doi:10.11659/jjssx.07E024024

·综 述·

诱导膜技术治疗下肢骨缺损的研究进展

徐皓月[1],杨明辉[1],黄 飞[2],罗 刚[1] (1.陆军军医大学第二附属医院骨科,重庆 400037;2.内江市第二人民医院骨科,四川内江 641000)

[摘 要] 骨缺损是指骨感染、骨肿瘤、先天性疾病或严重创伤导致的骨结构缺失。由于高能量损伤发生率增加和自身解剖结构特点,下肢骨缺损尤其常见,成为创伤骨科领域的研究难点。传统的治疗方案主要包括带血管蒂的腓骨移植技术、开放植骨技术和骨搬运技术等,但这些技术都存在固有的不足。近年来,诱导膜技术因其操作步骤标准化、简单高效而逐渐用于重建节段性骨缺损。诱导膜技术分为两个阶段:第一阶段是生成具有生物效应的诱导膜,第二阶段是将骨填充物(自体骨、异体骨、人工骨或生物活性物质等)填充到缺损区域,填充后,使用特定的固定方法将骨填充物固定在原有的骨骼结构中。本文对诱导膜技术的基础研究以及国内外治疗下肢骨缺损的相关研究进展进行了综述,旨在讨论其潜在的基础和临床发展方向。

[关键词] 诱导膜;下肢骨缺损;骨移植;研究进展
[中图分类号] R687.3 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-07-05

Research progress of induced membrane technique in the treatment of lower limb bone defect

XU Hao-yue[1], YANG Ming-hui[1], HUANG Fei[2], LUO Gang[1] (1.Department of Orthopedics, the Second Hospital Affiliated to Army Medical University, Chongqing 400037, China; 2.Department of Orthopedics, the Second People's Hospital of Neijiang, Neijiang Sichuan 641000, China)

Abstract: Bone defect refers to the loss of bone structure caused by bone infections, bone tumors, congenital diseases, or severe trauma. Due to the increased incidence of high-energy injuries and the characteristics of anatomical structure, lower limb bone defects are particularly common and become the research difficulties in the field of traumatic orthopedics. Traditional treatment options include vascularized fibular grafting, open bone grafting, and bone transport technique, but these techniques have inherent limitations. In recent years, induced membrane technique has gradually been used for the reconstruction of segmental bone defects due to its standardized, simple and efficient operation procedures. Induced membrane technique consists two stages: the first stage is to generate an induced membrane with biological effects, the second stage is to fill the defect area with bone fillers (autologous bone, allogeneic bone, artificial bone or bioactive substances, etc.), then the filled bone graft material is fixed to the existing bone structure by specific fixation methods. In this paper, the basic research of induced membrane technique and the related research progress in the treatment of lower limb bone defect at home and abroad are reviewed, aiming to discuss its potential development direction for basis and clinic.

Keywords: induced membrane; lower limb bone defect; bone transplantation; research progress

骨缺损是指骨感染、骨肿瘤、先天性疾病或严重创伤导致的骨结构缺失,是骨科基础研究和临床治疗的热点和难点,往往需要考虑采用额外的治疗手段干预来重建骨结构和促进骨愈合。近年来,针对下肢骨缺损的治疗方法多种多样,但疗效不一,因此目前还没有统一的治疗标准。传统的治疗方式包括带血管蒂的腓骨移植技术、开放植骨技术和骨搬运技术等,但这些方法存在治疗周期长、手术技巧要求高以及骨折不愈合的风险等问题[1-2]。随着生物材料和骨组织工程技术的发展,诱导膜技术因其操作简单,治疗流程标准化,尤其是对于骨髓炎导致的骨缺损疗效好,在骨科领域的应用越来越广泛[3-4]。笔者针对诱导膜技术的基础研究以及国内外治疗下肢骨缺损的相关研究进展进行综述,旨在讨论其潜在的基础研究和临床发展方向,为下肢骨缺损的临床治疗提供一种新的可能和思路。

[通信作者] 罗 刚,E-mail:Porsche9968@163.com

1 诱导膜技术的步骤

诱导膜技术主要分为两个阶段。第一阶段手术是在完全清创的基础上,使用骨水泥填充骨缺损部位,消除死腔,形成诱导膜[5-7]。第二阶段手术是在第一阶段手术后的4~8周内,取出骨水泥,并在形成的诱导膜内植入自体松质骨颗粒或骨移植替代物,以修复骨缺损[8]。在这个时间窗口内,创面已经基本愈合,肉芽组织的形成也较理想。第二阶段手术需要严格的

无菌操作、精准的植骨等,以确保手术效果良好。诱导膜技术的具体步骤可能会因医生的偏好、患者的情况和骨缺损的特点而有所变化。

2 诱导膜的生物学特性

诱导膜的结构和位置与骨膜相似,通常具有较好的生物相容性、生物活性和机械强度,可以促进骨细胞的增殖和分化,从而促进骨再生[9-13]。研究表明,诱导膜表面可促进骨细胞、内皮细胞等种植,提供良好的细胞附着环境[14]。同时,诱导膜具有一定的孔隙结构,有利于细胞迁移、营养物质和代谢产物传输,为骨组织修复提供营养支持。部分诱导膜还可通过表面改性获得更佳的细胞亲和力[15]。诱导膜富含关键的生物活性成分,能够促进细胞粘附、增殖和骨组织形成,为骨组织修复提供良好的生物学基础[16]。此外,诱导膜还可吸附并缓释生长因子等生物活性分子,包括骨形态发生蛋白2(bone morphogenetic protein 2,BMP2)、转化生长因子β(transforming growth factor beta,TGF-β)、血管内皮生长因子蛋白等[17-19]。诱导膜具备良好的血管化能力,血管新生为骨修复提供充足的营养供给和代谢通路,是骨缺损修复的关键因素之一。通过激活Notch信号通路,可以加速血管和骨生成[20]。Lee等[21]研究表明,在膜内骨形成过程中,Notch信号通路可以影响骨祖细胞的增殖和分化,调控骨组织的形成和修复过程。因此,Notch信号传导对诱导膜发育过程中血管生成和骨生成的潜在影响不容忽视。

3 诱导膜技术第一阶段研究进展

通过选择适当的材料以及合理添加生物活性物质,可以调控诱导膜的生物学特性,从而实现更好的骨修复和再生效果。Xue等[22]通过聚多巴胺对诱导膜表面进行改性,改性后的诱导膜能够更好地促进细胞的粘附和增殖,为进一步优化诱导膜的生物性能提供了新的思路。可降解材料的研发可能会使诱导膜手术变成一期手术,避免多次手术带来的并发症,甚至可能无需植骨[23-25]。McBride-Gagyi等[26]使用了聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate,PMMA)、钛和聚乙烯醇(polyvinyl alcohol,PVA)进行诱导膜形成,结果显示PVA不会诱导膜产生,其植入后很难支持第二阶段的骨形成;PMMA和钛诱导的膜具有一些微小的结构差异,PMMA诱导膜的渗透性相对更强。此外,目前其他材料如硅胶、硫酸钙和聚丙烯也少量应用于临床研究,虽然这些生物材料的安全性与生物相容性皆较好,但是现阶段在性能上还无法取代PMMA骨水泥,仍需要大量的基础及临床研究验证[27]。

骨水泥中添加抗生素仍然是一个活跃的研究领域,早期诱导膜技术并没有在骨水泥中添加抗生素,但为了治疗骨感染,降低术后感染风险,不少的骨科医生倾向于在骨水泥中加入抗生素。目前已有多项研究探讨了含有抗生素的骨水泥对诱导膜形成的影响,临床最常选择的抗生素包括庆大霉素、克林霉素、妥布霉素和万古霉素。Olvera-Huertas等[28]的研究结果显示,低剂量克林霉素可能有利于成骨细胞的生长和分化。Nau等[29]的一项大鼠骨再生的研究表明,诱导膜厚度、弹性纤维、血管和炎症细胞很少受到抗生素的影响。有研究为确定载有不同万古霉素浓度的PMMA对骨缺损修复的影响,制备了由PMMA和不同浓度万古霉素组成的骨水泥,结果显示,含有相对较低浓度万古霉素的PMMA不会干扰新骨形成[30]。这些结果提示低浓度的抗生素在预防或控制感染的同时对诱导膜形成及骨缺损修复可能不会产生抑制作用,而高剂量的抗生素可能存在潜在的抑制作用。

4 诱导膜技术第二阶段研究进展

诱导膜技术第二阶段为植骨以及促进骨愈合的一系列措施。自体骨是目前修复大段骨缺损最理想的移植材料。然而,自体骨移植存在一些固有缺陷。首先,需额外创伤以获取骨移植物,增加了术中出血和供骨区并发症的风险。据统计,20%~30%的患者会出现供骨区疼痛、神经损伤、骨质疏松等并发症[31]。其次,可获得的自体骨量有限,难以满足大量骨缺损的需求。第三,随着年龄增长,供骨区的骨质量下降,影响自体骨的修复能力[32]。

为解决上述问题,研究人员一直在寻找自体骨的理想替代物。Sasaki等[33]将75%孔隙率的β-三磷酸钙(beta-tricalcium phosphate,β-TCP)和自体髂骨等比例混合治疗7例感染引起的下肢骨干骨缺损患者,随访结果显示,这些患者均获得良好的临床和影像学结果。另一项研究显示,与陶瓷和羟基磷灰石相比,β-TCP显示出更高的整合效率和更好的骨传导性[34]。目前,同种异体骨和人工骨在一定程度上替代了自体骨,但仍存在免疫排斥、力学性能差等缺陷。3D打印的多孔钽及钛支架在提供力学强度的同时可减少应力遮挡,有利于应力传导,便于骨骼塑形,同时具有优良的骨诱导性。Wu等[35]应用3D打印的多孔钽支架结合诱导膜技术治疗感染性节段性股骨缺损,取得了良好的结果。Gamieldien等[36]使用3D打印钛支架重建下肢大段骨缺损,所有患者最终都实现功能愈合。尽管

多孔钽及钛支架结合诱导膜技术仍处于初步阶段,但其特性提示该技术在未来具有潜在的应用能力。

铰刀-灌洗-抽吸技术(reamer-irrigator-aspirator,RIA)是一种获取自体骨的技术,该技术一方面可获取比髂骨取骨更充足的自体骨,另一方面避免了髂骨取骨的并发症。长骨干髓腔扩髓后产生的骨颗粒可作为自体移植骨的可靠来源。据报道,通过使用RIA技术在股骨骨髓管处可收集40~90 mL移植骨颗粒[37]。

结合细胞、生长因子等增强诱导膜技术在骨缺损治疗中的效果是研究的热点。国外一项研究表明,诱导膜技术结合富血小板血浆(platelet-rich plasma,PRP)或表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)有更好的治疗潜能[38]。国内一项研究也得出类似的结论,表明将BMP2或自体PRP应用于诱导膜技术二期植骨中修复骨缺损,具有骨愈合速度较快、愈合效果良好、术后并发症较少的优势[39]。

低强度脉冲超声(low-intensity pulsed ultrasound,LIPUS)是一种物理疗法,用于促进骨折愈合和骨组织修复,其通过向骨组织传递特定频率和强度的超声波进行治疗,作用原理可能包括生物力学刺激、细胞响应、改善血液循环等,有助于提供生物活性分子以刺激成骨细胞增殖[40-42]。提示LIPUS有作为诱导膜技术辅助治疗的临床前景。

5 诱导膜技术在下肢骨缺损治疗中的应用

诱导膜技术不仅可以用于治疗感染性骨不连,还可以用于治疗先天性胫骨假关节(congenital pseudarthrosis of the tibia,CPT)、下肢萎缩性骨不连和下肢骨肿瘤切除后的骨重建。

CPT是一种罕见的儿科疾病,对于骨科医生来说,CPT中骨缺损的外科重建仍然是一个挑战,虽然带血管的腓骨移植和Ilizarov骨搬运技术在治疗CPT方面取得了显著的成功,但需要多次手术,预后较差。Vigouroux等[43]分析了诱导膜技术和带血管腓骨移植治疗胫骨假关节的疗效,结果显示2组患者在骨愈合或并发症的方面没有显著差异,2组患者中各有1例需要截肢,诱导膜组平均手术次数少于带血管腓骨移植组。Meselhy等[44]运用诱导膜技术治疗多次手术失败的胫骨假关节患者,结果显示所有患者骨愈合良好,平均愈合时间为25.3周,平均随访时间5.02年,截至末次随访,未出现再骨折。Klein等[45]研究也指出在无1型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type 1,NF1)突变的胫骨假关节儿童中,使用诱导膜技术后骨愈合很快实现,几乎没有并发症,亦无需多次手术。上述研究结果均提示诱导膜技术是治疗胫骨假关节的有效方法,成功率高,并发症少。

萎缩性骨不连主要是由局部血供不足和成骨潜能低引起,低毒感染也可能是另一个重要原因。Zhang等[46]比较了诱导膜技术与一期自体移植治疗下肢长骨萎缩性骨不连的疗效,结果显示,诱导膜技术可作为治疗下肢萎缩性骨不连的替代方法,但在综合考虑患者的临床结果和医疗负担时,诱导膜技术可能不是首选的方法,需要更多的循证研究来进一步指导临床决策。向杜磊等[47]使用诱导膜技术治疗9例股骨萎缩性骨不连,所有患者末次随访的X射线片显示骨折愈合,愈合时间为4.0~9.5个月,平均6.2个月,术前与末次随访功能评分差异具有统计学意义,表明诱导膜技术可作为治疗股骨萎缩性骨不连的一种有效手段。目前国内外文献很少有使用诱导膜技术治疗萎缩性骨不连的报道,笔者认为诱导膜技术治疗下肢萎缩性骨不连的方法切实可行,诱导膜技术第一阶段产生大量成骨细胞和血管因子有助于促进骨愈合和微血管长入,并且带抗生素的骨水泥能治疗未被发现的低毒感染,为二期植骨创造了有利条件。

骨肿瘤最常见的处理方法是广泛切除和外科重建保肢,切除原发肿瘤通常会造成巨大的骨缺损,这为重建带来了挑战,在这种情况下,可以使用诱导膜技术恢复骨骼解剖结构。Fitoussi等[48]使用诱导膜技术治疗了4例下肢骨肿瘤切除的患者,肿瘤切除术后骨缺损长16~23 cm,骨愈合时间为4~8个月。Rougereau等[49]使用诱导膜技术重建儿童跟骨尤文氏肉瘤术后的骨缺损,3例患儿均获得了骨愈合和良好的功能结局。Sharma等[50]采用诱导膜技术治疗5例下肢骨肿瘤患者,其中4例患者影像学上实现骨愈合,1例患者实现功能愈合。需要注意的是,部分骨肿瘤患者在切除术后需要接受放化疗,使得诱导膜技术第二阶段植骨的时间延长,这导致患者需要多次植骨手术才能达到骨愈合。但总得来说,对于下肢骨肿瘤切除术后的巨大骨缺损,诱导膜技术是一种快速、安全的重建方法。

6 总结和展望

诱导膜技术的实用性和有效性已被大量研究证实,其本身可分泌大量的成骨细胞和血管因子,促进植骨后的骨重建,有利于植入的松质骨存活,避免骨吸收,并有利于松质骨皮质化。骨缺损周围血供破坏,而诱导膜内血管丰富,为成骨提供了良好的营养支持,避免了血供不足而导致骨不连的情况发生。诱

导膜技术还需要进一步研究,可吸收骨水泥和合成膜等材料的研发可能会使诱导膜手术变成一期手术,避免多次手术带来的并发症,甚至可能无需植骨。除了自体骨移植外,何种骨替代物移植可实现最佳的成骨效能仍是未来研究的方向。利用组织工程技术产生生长因子、骨诱导因子和细胞的改良支架、复合膜和复合移植物等在诱导膜技术中的运用还处于探索阶段,未来还需进一步通过实验和临床研究验证。临床上,诱导膜技术已广泛用于治疗感染性骨不连,疗效确切,但治疗先天性胫骨假关节、下肢萎缩性骨不连和下肢骨肿瘤切除后的骨重建的病历资料较少,需要更多的前瞻性研究来指导临床决策。

[参考文献]

[1] Sivakumar R, Mohideen MG, Chidambaram M, et al. Management of large bone defects in diaphyseal fractures by induced membrane formation by Masquelet's technique[J]. J Orthop Case Rep, 2016, 6(3):59-62. doi: 10.13107/jocr.2250-0685.508.

[2] 刘 凯, 刘彦士, 蔡飞宇,等. 外固定架联合带蒂游离腓骨移植修复股骨感染性骨缺损[J]. 创伤外科杂志,2021,23(11):805-809. doi: 10.3969/j.issn.1009-4237.2021.11.002.

[3] Masquelet A, Kanakaris NK, Obert L, et al. Bone repair using the masquelet technique[J]. J Bone Joint Surg Am,2019,101(11):1024-1036. doi: 10.2106/JBJS.18.00842.

[4] 贾 乐. Masquelet技术修复骨缺损应用及研究进展[J]. 西南医科大学学报, 2020, 43(4): 421-424. doi: 10.3969/j.issn.2096-3351.2020.04.020

[5] Raven TF, Moghaddam A, Ermisch C, et al. Use of Masquelet technique in treatment of septic and atrophic fracture nonunion[J]. Injury, 2019, 50 (Suppl 3): 40-54. doi: 10.1016/j.injury.2019.06.018.

[6] 陈星宇,徐永清,杨晓勇, 等. 膜诱导技术治疗胫骨慢性感染性骨缺损的临床疗效[J]. 中华骨与关节外科杂志,2022,15(3):196-201. doi:10.3969/j.issn.2095-9958.2022.03.06.

[7] 郑继远, 梁劭行, 梁泽隆,等. 膜诱导技术结合$Ca(OH)_2$-PMMA治疗节段性骨缺损的研究进展[J]. 海南医学院学报,2024,30(11):868-872. doi: 10.13210/j.cnki.jhmu.20231012.002.

[8] Guimarães J, Scorza B, Machado J, et al. Characterization of the masquelet induced membrane technique in a murine segmental bone defect model[J]. Rev Bras Ortop (Sao Paulo), 2023, 58(5): e798-e807. doi: 10.1055/s-0043-1771490.

[9] Toth Z, Roi M, Evans E, et al. Masquelet technique: effects of spacer material and micro-topography on factor expression and bone regeneration[J]. Ann Biomed Eng, 2019, 47(1): 174-189. doi: 10.1007/s10439-018-02137-5.

[10] Gindraux F, Loisel F, Bourgeois M, et al. Induced membrane maintains its osteogenic properties even when the second stage of Masquelet's technique is performed later[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2020,46(2):301-312. doi: 10.1007/s00068-019-01184-4.

[11] Durand M, Barbier L, Mathieu L, et al. Towards understanding therapeutic failures in masquelet surgery: first evidence that defective induced membrane properties are associated with clinical failures[J]. J Clin Med,2020,9(2):450. doi: 10.3390/jcm9020450.

[12] Xie J, Liu D, Wang H, et al. Effects of topical mechanical stability on the formation of Masquelet membrane in a rabbit radial defect model[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 18939. doi: 10.1038/s41598-020-76112-3.

[13] Takase K, Fukui T, Oe K, et al. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on osteogenic differentiation of human induced membrane-derived cells in Masquelet technique[J]. Injury, 2023, 54(6): 1444-1450. doi: 10.1016/j.injury.2023.04.004.

[14] 邓雄伟, 韩 杰. 诱导膜技术治疗感染性骨不连的优势与问题[J]. 中国组织工程研究,2021,25(10):1604-1608. doi:10.3969/j.issn.2095-4344.3071

[15] 曹 飞,惠 敏,董西玲,等. 载银纳米羟基磷灰石/聚己内酯复合纳米纤维支架的制备及成骨抗菌性能[J]. 中国组织工程研究,2022,26(34):5461-5467. doi: 10.12307/2022.456

[16] 刘一鸣,赵 云,韩 梅,等. 功能化聚乳酸-羟基乙酸共聚物基骨组织再生诱导膜的制备及其在大鼠颌骨缺损重建中的应用[J]. 华西口腔医学杂志,2022,40(5):522-531. doi: 10.7518/hxkq.2022.05.004.

[17] Henrich D, Seebach C, Nau C, et al. Establishment and characterization of the Masquelet induced membrane technique in a rat femur critical-sized defect model[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2016,10(10):E382-E396. doi: 10.1002/term.1826.

[18] Caballé-Serrano J, Abdeslam-Mohamed Y, Munar-Frau A, et al. Adsorption and release kinetics of growth factors on barrier membranes for guided tissue/bone regeneration: a systematic review[J]. Arch Oral Biol, 2019, 100: 57-68. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.02.006.

[19] 李树源,周琦石,李 悦,等. 骨水泥间隔器表面微观形貌改变对诱导膜内成骨因子表达的影响[J]. 中国组织工程研究,2020,24(10):1502-1507. doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2217.

[20] Tao ZS, Li TL, Xu HG, et al. Hydrogel contained valproic acid accelerates bone-defect repair via activating Notch signaling pathway in ovariectomized rats[J]. J Mater Sci Mater Med, 2021, 33(1):4. doi: 10.1007/s10856-021-06627-2.

[21] Lee S, Remark LH, Josephson AM, et al. Notch-Wnt signal crosstalk regulates proliferation and differentiation of osteoprogenitor cells during intramembranous bone healing[J]. NPJ Regen Med, 2021,6(1):29. doi: 10.1038/s41536-021-00139-x.

[22] Xue G, Zhang Y, Xie T, et al. Cell adhesion-mediated piezoelectric self-stimulation on polydopamine-modified poly(vinylidene fluoride) membranes[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, 13(15): 17361-17371. doi: 10.1021/acsami.1c02457.

[23] Tetzel L, Guyard M. Saving the lower limb with GlassBONE™ - successful surgical revision of pseudarthrosis after infected open proximal tibia fracture type IIIC with bioactive glass grafting - A case report[J]. Trauma Case Rep, 2021, 31: 100382. doi: 10.1016/j.tcr.2020.100382.

[24] Lin H, Li Z, Xie Z, et al. An anti-infection and biodegradable TFRD-loaded porous scaffold promotes bone regeneration in segmental bone defects: experimental studies[J]. Int J Surg, 2024, 110(6):3269-3284. doi: 10.1097/JS9.0000000000001291.

[25] Fenelon M, Etchebarne M, Siadous R, et al. Comparison of amniotic membrane versus the induced membrane for bone regeneration in long bone segmental defects using calcium phosphate cement loaded with BMP-2[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2021, 124: 112032.

doi: 10.1016/j.msec.2021.112032.

[26] McBride-Gagyi S, Toth Z, Kim D, et al. Altering spacer material affects bone regeneration in the Masquelet technique in a rat femoral defect[J]. J Orthop Res, 2018:10.1002/jor.23866. doi: 10.1002/jor.23866.

[27] 韩凤平, 李怀任, 常文利, 等. 生物材料在Masquelet技术中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(10): 1634-1640. doi: 10.12307/2024.365

[28] Olvera-Huertas AJ, Costela-Ruiz VJ, García-Recio E, et al. The effect of chlorhexidine, amoxicillin, and clindamycin on the growth and differentiation of primary human osteoblasts[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2022, 37(2): 283-288. doi: 10.11607/jomi.9253.

[29] 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, 2016, 47(2): 325-334. doi: 10.1016/j.injury.2015.10.079.

[30] Xie J, Wang W, Fan X, et al. Effects of PMMA spacer loaded with varying vancomycin concentrations on bone regeneration in the Masquelet technique[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 4255. doi: 10.1038/s41598-022-08381-z.

[31] Migliorini F, Cuozzo F, Torsiello E, et al. Autologous bone grafting in trauma and orthopaedic surgery: an evidence-based narrative review[J]. J Clin Med, 2021, 10(19): 4347. doi: 10.3390/jcm10194347.

[32] Yang P, Xing J, Liu J, et al. Individual tissue-engineered bone in repairing bone defects: a 10-year follow-up study[J]. Tissue Eng Part A, 2020, 26(15-16): 896-904. doi: 10.1089/ten.TEA.2019.0287.

[33] Sasaki G, Watanabe Y, Yasui Y, et al. Clinical and radiological assessment of the induced membrane technique using beta-tricalcium phosphate in reconstructive surgery for lower extremity long bone defects[J]. Bone Joint J, 2021, 103-B(3): 456-461. doi: 10.1302/0301-620X.103B3.BJJ-2020-1542.R1.

[34] Nik Md Noordin Kahar N, Ahmad N, Jaafar M, et al. A review of bioceramics scaffolds for bone defects in different types of animal models: HA and β-TCP[J]. Biomed Phys Eng Express, 2022, 8(5). doi: 10.1088/2057-1976/ac867f.

[35] Wu Y, Shi X, Zi S, et al. The clinical application of customized 3D-printed porous tantalum scaffolds combined with Masquelet's induced membrane technique to reconstruct infective segmental femoral defect[J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17(1): 479. doi: 10.1186/s13018-022-03371-3.

[36] Gamieldien H, Ferreira N, Birkholtz FF, et al. Filling the gap: a series of 3D-printed titanium truss cages for the management of large, lower limb bone defects in a developing country setting[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2023, 33(3): 497-505. doi: 10.1007/s00590-022-03434-5.

[37] 买吾拉江·麦麦江, 祖丽胡马尔·艾合麦提. 铰刀-灌洗-抽吸技术在骨缺损植骨中的应用研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2023, 25(9): 715-719. doi: 10.3969/j.issn.1009-4237.2023.09.014

[38] Bilal Ö, Topak D, Kınaş M, et al. Epidermal growth factor or platelet-rich plasma combined with induced membrane technique in the treatment of segmental femur defects: an experimental study[J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1): 601. doi: 10.1186/s13018-020-02142-2.

[39] 李树源, 周琦石, 李 悦, 等. 重组人骨形态发生蛋白2、富血小板血浆联合植骨与单纯植骨修复骨缺损的比较[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(22): 3463-3468. doi: 10.3969/j.issn.2095-4344.1270,

[40] 郭艳琴. LIPUS调控纳泡释放SDF-1α在骨再生早期血管形成中的实验研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2023. doi: 10.27288/d.cnki.gsxyu.2023.000010.

[41] Korstjens CM, Rutten S, Nolte PA, et al. Low-intensity pulsed ultrasound increases blood vessel size during fracture healing in patients with a delayed-union of the osteotomized fibula[J]. Histol Histopathol, 2018, 33(7): 737-746. doi: 10.14670/HH-11-972.

[42] Bayat M, Virdi A, Rezaei F, et al. Comparison of the in vitro effects of low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound therapy on bony cells and stem cells[J]. Prog Biophys Mol Biol, 2018, 133: 36-48. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2017.11.001.

[43] Vigouroux F, Mezzadri G, Parot R, et al. Vascularised fibula or induced membrane to treat congenital pseudarthrosis of the tibia: a multicentre study of 18 patients with a mean 9.5-year follow-up[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2017, 103(5): 747-753. doi: 10.1016/j.otsr.2017.05.005.

[44] Meselhy MA, Elhammady AS, Singer MS. Outcome of induced Membrane technique in treatment of failed previously operated congenital pseudarthrosis of the tibia[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2020, 106(5): 813-818. doi: 10.1016/j.otsr.2019.11.033.

[45] Klein C, Gindraux F, Masquelet AC, et al. Questions about using the induced membrane technique to manage cases of congenital tibial pseudarthrosis[J]. Cells, 2023, 12(14): 1918. doi: 10.3390/cells12141918.

[46] Zhang H, Fu J, Jie S, et al. Induced membrane technique versus one-stage autografting in management of atrophic nonunion of long bone in the lower limb: clinical and health burden outcomes[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 853. doi: 10.1186/s13018-023-04296-1.

[47] 向杜磊, 王鑫宇, 刘 兵, 等. Masquelet膜诱导技术治疗股骨干骨折术后无菌性骨不连的临床观察[J]. 局解手术学杂志, 2020, 29(7): 582-586. doi: 10.11659/jjssx.03E020043.

[48] Fitoussi F, Ilharreborde B. Is the induced-membrane technique successful for limb reconstruction after resecting large bone tumors in children?[J]. Clin Orthop Relat Res, 2015, 473(6): 2067-2075. doi: 10.1007/s11999-015-4164-6.

[49] Rougereau G, Marty-Diloy T, Pietton R, et al. Induced-membrane reconstruction after calcaneum's Ewing sarcoma in children: a report of 3 cases[J]. J Foot Ankle Surg, 2022, 61(4): e5-e8. doi: 10.1053/j.jfas.2021.09.020.

[50] Sharma A, Sharma A, Tomar S, et al. Is Masquelet technique a successful viable treatment in reconstructing large tumor bone gaps in adolescent and adult?[J]. Arch Bone Jt Surg, 2023, 11(5): 348-355. doi: 10.22038/ABJS.2023.66690.3178

(编辑:杨 颖)