

# 诱导膜技术治疗大段骨缺损研究进展

金志超<sup>1</sup>, 蔡群斌<sup>2</sup>, 曾志奎<sup>1</sup>, 李定<sup>1</sup>, 李悦<sup>2</sup>, 黄培镇<sup>2</sup>, 郑晓辉<sup>2</sup>

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

**【摘要】** 由创伤、骨髓炎、肿瘤引起的大段骨缺损的治疗一直是临床治疗的难点, 以往针对大段骨缺损的治疗存在诸多修复重建的方法, 但是存在技术治疗周期长、对技术要求高、较易出现骨折不愈合等缺点。2000 年 Masquelet 报道了诱导膜技术以后, 该技术被广泛应用于治疗创伤、骨髓炎、肿瘤引起的大段骨缺损, 并获得了良好的疗效。其具有疗程短、愈合率高、操作简便、易于掌握等优点。诱导膜具有独特的结构特征和生物学特性, 膜内包含的多种促成骨因子, 如血管内皮生长因子、骨形态发生蛋白-2、转化生长因子-β1 等, 可促进成骨, 加速骨愈合。随着诱导膜技术的不断发展, 较刀冲洗抽吸技术、组织工程技术、内固定技术等技术的运用可以为缺损区提供骨源、促进骨缺损重建、改善远期肢体功能, 减少并发症。本文回顾性的总结了 Masquelet 技术在治疗大段骨缺损中的实验研究和临床研究进展。

**【关键词】** 诱导膜; 骨缺损; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2018.05.018

**Research progress on induced membrane technique for the treatment of segmental bone defect** JIN Zhi-chao, CAI Qun-bin\*, ZENG Zhi-kui, LI Ding, LI Yue, HUANG Pei-zhen, and ZHENG Xiao-hui. \*Department of Traumatic Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China

**ABSTRACT** Treatment of large bone defects caused by trauma, osteomyelitis, and tumors has been a major challenge in clinical. In the past, there have been many ways to repair and reconstruct the large bone defects. However, there is a long period of treatment, high technical requirement and complications such as ununion. After Masquelet reported the induced membrane technology in 2000, the technique was widely used in treatment of trauma, osteomyelitis, and large bone defects caused by tumors. It has been obtained good results. It has the advantages of short course, high healing rate, easy operation and easy to master. The induced membrane has unique structural characteristics and biological characteristics. There are many kinds of osteogenic factors that are included in the membrane, such as vascular endothelial growth factor, and morphogenetic protein-2, transforming growth factor-β1, etc. These osteogenic factors contribute to accelerate bone healing. With the development of induced membrane technology. The technology of Reamer Irrigator Aspirator technology, engineering tissue technology and internal fixation is used in clinic. It can provide bone source, promote bone defect reconstruction, improve long-term limb function and reduce complications. This paper retrospectively summarizes the experimental research and clinical progress of Masquelet technique in the treatment of large bone defects.

**KEYWORDS** Induced membrane; Bone defect; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2018, 31(5):488-492 www.zggszz.com

大段骨缺损一直是临床治疗的难点, 临床常见的大段骨缺损常由严重的创伤、感染后清创和骨肿瘤切除引起, 如何有效的修复大段骨缺损目前仍是临床亟待解决的问题, 通过何种方式治疗尚无统一的标准。以往治疗有限的骨缺损可采用自体松质骨移植, 然而当骨缺损长度到达骨干直径的 1.5 倍时, 将超过自体修复的临界状态, 常常会出现骨吸收和

不愈合的情况。传统治疗大段骨缺损主要有带血管蒂的腓骨移植技术、开放植骨技术(Papineau 技术)、骨搬运技术(Ilizarov 技术)等, 但是这些技术治疗周期长, 对技术要求也较高, 较易出现骨折不愈合等并发症, 临床运用受到一定的限制<sup>[1-2]</sup>。2000 年一种基于人体异物反应和骨再生能力的新技术被 Masquelet 等<sup>[3]</sup>首先报道并运用于临床, 运用该技术治疗 35 例长骨干大段骨缺损(4~25 cm)患者, 所有患者植骨后平均 4 个月影像学检查提示骨缺损愈合。2010 年 Masquelet 等<sup>[4]</sup>再次报道了运用该技术治疗手腕部骨缺损, 认为该技术不仅适用于长骨骨缺损, 也可以适用于手腕部的骨缺损, 同时避免了在可能存在感染的情况下行带血管蒂的骨移植手术, 提

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 8160150894); 广东省中医药管理局项目(编号: 20161135, 20161129)

Fund program: National Natural Science Foundation of China (No. 8160150894)

通讯作者: 蔡群斌 E-mail: caiqunbin@126.com

Corresponding author: CAI Qun-bin E-mail: caiqunbin@126.com

出无论骨缺损大小均可应用诱导膜技术进行骨缺损的修复,扩大了该技术运用的范围。随着显微外科技术、骨外固定技术、生物材料与骨组织工程技术等的不断发展, Masquelet 技术的应用逐渐增多, 通过技术的改进及与其他相关技术的结合, 使得临床治疗大段骨缺损取得了很大的进步, 笔者对该技术的基础研究及临床研究进展综述如下。

## 1 诱导膜的基础实验研究

通过对兔模型的诱导膜进行组织学和形态学观察发现, 诱导膜的外层主要由成纤维细胞、肌成纤维细胞和胶原蛋白构成, 内层则由滑膜样上皮样细胞构成, 在手术后的第 2 周, 局部可见急性炎症反应和弥漫性的软组织水肿, 多核巨噬细胞聚集并介导异物反应, 诱导膜内可见大量的新生毛细血管向骨缺损处走行。在第 4 周时, 骨水泥表面可见纵向排列的肌成纤维细胞和胶原纤维, 水肿开始消退, 诱导膜外层开始出现更大的血管, 在 6 周和 8 周时, 水肿基本消退, 局部仅有少量的多核巨噬细胞聚集<sup>[5-6]</sup>。

诱导膜具有一定的机械强度, 包裹骨水泥后形成一个密闭的空间, 这个空间可以在植骨阶段为植骨提供一个相对稳定的环境, 降低松质骨吸收, 阻止软组织长入。Viateau 等<sup>[7]</sup>在羊的动物模型中发现, 骨水泥与诱导膜不会发生粘连, 使得骨水泥取出时不会破坏诱导膜的结构和血供, 可以保证在植骨后对诱导膜进行无张力缝合。

诱导膜内包含多种促成骨因子, 如血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF), 骨形态发生蛋白-2 (bone morphogenetic protein-2, BMP-2), 转化生长因子- $\beta$ 1 (transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)<sup>[8-10]</sup>。VEGF 使内皮细胞及内皮祖细胞向骨缺损周围软组织聚集, 促进新生血管形成, 改善骨缺损局部血供, 促进骨折愈合。有研究表明, VEGF 的浓度与新生血管密度之间呈正相关, BMP-2 和 VEGF 的表达在骨水泥旷置后逐渐升高, 在第 4 周时达到峰值, 两者协同作用促进骨髓间充质干细胞分化, 促进成骨, 且成人骨髓中含有大量的间充质干细胞, 这些间充质干细胞具有一定的自体繁殖和分化成为各种间充质类细胞的能力, 并在一定条件下向形成类骨、类软骨或骨软骨组织<sup>[11-13]</sup>。TGF- $\beta$ 1 可调控 VEGF 的表达, 这两种生长因子在诱导膜形成及骨缺损修复过程中均起到了重要作用。

实验研究发现<sup>[4]</sup>诱导膜可促进人骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化。Cuthbert 等<sup>[9]</sup>对诱导膜组织细胞扩增测序后发现与骨髓间充质干细胞相似的 RNA 序列, 可以促进其向骨祖细胞及软骨祖细胞转录。另外, 诱导膜的成纤维细胞中还存在着一种关键的

转录因子——核心结合因子 (core-binding factor a-1, Cbfa-1), 它可以促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化<sup>[14]</sup>。在部分动物实验中, 未施行植骨的动物骨缺损处的诱导膜内表面可见新骨形成<sup>[4]</sup>。Aho 等<sup>[8]</sup>在诱导膜的组织学切片上观察到部分的成骨钙化区。以上证据提示诱导膜本身可能存在固有的成骨特性。诱导膜与骨膜的生物学特性存在一定的相似性, 最近的研究表明<sup>[8,15]</sup>, 诱导膜与骨膜具有相似的细胞组成和分子特征, 可以促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化, 促进成骨, 因此可以被描述为一个“诱导骨膜”。Klaue 等<sup>[16]</sup>通过实验证明, 在治疗羊的股骨干大段骨缺损时, 将诱导膜和植骨相结合, 比单纯应用植骨或诱导膜技术效果更好。

## 2 Masquelet 技术的临床研究

### 2.1 创伤性骨缺损

继 Masquelet 等<sup>[3]</sup>2000 年运用诱导膜技术治疗 35 例长骨骨干大段骨缺损患者获得满意疗效后, 陆续有其他研究者通过该技术修复创伤性骨缺损的个案报道和临床研究。Sivakumar 等<sup>[2]</sup>报道了 1 例缺损长度为 6 cm 的股骨远端和 1 例缺损长度为 7 cm 的胫骨远端开放性骨折患者, 两者均采用 Masquelet 技术两步法修复骨缺损, 最终骨缺损均达到修复重建。认为 Masquelet 技术可以在较短时间内完成骨缺损处的骨重建, 且操作简便, 易于掌握。Moris 等<sup>[17]</sup>采用诱导膜技术可以在紧急情况下治疗创伤性骨丢失, 从而避免截肢和肢体缩短, 同时较好地保持肢体功能, 在提供良好的稳定性的同时, 允许早期的功能活动。Azi 等<sup>[18]</sup>认为由于创伤性骨缺损常合并开放性损伤, 感染的风险高, 故每次的彻底清创的同时均需要对伤口组织及感染组织进行培养, 这有利于细菌的识别及合理的使用抗生素控制可能发生或已经发生的感染。张会忠等<sup>[19]</sup>用 Masquelet 技术治疗的 9 例患者, 骨缺损长度 2~8 cm, II 期手术后骨愈合时间平均为 6 个月, 所有患者在 I 期置入的骨水泥中每 40 g 使用 2 g 万古霉素或庆大霉素, 可使抗生素缓慢从骨水泥中释放到骨缺损区达到控制感染的目的, 所有患者获临床愈合, 且未出现并发症, 相比于传统治疗方法具有疗程短、愈合率高的优点, 在治疗创伤性骨缺损时, Masquelet 技术是一个较好的选择。

### 2.2 感染性骨缺损

Mühlhauser 等<sup>[20]</sup>回顾性的研究了 8 例开放性并感染的胫骨干骨折患者的临床资料, 其中 7 例重度开放性胫骨骨折并感染的最终达到临床及影像学愈合, 影像学愈合的中位时间为 52 (26~93) 周, 完全负重的中位时间为 16 (11~24) 周。下肢功能评分的中位数是 60% (32%~92%)。但是, 由于软组织的大

规模破坏和感染,需要多次手术软组织清创后待感染控制和软组织情况良好后方可植骨。Tong 等<sup>[21]</sup>回顾性的比较了 Masquelet 技术与 Ilizarov 骨搬运技术,结果显示 Masquelet 技术比 Ilizarov 骨搬运技术固定时间更短,获得更好的远期功能,尤其在股骨及关节周围的骨缺损 Masquelet 技术更加适用。Yu 等<sup>[22]</sup>采用 Masquelet 技术联合抗生素骨水泥涂层钢板作为临时内固定治疗感染性骨缺损获得满意疗效,此种方法可以有效控制感染而不增加感染的复发率,有利于关节功能恢复,且不影响 II 期植骨后的骨愈合。Gao 等<sup>[23]</sup>回顾性分析了经 Masquelet 技术治疗的 25 例长骨髓炎患者,同时对不同剂量万古霉素对长骨髓炎的临床效果进行了评估,随访长达 6~18 个月,认为 Masquelet 技术是可靠的和简单的骨髓炎的治疗方式,它对感染和创伤引起的长骨重建有明显的优势,且大剂量万古霉素骨水泥比常规剂量万古霉素的骨水泥对感染有更好的控制作用。范少地等<sup>[24]</sup>手术治疗 13 例胫骨骨髓炎患者,13 例感染无复发,骨质均获愈合,踝关节与膝关节功能恢复良好。抗生素骨水泥在创伤性开放骨折骨缺损中的早期应用,降低了开放性骨折骨缺损的骨感染率,为植骨后骨愈合提供有利的条件<sup>[25]</sup>。Masquelet 技对治疗长骨髓炎具有疗效可靠、操作简单、并发症少、对受区要求低、易推广等优势,是治疗慢性骨髓炎的一种有效方法,但合理围手术期及术后抗生素管理仍是目前治疗骨髓炎的难点和重点,如何早期评估和诊断感染是目前临床亟待解决的问题。

### 2.3 肿瘤性骨缺损

诱导膜技术在骨肿瘤领域也有一定的应用,虽然诸多报道均表明 Masquelet 技术可用于肿瘤切除后的大段骨缺损<sup>[26-28]</sup>,但是相比于创伤性骨缺损和骨髓炎,由于术前术后的放化疗,可能会影响诱导膜内成骨因子的表达,从而影响成骨,导致植骨后骨吸收、骨不连、再骨折等并发症。

## 3 Masquelet 技术的拓展

### 3.1 铰刀冲洗抽吸 (reamer irrigator aspirator, RIA) 技术

自体松质骨同时具有骨诱导、骨传导和成骨能力,所以在治疗骨缺损中,自体髂骨取骨松质骨移植一直被认为是骨移植的金标准,但是常常导致髂骨取骨术后疼痛,和取骨量不足<sup>[29]</sup>。最新的铰刀冲洗抽吸技术<sup>[30-31]</sup>,即将股骨和胫骨扩髓时产生的骨屑收集起来用于植骨,该技术可收集较多骨屑,使供骨区并发症减少,可用于治疗更大范围的骨缺损<sup>[32]</sup>。Henrich 等<sup>[33]</sup>实验研究表明,在利用 RIA 技术取出的骨屑中,生长因子和间充质干细胞含量较髂前上棘

内多,BMP2、SMAD5、骨钙素及 I 型胶原蛋白  $\alpha 1$  的表达量也较传统髂骨取骨多<sup>[34]</sup>。可以促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化,促进成骨<sup>[35]</sup>。RIA 技术虽然降低了供骨区的并发症,但需要在多个部位进行手术,且其成骨效能是否优于自体髂骨松质骨移植还未有定论。

### 3.2 组织工程技术

采用诱导膜技术治疗大段骨缺损往往需要较多的自体骨移植以填充缺损处<sup>[36]</sup>。自体髂骨取骨在大多数情况下可以满足缺损处的植骨需要,但当存在较大的骨缺损时,则需要联合其他骨组织的替代物,如同种异体骨、去矿化骨基质 (demineralized bone matrix) 或硫酸钙等<sup>[37]</sup>。骨移植替代物本身骨诱导、骨传导性较自体骨弱<sup>[38]</sup>。新骨的形成主要依靠骨缺损两端正常的骨组织产生新骨,通过爬行替代过程完成骨缺损的重建<sup>[39]</sup>。单纯的骨移植替代材料移植,愈合过程缓慢,随着组织工程学和细胞分子学等的快速发展,上述材料常复合骨生长因子、间充质干细胞或其他促成骨因子联合运用。目前应用和研究最多的是骨形成发生蛋白 (BMPs) 家族,大量实验研究证实其有良好的促成骨活性。Masquelet 技术为骨重建提供了良好的载体,但是其成骨效能是否由于自体松质骨移植还有待临床试验证实。

### 3.3 固定技术

彻底清创后维持肢体的固定是非常重要的,可以为诱导膜的形成和软组织修复提供稳定的环境,而且采用 Masquelet 技术治疗感染性骨缺损往往需要反复多次的彻底情况以控制感染<sup>[19]</sup>。该技术最早采用外固定支架对骨干远近端进行固定<sup>[3]</sup>。但是当缺损较大时,仅仅依靠外固定支架固定远近端,较难维持肢体的轴向和侧方稳定性<sup>[4]</sup>。随着该技术在临床的不断运用和创新,诸多学者对 Masquelet 技术做了改良,将内固定技术与抗生素骨水泥相结合,如抗生素骨水泥涂层钢板 (antibiotic cement-coated locking plate)、带抗生素的骨水泥髓内钉 (antibiotic cement nails) 等。Yu 等<sup>[22]</sup>运用抗生素骨水泥涂层钢板 (antibiotic cement-coated locking plate) 进行临床试验后获得满意疗效,并认为抗生素骨水泥涂层锁定钢板是一种在 Masquelet 技术第一阶段可行的固定方法。它可以有效控制感染,改善关节功能恢复,而不增加感染的复发率,不影响骨愈合。稳定的固定,可以为患者提供早期的功能活动,防止关节粘连,维持肢体正常的轴线和长度。

## 4 总结和展望

自 2000 年首次报道以来诱导膜技术在临床已经得到了广泛的应用和认可,大量的动物实验及临

床试验均证实了 Masquelet 技术的实用性和有效性, 该技术的优点主要有以下几方面: (1) 抗生素的骨水泥的使用, 使感染区周围维持一定的抗生素浓度, 对感染的控制起到了一定的作用。 (2) 骨水泥可刺激机体形成诱导膜, 在隔离病灶区域的同时为 II 期植骨提供了良好的内环境。 (3) 诱导膜本身可分泌大量的成骨因子和血管生成因子, 促进植骨后的骨重建, 有利于植入的松质骨成活, 避免骨吸收, 并有利于松质骨皮质化。 (4) 反复清创引起的周围血供的破坏, 而诱导膜内血管化丰富, 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。 (5) 与骨搬运技术的骨缺损处两端逐渐成骨不同, Masquelet 技术的成骨作用发生在骨缺损的整个缺损处, 使得骨愈合时间与骨缺损长度无关, 尤其适用于干骺端的骨缺损。 (6) 该技术愈合时间快, 治疗时间段, 技术要求低, 且可允许早期的功能活动和负重, 患者耐受性较好。 但是, 该技术也有诸多不足之处需要临床进一步的探索和改进: (1) 该技术目前已知的并发症主要有不愈合、移植物溶解、和骨移植骨折、神经麻痹、肌腱挛缩、深部感染等。 (2) 技术实施过程中往往需要多次的清创手术以控制感染, 而且需要良好的软组织覆盖骨创面以利于诱导膜的形成。 (3) 多次手术为患者造成巨大的经济负担。 (4) 由于自体髂骨取骨量有限, 大段骨缺损患者可能存在供区骨源不足等情况, 且取髂骨有一定的并发症。

Masquelet 技术为骨干大段骨缺损的修复重建提供了一种可行的新方法, 尤其在严重的骨髓炎清创后的大段骨缺损采用该技术已经获得较好的临床疗效。 但是, Masquelet 技术还存在诸多方面需要进一步研究, 以利于临床的治疗和应用: (1) 诱导膜的生物学属性还未完全明了, 除了目前已经发现的骨生长因子外, 诱导膜内是否还分泌其他的生长因子促进成骨。 (2) 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。 (3) 何种固定方式最有利于患肢功能的远期恢复。 (4) 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 Masquelet 技术中的运用还处于萌芽阶段, 未来还需要进一步的通过实验和临床研究验证。 (5) 已有大量研究证实某些中药具有促进成骨的作用, 但目前在中医药领域尚未出现对 Masquelet 技术中诱导膜形成及成骨影响的相关研究。 技术的更迭和创新在不断地探索中前景, Masquelet 技术也将慢慢的被揭开那神秘的面纱, 在治疗大段骨缺损领域拥有广阔的前景。

#### 参考文献

- [1] Iacobellis C, Berizzi A, Aldegheri R. Bone transport using the Ilizarov method; a review of complications in 100 consecutive cases

- [J]. *Strategies Trauma Limb Reconstr*, 2010, 5(1): 17-22.
- [2] 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.
- [3] Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, et al. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft. [Article in French][J]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2000, 45(3): 346-353.
- [4] Masquelet AC, Obert L. Induced membrane technique for bone defects in the hand and wrist[J]. *Chir Main*, 2010, 29(Suppl 1): S221-224.
- [5] Viateau V, Bensidhoum M, Guillemin G, et al. Use of the induced membrane technique for bone tissue engineering purposes: animal studies[J]. *Orthop Clin North Am*, 2010, 41(1): 49-56.
- [6] 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.
- [7] Viateau V, Guillemin G, Bousson V, et al. Long-bone critical-size defects treated with tissue-engineered grafts: a study on sheep[J]. *J Orthop Res*, 2007, 25(6): 741-749.
- [8] 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.
- [9] Cuthbert RJ, Churchman SM, Tan HB, et al. Induced periosteum a complex cellular scaffold for the treatment of large bone defects[J]. *Bone*, 2013, 57(2): 484-492.
- [10] 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.
- [11] Portal-Núñez S, Lozano D, Esbrit P. Role of angiogenesis on bone formation[J]. *Histol Histopathol*, 2012, 27(5): 559-566.
- [12] Shohara R, Yamamoto A, Takikawa S, et al. Mesenchymal stromal cells of human umbilical cord Wharton's jelly accelerate wound healing by paracrine mechanisms[J]. *Cytotherapy*, 2012, 14(10): 1171-1181.
- [13] Zhang W, Zhu C, Wu Y, et al. VEGF and BMP-2 promote bone regeneration by facilitating bone marrow stem cell homing and differentiation[J]. *Eur Cell Mater*, 2014, 27: 1-11; discussion 11-12.
- [14] Komori T. Regulation of bone development and extracellular matrix protein genes by RUNX2[J]. *Cell Tissue Res*, 2010, 339(1): 189-195.
- [15] Wang X, Wei F, Luo F, et al. Induction of granulation tissue for the secretion of growth factors and the promotion of bone defect repair [J]. *J Orthop Surg Res*, 2015, 10: 147.
- [16] Klaue K, Knothe U, Anton C, et al. Bone regeneration in long-bone defects: tissue compartmentalisation? In vivo study on bone defects in sheep[J]. *Injury*, 2009, 40(Suppl 4): S95-102.
- [17] Moris V, Loisel F, Cheval D, et al. Functional and radiographic evaluation of the treatment of traumatic bone loss of the hand using the Masquelet technique[J]. *Hand Surg Rehabil*, 2016, 35(2): 114-121.
- [18] Azi ML, Teixeira AA, Cotias RB, et al. Membrane induced osteogenesis in the management of posttraumatic bone defects[J]. *J Orthop Trauma*, 2016, 30(10): 545-550.
- [19] 张会忠, 练子荣, 杨鉴. Masquelet 技术对于创伤性骨缺损的治

- 疗研究[J]. 创伤外科杂志, 2016, 18(3): 172-174.
- ZHANG HZ, LIAN ZR, YANG J, et al. Management of traumatic bone defect with Masquelet technique[J]. *Chuang Shang Wai Ke Za Zhi*, 2016, 18(3): 172-174. Chinese.
- [20] Mühlhauser J, Winkler J, Babst R, et al. Infected tibia defect fractures treated with the Masquelet technique[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(20): e6948.
- [21] Tong K, Zhong Z, Peng Y, et al. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following posttraumatic osteomyelitis[J]. *Injury*, 2017, 48(7): 1616-1622.
- [22] Yu X, Wu H, Li J, et al. Antibiotic cement-coated locking plate as a temporary internal fixator for femoral osteomyelitis defects[J]. *Int Orthop*, 2017, 41(9): 1851-1857.
- [23] Gao S, Tian S, Luo J, et al. Study of the therapy of multiple myeloma monoclonal antibody[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2015, 28(1 Suppl): 415-420.
- [24] 范少地, 刘志恒, 胡万华, 等. 病变切除外固定支架固定及膜诱导技术治疗胫骨骨折术后骨髓炎[J]. *中国骨伤*, 2017, 30(4): 372-376.
- FAN SD, LIU ZH, HU WH, et al. Excision of necrotic and infected tissues combined with induced membrane and external fixator technique for the treatment of chronic osteomyelitis in tibia after fracture operation[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2017, 30(4): 372-376. Chinese with abstract in English.
- [25] 肖坚, 毛兆光, 朱慧华, 等. 抗生素骨水泥联合外固定支架在下肢开放性骨折骨缺损中的早期应用[J]. *中国骨伤*, 2017, 30(3): 270-273.
- XIAO J, MAO ZG, ZHU HH, et al. Early application of the antibiotic-laden bone cement (ALBC) combined with the external fixation support in treating the open fractures of lower limbs complicated with bone defect[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2017, 30(3): 270-273. Chinese with abstract in English.
- [26] Chotel F, Nguiabanda 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.
- [27] Villemagne T, Bonnard C, Accadbled F, et al. Intercalary segmental 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.
- [28] Accadbled F, Mazeau P, Chotel F, et al. Induced-membrane femur reconstruction after resection of bone malignancies: three cases of massive graft resorption in children[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2013, 99(4): 479-483.
- [29] Aurégan JC, Bégué T. Induced membrane for treatment of critical sized bone defect: a review of experimental and clinical experiences[J]. *Int Orthop*, 2014, 38(9): 1971-1978.
- [30] Han F, Peter L, Lau ET, et al. Reamer irrigator aspirator bone graft harvesting: complications and outcomes in an Asian population[J]. *Injury*, 2015, 46(10): 2042-2051.
- [31] Ziran NM, Smith WR. The "Ziran" wrap: reconstruction of critical-sized long bone defects using a fascial autograft and reamer-irrigator-aspirator autograft[J]. *Patient Saf Surg*, 2014, 8(1): 40.
- [32] Calori GM, Colombo M, Mazza EL, et al. Incidence of donor site morbidity following harvesting from iliac crest or RIA graft[J]. *Injury*, 2014, 45(Suppl 6): S116-120.
- [33] Henrich D, Seebach C, Sterlepper E, et al. RIA reamings and hip aspirate: a comparative evaluation of osteoprogenitor and endothelial progenitor cells[J]. *Injury*, 2010, 41(Suppl 2): S62-68.
- [34] Henrich D, Nau C, Kraft SB, et al. Effect of the harvest procedure and tissue site on the osteogenic function of and gene expression in human mesenchymal stem cells[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 37(4): 976-988.
- [35] Crist BD, Stoker AM, Stannard JP, et al. Analysis of relevant proteins from bone graft harvested using the reamer irrigator and aspirator system (RIA) versus iliac crest (IC) bone graft and RIA waste water[J]. *Injury*, 2016, 47(8): 1661-1668.
- [36] Mauffrey C, Barlow BT, Smith W. Management of segmental bone defects[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2015, 23(3): 143-153.
- [37] Jiang N, Qin C, Yunfei M A, et al. Possibility of one-stage surgery to reconstruct bone defects using the modified Masquelet technique with degradable calcium sulfate as a cement spacer: a case report and hypothesis[J]. *Biomed Rep*, 2016, 4(3): 374-378.
- [38] Schwartz AM, Schenker ML, Ahn J, et al. Building better bone: The weaving of biologic and engineering strategies for managing bone loss[J]. *J Orthop Res*, 2017, May 3. [Epub ahead of print].
- [39] Lomas R, Chandrasekar A, Board TN. Bone allograft in the U.K.: perceptions and realities[J]. *Hip Int*, 2013, 23(5): 427-433.

(收稿日期: 2017-08-20 本文编辑: 王玉蔓)