

·临床研究论著·

膜诱导技术治疗肢体肿瘤切除后骨干缺损的初期疗效分析

韩天宇¹ 纪振钢¹ 张昊¹ 宋夏楠¹ 梁娜² 周大鹏¹

【摘要】 目的 探讨应用 Masquelet 膜诱导技术治疗肢体肿瘤切除后长节段骨缺损的疗效。**方法** 回顾性分析 2014 年 12 月至 2018 年 12 月我院应用膜诱导技术治疗的 5 例骨肿瘤病人的临床资料,其中男 4 例,女 1 例,年龄为 15~60 岁,平均为 35.8 岁。病人均实施序贯性治疗方案:第 1 阶段彻底切除肿瘤的基础上,内固定稳定骨端和置入骨水泥间隔物;第 2 阶段,去除间隔物,在诱导膜内植入自体松质骨修复骨缺损。采用 Ilizarov 方法研究与应用协会 (Association for the Study and Application of the Method of Ilizarov, ASAMI) 评价标准评价综合疗效,美国肌肉骨骼肿瘤学会 (Musculoskeletal Tumor Society, MSTs) 评分系统评价病人功能恢复情况。**结果** 病人骨缺损长度为 8.5~11.0 cm,平均为 9.5 cm。5 例病人术后获 10~34 个月的随访,平均为 15.4 个月,无局部复发,无感染发生。骨愈合时间为第二阶段后 4.2~11.0 个月,平均为 6.4 个月。ASAMI 评定标准均为优秀, MSTs 评分平均为 27.4 分 (25~29 分)。1 例出现骨质部分吸收,成骨菲薄,但功能正常。**结论** Masquelet 膜诱导技术治疗肿瘤切除后节段性骨缺损,是一种安全、简便、可靠的方法。

【关键词】 骨肿瘤;骨重建;节段性骨缺损;诱导膜技术;骨水泥间隔物

Preliminary efficacy of membrane induced technique in treatment of segmental long bone defects after resection of limb tumor. HAN Tian-yu¹, JI Zhen-gang¹, ZHANG Hao¹, SONG Xia-nan¹, LIANG Na², ZHOU Da-peng¹. ¹Department of Orthopaedics, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China; ²The First Department of Leading-treating, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China

Corresponding author: ZHOU Da-peng, E-mail: fmmuhty@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Masquelet membrane induced technique in the treatment of segmental long bone defects after resection of limb tumors. **Methods** A retrospective analysis of the clinical data of 5 patients with bone tumors treated with membrane induced technique in our hospital from December 2014 to December 2018 was conducted, including 4 males and 1 female, aged 15 to 60 years, with an average of 35.8 years. All patients received the sequential therapy: In the first stage after complete resection of the tumor, the bone was stabilized by the internal fixation and a bone cement spacer was implanted. In the second stage, the spacer was removed and autologous cancellous bone was implanted in the induced membrane to repair the bone defect. The Association for the Study and Application of the Method of Ilizarov (ASAMI) evaluation standard was used to evaluate the comprehensive efficacy, and the American Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) scoring system was used to evaluate the functional recovery of patients. **Results** The length of the bone defects was 8.5-11.0 cm (average 9.5 cm). Five patients were followed up for 10-34 months (average 15.4 months) after operation, and no local recurrence or infection occurred. The time of bone healing was 4.2-11 months after the second stage, with an average of 6.4 months. The ASAMI evaluation standards were excellent, and the average MSTS score was 27.4 points (25-29 points). One case had partial bone resorption, osteoblastic thinness, but normal function. **Conclusion** Masquelet membrane induced technique is a safe, simple and reliable method for treating segmental bone defects after resection of limb tumors.

【Key words】 Bone tumor; Bone reconstruction; Segmental bone defect; Induced membrane technique; Bone cement spacer

肢体骨肿瘤切除后通常会留下较大的骨缺损。临床工作中虽然可以应用不同的技术来重建,包括金属假体、同种异体骨移植、骨搬运和血管化的自体腓骨移植等,恢复原始骨骼解剖结构和强度以承受肢体活动和继续生长的需求,但如何选择重建技术仍然具有很大的难度。特别是对于长期生存的年轻病人而言,生物学重建通常更为有利。然而,同种异体骨重建和血管化自体腓骨移植与诸多并发症密切相关,例如骨折、骨不连、感染和供体部位的并发症等^[1-2]。Masquelet 等^[3]报道了一种创新的两阶段技术,包括置入一个骨水泥间隔物,诱导形成膜,用自体松质骨重建缺损。本研究应用 Masquelet 膜诱导技术治疗由于骨肿瘤切除后造成的长骨大段骨缺损,探讨其初期临床疗效。

资料与方法

一、纳入与排除标准

纳入标准:①发病于骨干的侵袭性骨肿瘤或恶性肿瘤;②侵犯范围广泛,达整段骨质周径 2/3 甚至全周径受累;③整段切除后骨缺损大于 5 cm;④应用 Masquelet 膜诱导技术修复骨缺损;⑤临床检查和影像学检查完整。

排除标准:①第一阶段手术后尚未接受第二阶段手术者;②采取异体骨及自体腓骨移植手术者;③临床检查和影像学检查不完整。

二、一般资料

回顾性分析 2014 年 12 月至 2018 年 12 月我院应用 Masquelet 膜诱导技术治疗的 5 例病人,其中男 4 例,女 1 例,年龄为 15~60 岁,平均为 35.8 岁。骨肿瘤类型:骨纤维异常增殖症 1 例,造釉细胞瘤 1 例,软组织肉瘤 1 例,动脉瘤样骨囊肿 2 例。骨缺损部位:股骨 1 例,胫骨 2 例,腓骨 1 例,尺骨 1 例。右侧受累 3 例,左侧受累 2 例。术前对病变进行穿刺活检。

三、手术方法

根据恶性骨肿瘤的治疗原则进行肿瘤切除,远、近端各超过肿瘤边缘 2 cm。

(一)第一阶段

根据肌肉骨骼肿瘤切除原则进行肿瘤切除手术。肿瘤切除后,骨缺损断端使用带锁髓内钉或锁定钢板维持骨断端的稳定性。根据术前计划恢复肢体长度、力线和旋转,然后用金属尺测量瘤段的长度,预留好合适的骨缺损长度。

一旦获得稳定,就用骨水泥(Palacos® Lv Heraeus 公司,德国)填充骨缺损。根据骨缺损处骨末端

的形状和大小,手工制作水泥,两端需要包绕正常骨端 1~2 cm。可以使用塑料注射器塑形,并可将水泥聚合的热效应降至最低,在水泥上用盐水冲洗可降低骨骼和软组织热损伤的风险。避免过度填充骨水泥,不利于软组织包裹及第二阶段骨水泥的取出。仔细止血,留置引流管。关闭周围的肌肉,皮下组织和皮肤。术后给予抗生素预防感染。

(二)第二阶段

第一阶段术后至少 4 周进行第二阶段骨重建手术。沿上次手术切口疤痕切开,纵行切开骨水泥间隔物表面的诱导膜,注意保护。通过碎裂或整块去除水泥,适当处理骨端,直至骨端出血。应用髌臼锉从单侧(3 例)或两侧(2 例)髌前上棘取骨泥。当缺损较多时可以添加骨替代物,但不超过总量的 1/3。植骨范围要超过正常骨端 1~2 cm。缝合诱导膜,封闭植骨区域。仔细止血,留置引流管。关闭切口。

鼓励病人术后立即进行被动和主动辅助运动。术后常规抗感染、预防下肢深静脉血栓形成。根据骨形成愈合情况,逐渐进行肢体负重及功能锻炼。

四、疗效评定

病人在术后 2 周和 4 周复查正、侧位 X 线片,之后每月复查一次,评估骨愈合情况,直到骨愈合。每 3 个月进行一次肿瘤学随访。采用 Ilizarov 方法研究与应用协会(Association for the Study and Application of the Method of Ilizarov, ASAMI)评价标准^[4]评价综合疗效,美国肌肉骨骼肿瘤学会(Musculoskeletal Tumor Society, MSTs)评分系统评价病人功能恢复情况^[5]。

结 果

病例 1、2、4 系侵袭性病变,病例 3 多次手术后复发;病例 5 系恶性肿瘤,均侵犯骨干范围广泛,给予整段切除(图 1)。5 例肿瘤病人的临床资料详见表 1。在切除肿瘤后实施 Masquelet 膜诱导技术时,骨缺损长度为 8.5~11 cm,平均为 9.5 cm。骨骼重建固定方式:使用锁定的髓内钉 3 例,钢板 2 例。两阶段间隔时间为 4~10 周,平均为 6.8 周。所有病例的手术切缘组织病理均证实为阴性。

5 例病人均获得随访,从第二阶段手术后开始计算,随访时间为 10~34 个月,平均为 15.4 个月。无局部复发,无感染发生。骨愈合时间为第二阶段后 4.2~11.0 个月,平均为 6.4 个月。根据 ASAMI 评定标准均为优秀,MSTs 评分平均为 27.4 分(25~29 分)。

一例胫骨骨干肿瘤(病例 2,图 2)切除后行髓内

表 1 5 例肿瘤病人的临床资料

编号	性别	年龄	诊断	部位(左/右)	骨缺损长度 (cm)	固定方式	两阶段间隔时间 (周)	负(持)重时间 (月)	骨愈合时间 (月)	MSTS 评分
1	男	29	骨纤维异常增殖症	腓骨下段(右)	10	钢板	5	3.2	4.2	29
2	男	18	动脉瘤样骨囊肿	胫骨中段	10	髓内钉	4	3.4	5.2	27
3	男	60	造釉细胞瘤	胫骨中段	8.5	髓内钉	6	3	6.3	27
4	女	15	动脉瘤样骨囊肿	股骨中段	8	髓内钉	9	6	11	25
5	男	57	软骨肉瘤	尺骨中段	11	钢板	10	2.2	5.2	29

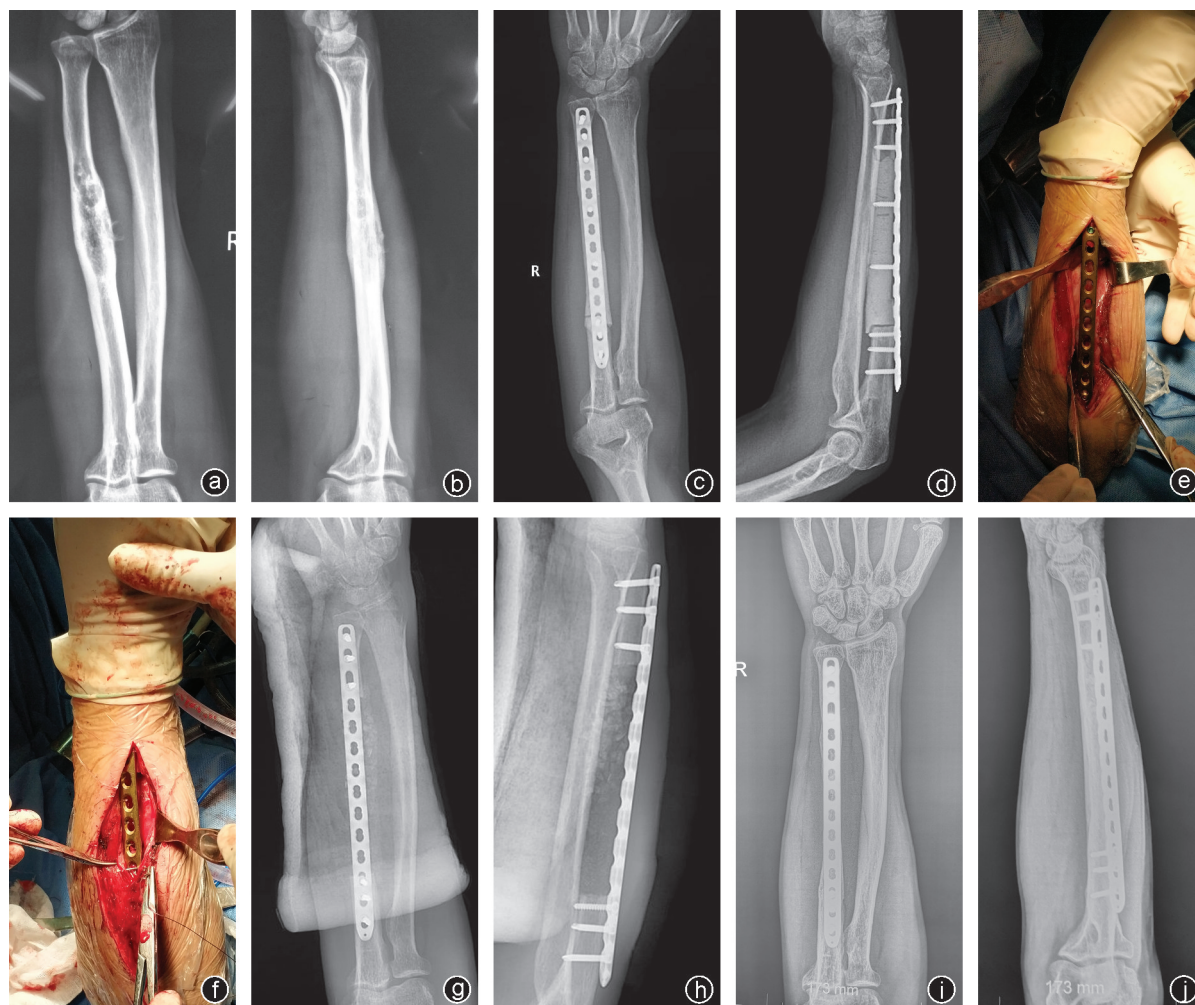


图1 病例5,男,57岁,尺骨中段软骨肉瘤 a,b:术前正侧位X线片示尺骨中段膨胀性生长病变;c,d:肿瘤切除后骨水泥占位,钢板内固定;e、f:第二阶段手术时取出骨水泥占位器,占位器四周形成光滑完整的诱导膜及术后严密缝合诱导膜;g、h:术后复查正侧位X线片显示植骨充分紧密,形态完好;i、j:术后2年复查X线片,骨愈合良好,恢复尺骨形态,肿瘤无复发

钉固定,周围出现骨吸收导致成骨较薄,但不影响功能遂未予处理。未发生与内固定相关的并发症,病例1(图3)发生股外侧皮神经损伤,在2个月后症状改善。

讨 论

临床上,由于骨肿瘤切除而导致的大段长骨缺损仍然难以治疗。重建骨缺损的方法很多,可以分

为非生物和生物重建两大类,各有利弊。非生物重建方式由于假体失败率高,仅适用于生存期较短的病人,以便立即承重行走^[6]。而对于年轻病人而言,生物学重建通常更受青睐。

膜诱导技术是生物重建的新选择。这项技术最初是Masquelet等^[3]用于外伤性节段性骨缺损,效果令人满意。Biau等^[7]报道一个12岁男孩行尤文肉瘤切除术后出现16 cm的干骺端骨缺陷,应用该技术

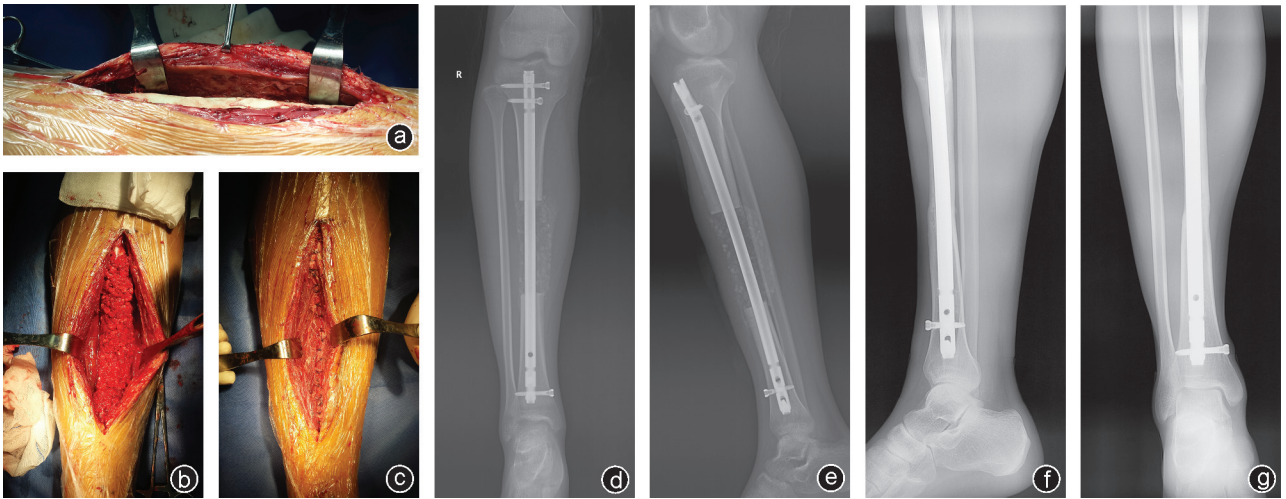


图2 病例2,男,18岁,胫骨中段动脉瘤样骨囊肿 a:植骨前诱导膜形成不完整,局部有缺损;b:诱导膜内充分植骨;c:缝合诱导膜;d,e:肿瘤切除,第二阶段植骨后正侧位X线片,显示植骨充分;f,g:植骨愈合,但前侧、外侧成骨菲薄

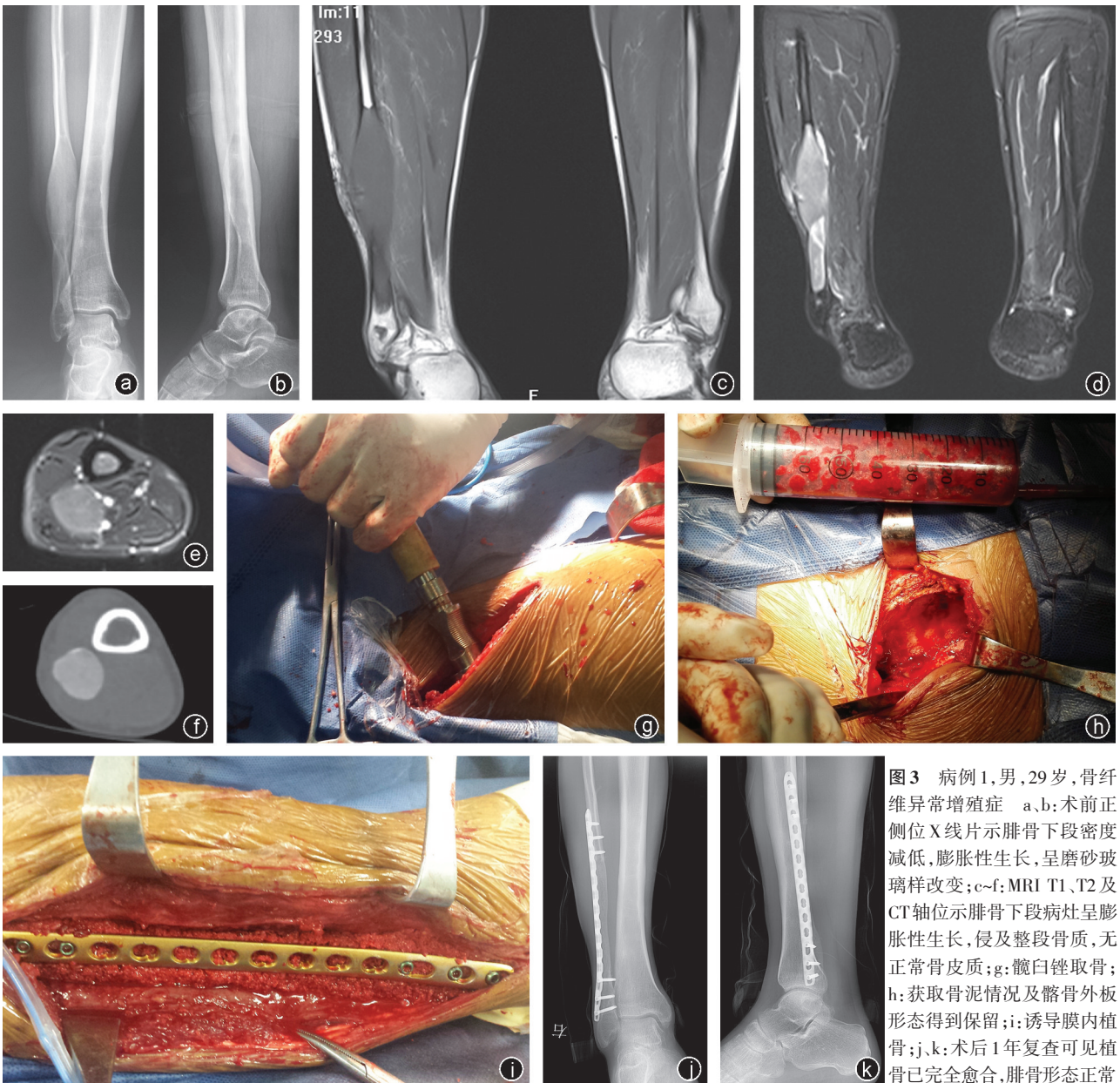


图3 病例1,男,29岁,骨纤维异常增殖症 a,b:术前正侧位X线片示腓骨下段密度减低,膨胀性生长,呈磨砂玻璃样改变;c~f: MRI T1、T2及CT轴位示腓骨下段病灶呈膨胀性生长,侵及整段骨质,无正常骨皮质;g:髋臼锉取骨;h:获取骨泥情况及髌骨外板形态得到保留;i:诱导膜内植骨;j,k:术后1年复查可见植骨已完全愈合,腓骨形态正常

重建,表现良好。Villemagne 等^[8]在 2011 年报道了一组 12 例长骨恶性肿瘤切除后应用膜诱导技术治疗的病例,取得了良好的治疗效果。

动物研究^[9-11]表明,在植入甲基丙烯酸甲酯间隔物 2、4、6 和 8 周后,间隔物周围形成含有丰富血管的假滑膜上皮样组织,并具有高浓度的生长因子(血管内皮生长因子,转化生长因子 β 1)和骨诱导因子(骨形态发生蛋白-2)。在诱导 4 周后骨形态发生蛋白-2 表达最高,此时证明诱导膜可以促进骨髓基质细胞向成骨细胞分化。而且,与由硅胶诱导的膜^[12]相比,由骨水泥诱导的膜中不含有炎性细胞^[13],可以防止移植物的吸收。该膜为骨缺损修复提供了必要条件:防止缺损处的软组织长入;用于骨传导的支架;维持缺损处足够的血管生成;并创造一个封闭的空间,保留成骨细胞和促骨生长物质。

与其他生物重建技术相比,膜诱导两阶段重建在技术上相对简单,不需要显微外科手术技术,可行性高。相较于带血管蒂腓骨移植和同种异体结合带血管蒂腓骨移植,手术时间明显缩短^[14]。同种异体移植后感染率为 7.5%~13%^[15],带蒂腓骨移植感染率为 10%~15%^[16],而应用膜诱导技术重建的感染率介于二者之间。本研究中的病例暂未发生感染。低感染率可能与膜诱导技术手术时间相对较短,获取骨移植快速便捷,并使用了添加抗生素水泥间隔物有关^[17]。当然我们的病例数较少,还需要大量的病例去进一步证实。

我们在胫骨、股骨干重建中使用髓内装置进行初始重建,第二阶段以后负重的时间是根据临床检查和随访 X 线片确定的,大多可以在第二阶段后平均 3 个月时负重,便于迅速返回社会活动。而同种异体移植后的负重时间是 12 个月^[18],带蒂腓骨移植为重建后 5 个月^[13]。更早的负重有助于功能锻炼,更加有益于那些需要接受化疗的病人。本研究的病例中未发生内固定失效、应力骨折等并发症。而同种异体骨移植重建后骨折的发生率为 9%~19%,异体骨与宿主间不愈合率为 17%~50%^[14,16]。血管化的自体骨移植在非负重的上肢骨折率为 30%~50%,尤其是负重骨骼不推荐单纯应用带蒂腓骨移植^[16]。

本研究病例中包括部分侵袭性骨病,例如动脉瘤样骨囊肿(图 2)、骨纤维异常增殖症(图 3)等,治疗方式取决于其位置、大小(侵犯骨的直径范围)、骨皮质破坏程度、可操作性以及外科医生的经验等。治疗目标是治愈疾病,降低复发率。动脉瘤样骨囊

肿的治疗通常采用病灶刮除,无论植骨与否,复发率大约是 20%^[19-20]。所以我们认为在病变表现为侵袭性比较强,侵犯整段骨质(图 3 所示)时,尤其是多次手术后复发的病例,应行整段切除,降低复发率。

使用 Masquelet 膜诱导技术治疗总体效果很好,但该技术同样具有缺点。主要缺点:它是分两步进行的,2 个手术间隔至少 4 周,伴随需要二次住院、麻醉手术,围手术期风险增加^[21];有移植植物吸收的危险^[10,17,22],第二阶段植骨时原则上应用松质骨,骨替代材料不超过植骨总量的 1/3,当缺损较大,需要大量使用自体骨移植时,尤其是供骨量较少的青少年,这成为手术开展的限制因素。这组病例中出现 1 例(病例 2)植骨部分吸收,但因为骨质连续性恢复,且采取髓内固定,病人负重活动后无不舒适遂未行进一步的植骨处理。分析原因可能是两阶段间隔时间为 4 周稍短,诱导膜形成不完整(图 2 a);骨缺损较大,髓内取骨量有限,添加骨替代材料过多,诱导膜内填充不充分,不利于成骨等所致,需下一步临床工作中改善。这些结果仅是初期的分析,需要更大的病例研究和更长的随访时间。

综上,膜诱导重建技术简单,与其他重建方法相比,该技术值得进一步研究以更好地运用于肢体肿瘤切除后的骨重建。

参 考 文 献

- [1] Dormans JP, Ofluoglu O, Erol B, et al. Case report: reconstruction of an intercalary defect with bone transport after resection of Ewing sarcoma[J]. Clin Orthop Relat Res, 2005(434): 258-264.
- [2] Capanna R, Campanacci DA, Belot N, et al. A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: the association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques [J]. Orthop Clin North Am, 2007(38): 51-60.
- [3] Masquelet AC, 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.
- [4] Chaddha M, Gulati D, Singh AP, et al. Management of massive posttraumatic bone defects in the lower limb with the Ilizarov technique[J]. Acta Orthop Belg, 2010, 76(6): 811-820.
- [5] Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, et al. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system[J]. Clin Orthop Relat Res, 1993(286): 241-246.
- [6] Wilkins RM, Cullen JW, Camozzi AB, et al. Improved survival in primary nonmetastatic pediatric osteosarcoma of the extremity [J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, 438: 128-136.
- [7] Biau DJ, Pannier S, Masquelet AC, et al. Case report: reconstruction of a 16-cm diaphyseal defect after Ewing's resection in a child [J]. Clin Orthop Relat Res, 2009, 467(2): 572-577.
- [8] Villemagne T, Bonnard C, Accadbled F, et al. Intercalary seg-

- mental reconstruction of long bones after malignant bone tumor resection using primary methyl methacrylate cement spacer interposition and secondary bone grafting: the induced membrane technique[J]. *J Pediatr Orthop*, 2011, 31(5): 570-576.
- [9] Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, et al. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration [J]. *J Orthop Res*, 2004, 22(1): 73-79.
- [10] Aho OM, 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.
- [11] Pélissier P, Lefevre Y, Delmond S, et al. [Influences of induced membranes on heterotopic bone formation within an osteo-inductive complex. Experimental study in rabbits] [J]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2009, 54(1):16-20.
- [12] Freund R, Wolff TW, Freund B. Silicone block interposition for traumatic bone loss[J]. *Orthopedics*, 2000, 23(8):795-804.
- [13] Viateau V, Guillemin G, Calando Y, et al. Induction of a barrier membrane to facilitate reconstruction of massive segmental diaphyseal bone defects: an ovine model[J]. *Vet Surg*, 2006, 35(5): 445-452.
- [14] Dick HM, Strauch RJ. Infection of massive bone allografts[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1994(306): 46-53.
- [15] Donati D, Di Liddo M, Zavatta M, et al. Massive bone allograft reconstruction in high-grade osteosarcoma [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2000(377): 186-194.
- [16] Eward WC, Kontogeorgakos V, Levin LS, et al. Free vascularized fibular graft reconstruction of large skeletal defects after tumor resection[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468(2): 590-598.
- [17] Woon CY, Chong KW, Wong MK. Induced membranes — a staged technique of bone-grafting for segmental bone loss: a report of two cases and a literature review [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 92(1): 196-201.
- [18] Engelstad ME, Morse T. Anterior iliac crest, posterior iliac crest, and proximal tibia donor sites: a comparison of cancellous bone volumes in fresh cadavers [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 68(12): 3015-3021.
- [19] Kapoor H, Singh D, Bhatia N, et al. Distal tibial aneurysmal bone cyst treatment by using a proximal fibular autologous bone graft: a case report[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2004, 43(3): 179-184.
- [20] Moussallem CD, Arnalsteen DM, Khelifi H, et al. Aneurysmal bone cyst of the lunate: case report [J]. *J Hand Surg Am*, 2011, 36(1): 106-109.
- [21] Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects [J]. *Orthop Clin North Am*, 2010, 41(1): 27-37.
- [22] Chotel F, Nguibanda L, Braillon P, et al. Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children: a preliminary study [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2012, 98(3): 301-308.

(收稿日期: 2020-04-11)

(本文编辑: 龚哲妮)

本文引用格式

韩天宇, 纪振钢, 张昊, 等. 膜诱导技术治疗肢体肿瘤切除后骨干缺损的初期疗效分析[J]. 骨科, 2020, 11(4): 287-292. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2020.04.004.