱导再生技术, 近年来越来越多的被应用于修复骨缺损, 尤其是修复大段骨缺损。MASQUELET^[21]报道曾应用 Masquelet 技术重建长达 25 cm 的大段骨缺损, 平均 8.5 个月后即可恢复肢体功能, 完全负重行走。该技术是在第一阶段将制备的骨水泥填充在骨丢失部位, 弥补骨缺损, 防止周围软组织嵌入后阻碍骨修复, 对于感染性骨缺损, 可以选择混合敏感抗生素的骨水泥, 提高抗感染能力, 同时作为诱导剂, 骨水泥诱导骨缺损部位形成自体膜, 自体膜是在骨水泥间隔物表面诱导形成的一种生物膜, 其生物特性类似于骨膜, 因此又被成为“诱导骨膜”, 其组织学形态类似于滑膜组织, 厚度为 0.5-2.0 mm, 富含血管化结构, 可以为骨修复提供良好的血运环境, 有研究表明, 自体膜形成后, 缺损部位的活性成分也显著增高, 生物膜中前列腺素 E2 和骨形态发生蛋白 2 的浓度可达到骨膜水平, 但诱导膜中血管内皮生长因子、成纤维细胞生长因子 2 和血管紧张素 II 等活性成分浓度不及骨膜^[22]。在诱导骨膜形成后, 第二阶段开始, 对于两阶段之间的间隔时间, 目前尚未形成统一认识。第二阶段手术将颗粒状松质骨植入骨缺损部位取代骨水泥, 诱导膜将促进松质骨植入后发挥更高的骨诱导性和成骨能力^[23], 修复骨缺损, 达到治疗目的。

Masquelet 技术操作简单, 疗效肯定, 适应证广, 并能一定程度上提高抗感染能力, 因此对于骨髓炎合并大段骨缺损患者, Masquelet 技术具有天然优势。但是 Masquelet 技术在临床应用中也存在一些不足: ① Masquelet 技术需要分 2 次手术治疗, 增加了缺损部位及取骨部位创伤和手术风险, 这是其最明显的缺陷; ②对于大段骨缺损患者, 可植入的自体骨数量有限, 往往需联合植入异体骨和人工骨, 骨替代物占比太大会影响骨愈合效果, 也可能会导致骨吸收等并发症^[24]; ③ Masquelet 技术需要与髓内钉系统或外固定系统联合使用来稳定骨折断端, 但是现在仍缺乏对不同固定方法疗效的综合评估; ④ Masquelet 技术目前应用的诱导剂还不够理想: 现阶段临床应用最多的诱导剂为聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥, 聚甲

基丙烯酸甲酯骨水泥具有良好的生物活性, 诱导膜形成的能力较强; 但其无法降解, 需要二次手术取出, 且在固化过程中释放的热量会损伤周围组织^[25]; 另外骨水泥与骨的弹性模量有明显差异, 应力性骨折常常发生, 近年来已有研究尝试使用新的材料替代聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥。有报道应用硫酸钙填充骨缺损, 作为抗生素释放载体, 硫酸钙与聚甲基丙烯酸甲酯效果相当, 且能够降解, 但硫酸钙的力学性能不如聚甲基丙烯酸甲酯, 且硫酸钙的降解速度与降解后遗留空间对骨修复的影响也不明确^[26]。林红赛等^[27]提出, 含聚乳酸-羟基乙酸共聚物的新型生物可降解材料具有良好的骨传导及骨诱导能力, 可以尝试替代聚甲基丙烯酸甲酯, 因此制备更理想的填充物材料是 Masquelet 技术新的研究方向。

2.2.4 Ilizarov 骨搬移技术 Ilizarov 骨搬移技术理论基础追溯于 Ilizarov 张力-应力法则, 该法则由俄罗斯医学专家 ILIZAROV 于 20 世纪 50 年代提出, 即给活体组织持续、稳定的缓慢牵伸, 刺激或激活某些组织细胞的再生和活跃生长, 其生长方式均属于相同的细胞分裂, 该法则被公认为近代矫形骨科的第 4 个里程碑。基于张力-应力法则, ILIZAROV^[28] 教授又提出了牵拉成骨技术, 即活体组织在持续、稳定、缓慢牵拉力作用下, 机体的再生信号系统被激活, 刺激组织细胞完全分裂再生, 并活跃生长。给骨骼一个生理限度内的牵拉应力, 骨骼和其附着的肌肉、筋膜、血管、神经就会同步生长, 这一技术实现了依靠组织自我修复和自我再生的能力, 修复和重建肢体组织的严重缺损。Ilizarov 骨搬移术是牵拉成骨技术的分支, 通过人为方法将完整骨段截断, 在骨折的远近两端安装环行外固定支架, 游离骨段通过钢针与外固定架相连, 在经 5-14 d 不等的潜伏期后, 将游离骨段持续、缓慢地向缺损区搬运, 延长所产生的空间会通过人体的自然重建功能而生成新生骨痂, 生长方式类似于膜内成骨^[29], 每天牵拉适当长度^[30], 骨头就这样一点点再生出来, 骨搬移同时周围软组织受牵拉力的作用再生, 且骨搬移过程中对断端周围的成血管、成末梢神经机制也是缺损软组织修复的促进因素^[31]。

目前 Ilizarov 技术在骨科和矫形外科中得到广泛的运用, 在治疗骨缺损方面, Ilizarov 技术表现出其独特优势: ①骨搬移不受缺损长度的限制, 可以解决巨大的骨缺损; ②适应证广, 不同类型的骨缺损均适用, 尤其是慢性骨髓炎导致的感染性骨缺损; ③外固定架稳定性好, 可消除肢体各个方向的扭转、剪切应力, 且允许早期下地负重; ④疗效确切, 操作简单, 创伤较小; ⑤动态治疗, 可随时根据成骨情况, 改变外固定架调节速度, 实现了体外对骨修复的操控; ⑥依靠自体骨搬运, 不存在生物污染或生物相容性等问题, 不需要其它部位的取骨; ⑦新生骨段即为正常骨组织, 其粗细与周围健康骨段一致; ⑧牵拉成骨过程对周围软组织同样有修复作用, 可不需要额外手术修复软组织。当然也存在其缺陷: ①外固定架佩戴较笨拙, 使用不便捷, 长时间佩戴会影响患者日常活动; ②治疗时间较长, 矿化速度缓慢, 往往需要漫长的矿化时间来加强新生骨段的力学强度, 且矿化不良、延迟愈合和不愈合的风险较高; ③外固定架针道可以为细菌提供感染通道, 加上长期佩戴外固定架容易引起针道松动, 导致针道感染的发生率较高, 需要日常针道护理; ④在骨搬移过

程中, 由于肌肉收缩, 软组织内的压力增高, 可引起持续疼痛, 且皮肤切割伤的发生不可避免; ⑤患者依从性也是治疗效果的重要影响因素。

2.2.5 带血管蒂骨移植技术 1975 年 TAYLOR 等^[32] 报道首次应用带血管蒂腓骨移植技术成功修复 2 例超过 6 cm 的骨缺损后, 打开了移植术修复大段骨缺损的新思路, 随着显微外科的发展以及对带血管蒂移植术的改进, 该技术在近年来逐渐得到了应用与推广。传统的自体骨移植术通常取材于髂骨、肋骨和腓骨, 在治疗小块骨缺损是往往能够获得满意疗效, 但对于复杂的大段骨缺损, 传统的自体骨植骨量明显不足。带血管蒂腓骨移植解决了自体骨骨量不足的问题, 截取腓骨中上段并桥接到缺损部位, 不会影响踝关节正常的解剖关系与功能, 腓骨本身并非承重骨, 腓骨中上段缺如不会对下肢负重产生明显影响, 且腓骨上段有多血管蒂^[33], 腓骨中段血供充足, 软组织覆盖较厚, 截取腓骨中上段不会对供区周围血运造成极大破坏, 带血管蒂腓骨植入受区后, 将腓动、静脉与受区的相应血管吻合, 能够保证受区良好的血运, 腓骨相比于髂骨和肋骨, 腓骨曲度更笔直, 骨质密度更高, 力学强度更满意, 可提供的长度更长, 周围软组织覆盖更多, 因此更适合于修复长骨大段骨缺损^[34]。

带血管蒂移植技术具有以下优势: ①最大的优势是带血管蒂移植后经过动静脉吻合, 会形成自己完整的血供系统, 不会受植床血供条件的限制; ②移植材料是完整的骨段, 省去了新生骨痂成骨、矿化的步骤, 只需等待接触端融合, 骨吸收发生率低, 骨愈合速度更快, 疗程更短^[35]。带血管蒂移植技术同样存在一些不足: ①移植术的关键在于良好的血管床、丰富的软组织覆盖和严格的无菌环境^[36], 手术操作精细、复杂, 对显微外科水平的要求较高; ②带血管蒂腓骨移植后, 需要长时间的重塑, 其强度才能满足下肢承重要求, 否则将导致应力性骨折, 一定程度上增加了治疗时间与治疗费用; ③取腓骨时, 腓骨端需远离外踝水平 10 cm 才能不影响踝关节功能^[37], 因此对于超长的大段骨缺损, 带血管蒂腓骨移植可供的骨量也有限。

2.2.6 骨组织工程技术 骨组织工程技术用于治疗长骨大段骨缺损已经相对成熟。种子细胞、生物支架和生长因子是骨组织工程的三大要素^[38], 其作用原理是利用天然的或人工制备的生物支架作为载体, 将以骨髓间充质干细胞为代表的种子细胞和以骨形态发生蛋白为代表的生长因子运输到缺损部位, 理想的生物支架来源广泛、生物相容性高、无排斥反应, 且容易被人体降解, 降解速度与新骨生成速度相近^[39], 在生物支架被逐渐降解的过程中, 高浓度的种子细胞和生长因子得以释放, 种子细胞具有强大的成骨特性, 生长因子能够促进种子细胞分化成骨和血管化, 促进胶原合成, 成骨细胞在生长因子的作用下不断增殖, 最终修复骨缺损。

骨组织工程技术解决了自体骨移植术损伤供区和移植免疫排斥性的问题, 能够获得满意的修复效果, 今后的临床应用前景也很广阔, 但由于对这一新技术的了解还不够深入, 基因技术还在发展阶段, 在临床上的广泛应用受到了限制。目前, 制备更为理想的生物支架和实现组织工程骨血管化是该技术的研究方向^[40]。

3 总结 Summary

综上所述,修复长骨大段骨缺损可供选择的治疗方案有很多,每种方法都有其自身的优势与不足,对于修复长度不超过5 cm的骨缺损,自体骨移植术被视为是“金标准”;但是当骨缺损范围大于4.0–5.0 cm时,要注意单纯植入松质骨后易发生骨质被吸收的问题,可以考虑将自体骨与异体骨、人工骨等结合使用,混合不同成分植入缺损区。髓内钉技术稳定性最好,对缺损区的力学传导性强,可适用于长度大于5 cm的骨缺损,但是单纯使用髓内钉技术不适用与合并感染患者,且治疗时间较长,加用骨移植或骨搬运术可有效加快骨愈合速度,缩短治疗时间。Masquelet技术对于创伤或感染所致的大段骨缺损,具有天然优势,但在应用时需考虑技术的局限性,即自体骨有限的来源,可以选择将自体松质骨和同种异体骨按比例混合后使用,但同种异体骨的总量要少于自体骨的40%。对于骨髓炎、感染性骨不连彻底切除感染坏死软组织、死骨和感染骨质后应用Ilizarov骨搬运术治疗大段骨缺损是目前公认的金标准,但要根据成骨区成骨质量、患者主观感受及并发症的出现随时调整搬运速度,且治疗时间较长、并发症较多。带血管蒂腓骨移植将宿主完整骨段转运致缺损处,可明显缩短愈合时间,满足不同长度的长骨骨缺损,但是对于供区及受区的无菌要求极高,也要保证移植后相应血管存活。骨组织工程技术还在不断成熟,制备更为理想的生物支架和实现组织工程骨血管化后才能得到更为广泛的临床应用。

临床修复长骨大段骨缺损,应当选择合适的适应证,灵活应用不同的方法,评判骨缺损病因、长度、感染情况、周围软组织覆盖情况、受区血运环境、骨折断端稳定性、患者主观倾向等多种因素,选择合适的治疗方法或多种方法联合使用以便优势互补。

作者贡献: 邢浩负责综述的设计,邢浩负责检索、收集文献资料,邢浩负责成文,张永红与王栋负责审核。

经费支持: 该文章接受了“山西省社会发展基金(201803D31126)”资助。文章的所有作者声明:经费支持并未影响文章观点的客观性及报道结果。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程不存在利益冲突。

写作指南: 该研究遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA指南)。文章查重:文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

文章外审: 文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发表宗旨。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- SCHMITZ JP, HOLLINGER JO. The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clin Orthop Relat Res*. 1986; (205):299-308.
- MAUFFREY C, BARLOW BT, SMITH W. Management of segmental bone defects. *Am Acad Orthop Surg*. 2015;23(3):143-153.
- RIMONDINI L, NICOLI-ALDINI N, FINI M, et al. In vivo experimental study on bone regeneration in critical bone defects using an injectable biodegradable PLA/PGA copolymer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(2):148-154.
- 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 4版. 北京: 人民军医出版社, 2012:1153-1158.
- 陈安富, 黄凯, 周永强. 自体骨移植与骨形成蛋白治疗成人长骨骨折不愈合的 Meta 分析 [J]. *中国骨伤*, 2020, 33(1):87-92.
- 杨思敏, 王新卫. 自体骨移植修复骨缺损的临床研究进展 [J]. *中国疗养医学*, 2019, 28(9):945-948.
- 邓伟, 巨积辉, 李雷, 等. 胫骨骨不连的原因分析及自体骨移植的治疗进展 [J]. *中国临床解剖学杂志*, 2019, 37(6):726-728.

- TARNY YW, LIN KC. Management of bone defects due to infected non-union or chronic osteomyelitis with autologous non-vascularized free fibular grafts. *Injury*. 2020;51(2):294-300.
- 燕斌, 于腾波. 异体松质骨移植治疗骨肿瘤的有效性分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(52):124-125.
- PÉREZ-GONZÁLEZ F, MOLINERO-MOURELLE P, SÁNCHEZ-LABRADOR L, et al. Assessment of clinical outcomes and histomorphometric findings in alveolar ridge augmentation procedures with allogeneic bone block grafts: A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Buccal*. 2020; 25(2):291-298.
- 吴浩俊, 谭荣雄, 何艳霞, 等. 磷酸钙活性人工骨与自体骨颗粒抱式植骨治疗四肢骨不连 [J]. *中国临床解剖学杂志*, 2020, 38(2):202-207.
- 邓廉夫, 燕宇飞. 骨修复材料的研究现状与进展 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2018, 32(7):815-820.
- GUERRRESCHI F, INAM M, TSIBIDAKIS H, et al. Spontaneous healing of large cortical defects in long bones: Case reports and review of literature. *Injury*. 2016;47(7):1592-1596.
- YANG H, ZHANG Y, HAN Q, et al. Effectiveness of minimally invasive osteotomy Ilizarov technique combined with intramedullary nail for femoral lengthening. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2018;32(12):1524-1529.
- LI AB, ZHANG WJ, GUO WJ, et al. Reamed versus unreamed intramedullary nailing for the treatment of femoral fractures: A meta-analysis of prospective randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(29):4248-4256.
- XIA L, ZHOU J, ZHANG Y, et al. A meta-analysis of reamed versus unreamed intramedullary nailing for the treatment of closed tibial fractures. *Orthopedics*. 2014; 37(4): 332-338.
- 陈肖松, 王长生, 程迅生. 感染性胫骨骨不连的治疗现状及进展 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2010, 25(3):282-284.
- 孙锋, 严飞, 王黎明, 等. 交锁髓内钉联合自体骨、异体骨及抗生素混合移植治疗胫骨干开放性骨缺损 [J]. *苏州大学学报 (医学版)*, 2007, 27(6):1006-1007.
- 余炳田, 郑季南, 曾丽萍. 交锁髓内钉加髓骨植骨治疗胫骨骨缺损的临床应用 [J]. *创伤外科杂志*, 2017, 19(1):52-54.
- 刘少华, 廖建平, 刘璐. 交锁髓内钉内固定加植骨治疗长管骨缺损性骨折 32 例报告 [J]. *江西医学院学报*, 2002, 42(6):79-80.
- MASQUELET AC. Muscle reconstruction in reconstructive surgery: soft tissue repair and long bone reconstruction. *Langenbecks Arch Surg*. 2003; 388(5):344-346.
- WANG XH, WEI F, LUO F, et al. Induction of granulation tissue for the secretion of growth factors and the promotion of bone defect repair. *J Orthop Surg Res*. 2015;10: 147-154.
- RAVEN TF, MOGHADDAM A, ERMISCH C, et al. Use of Masquelet technique in treatment of septic and atrophic fracture nonunion. *Injury*. 2019;50(13): 40-54.
- AURÉGAN J, BÉGUÉ T. Induced membrane for treatment of critical sized bone defect: a review of experimental and clinical experiences. *Int Orthop*. 2014;38(9):1971-1978.
- 刘耀辉, 薛德挺, 高翔. 不同类型填充物对 Masquelet 技术诱导膜的影响 [J]. *中华创伤骨科杂志*, 2018, 20(3):271-276.
- BOSEMARK P, PERDIKOURI C, PELKONEN M, et al. The masquelet induced membrane technique with BMP and a synthetic scaffold can heal a rat femoral critical size defect. *J Orthop Res*. 2015;33(4):488-495.
- 林红赛, 黄永富, 黄元礼, 等. 基于高效液相色谱法的聚乳酸- 羟基乙酸共聚物体外降解产物的测定 [J]. *北京生物医学工程*, 2017, 36(1):62-69.
- LIZAROV GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(238): 249-281.
- 王郑钢, 张卫, 肖湘君, 等. 骨搬运术治疗胫骨骨折合并骨缺损的临床效果及作用机制 [J]. *山东医药*, 2018, 58(32):61-63.
- AKTUGLU K, EROL K, VAHABI A. Ilizarov bone transport and treatment of critical-sized tibial bone defects: a narrative review. *J Orthop Traumatol*. 2019;20(1):22-25.
- 谢伟文, 谢业光, 张伟才. 骨搬运治疗胫骨骨缺损合并软组织缺损的疗效及影响因素 [J]. *局解手术学杂志*, 2018, 27(9):650-654.
- TAYLOR GI, MILLER GD, HAM FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg*. 1975;55(5): 533-544.
- QI Y, SUN HT, FAN YG, et al. Do stress fractures induce hypertrophy of the grafted fibula? A report of three cases received free vascularized fibular graft treatment for tibial defects. *Chin J Traumatol*. 2016;19(3):179-181.
- 谭磊, 邢志利, 姬涛, 等. 带血运腓骨移植修复下肢恶性肿瘤切除术后骨缺损疗效分析 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2019, 33(7):850-853.
- 陈时高, 孙军锁, 景斗星, 等. 带血管蒂的腓骨瓣移植和 Ilizarov 外固定骨牵引术治疗胫骨骨缺损骨不连的比较 [J]. *骨科*, 2016, 7(6):412-416.
- 赵文博, 刘雷. 长骨大段骨缺损治疗方式的研究进展 [J]. *现代临床医学*, 2014, 40(3):230-232+237.
- KRAPPINGER D, IRENBURGER A, ZEGG M, et al. Treatment of large posttraumatic tibial bone defects using the Ilizarov method: a subjective outcome assessment. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2013;133(6):789-795.
- 孙东东, 孙明林, 高丽兰. 生长因子在软组织工程中的研究进展 [J]. *中华骨科杂志*, 2019(10):645-652.
- TURNBULL G, CLARKE J, PICARD F, et al. 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. *Bioact Mater*. 2017;3(3):278-314.
- 赵胜利, 史本超, 高浚淮, 等. 组织工程骨血管化中种子细胞的研究进展 [J]. *医学综述*, 2018, 24(20):3971-3976.