

· 临床研究 ·

3D 打印技术的临床应用:基于“精准骨科”的四肢骨缺损重建*

刘冰川 孙 川 侯国进 杨钟玮 刘忠军 田 耘 周 方**

(北京大学第三医院骨科 骨与关节精准医学教育部工程研究中心,北京 100191)

【摘要】 目的 探讨 3D 打印技术在四肢骨缺损治疗中的可行性及有效性。**方法** 选择 2018 年 1 月~2019 年 10 月 15 例骨缺损。骨髓炎 12 例,无菌性骨不愈合 3 例。骨缺损部位包括股骨合并胫骨 1 例,股骨 7 例,胫骨 6 例,肱骨 1 例。骨缺损长 6~31.2 cm,中位数 12.7 cm。在彻底清创及控制感染的前提下,应用 3D 打印钛合金假体重建骨缺损。常规复查 X 线及 CT,定量评价指标包括疼痛视觉模拟量表 (Visual Analogue Scale, VAS)、日常生活能力量表 (Activity of Daily Living Scale, ADL)、上肢功能量表 (Disability of Arm, Shoulder and Hand, DASH)、下肢功能量表 (Lower Extremity Functional Scale, LEFS) 及患者满意度评分。**结果** 2 例骨髓炎感染复发。余 13 例无感染复发、内固定及假体松动断裂,平均随访 18.0 月 (12~26 个月),末次随访日常生活肢体疼痛 VAS 评分平均 2.4 分 (2~4 分),ADL 评分 94.2 分 (90~95 分),1 例肱骨缺损患者 DASH 评分 31.7 分,12 例下肢骨缺损患者 LEFS 评分 42.0 分 (38~47 分),满意度 9.3 分 (9.1~9.5 分)。**结论** 3D 打印技术治疗四肢骨缺损可实现假体稳定及新骨再生,患者可获得较满意的肢体功能恢复。

【关键词】 3D 打印技术; 骨缺损; 临床应用; 精准医疗

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2021)04-0303-06

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2021.04.004

Clinical Application of 3D Printing Technology: Bone Defect Reconstruction of Limbs Based on “Precision Orthopaedics”

Liu Bingchuan, Sun Chuan, Hou Guojin, et al. Department of Orthopaedics, Peking University Third Hospital, Engineering Research Center of Bone and Joint Precision Medicine, Ministry of Education, Beijing 100191, China

Corresponding author: Zhou Fang, E-mail: zhoulf@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the feasibility and effectiveness of 3D printing technology in the treatment of bone defects of limbs. **Methods** A prospective study was made on 15 patients with bone defect from January 2018 to October 2019. There were 12 cases of osteomyelitis and 3 cases of aseptic nonunion. Their bone defect sites included 1 case of femur combined with tibia, 7 cases of femur, 6 cases of tibia, and 1 case of humerus. The length of bone defect ranged from 6 to 31.2 cm, with a median of 12.7 cm. Under the premise of thorough debridement and infection control, we applied 3D printed Ti6Al4V prostheses to repair bone defects. Regular follow-ups included X-ray and CT scanning, and quantitative assessment indexes included the Visual Analogue Scale (VAS), Activity of Daily Living Scale (ADL), Disability of Arm, Shoulder and Hand (DASH), Lower Extremity Functional Scale (LEFS) and satisfaction degree. **Results** There were 2 cases of recurrence of osteomyelitis. The remaining 13 patients had no recurrence of infection, internal fixation or prosthesis loosening or fracture. The average follow-up period was 18.0 months (range, 12-26 months). At the last follow-up, the average VAS score of daily life limb pain was 2.4 (2-4), the ADL score was 94.2 (90-95), the DASH score was 31.7 points in 1 case of humeral defect, the LEFS score was 42.0 (38-47) in 12 cases of lower limb bone defect, and the satisfaction score was 9.3 (9.1-9.5). **Conclusion** 3D printing technology has good potential for clinical application for treating bone defects of limbs, which can realize prosthesis stabilization and new bone regeneration, and patients can obtain satisfactory limb function recovery.

【Key Words】 3D printing technology; Bone defect; Clinical application; Precision medicine

* 基金项目:国家重点研发计划政府间国际科技创新重点合作专项(SQ2018YFGH000080);首都临床特色应用研究(Z181100001718195)

** 通讯作者, E-mail: zhoulf@bjmu.edu.cn

随着精准医疗的概念在基础研究与临床实践等方面的影响力逐渐扩大,各专业领域也逐渐形成了具有学科特点的精准医疗计划^[1,2]。王岩^[3]总结了骨科精准医疗(简称“精准骨科”)流程的内容:基因测序寻找治疗靶点、大数据生物技术分析分类、精准外科和药物治疗干预和精准康复疗效跟踪调整等,这为精准医疗在骨科领域的实施与发展提供了重要的指导。

3D 打印技术,又称增材制造技术,是一种基于计算机三维数字成像辅助设计并逐层叠加制造三维实体的新技术。作为精准骨科的重要组成部分,3D 打印技术已从最初的依靠打印模型来辅助诊断疾病或制定手术计划,发展到现在愈发成熟的直接应用可植入打印假体修复骨缺损^[4,5]。特别是针对特殊类型的骨缺损,如肿瘤或感染源性骨缺损,大段骨缺损(长度>6 cm),以及形态不规则的骨缺损等,3D 打印技术能充分发挥其个性化设计的优势,为每位患者定制更“贴身”的缺损重建假体。

本课题组自 2018 年开始 3D 打印假体修复四肢骨缺损临床应用的前瞻性研究,探索个性化 3D 打印假体的设计与制备流程,总结 3D 打印技术治疗四肢骨缺损的临床可行性及有效性,并进一步挖掘其临床推广的潜能。现将 2018 年 1 月~2019 年 10 月期间进行手术的随访时间不少于 1 年 15 例资料报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本前瞻性研究获得北京大学第三医院医学科学研究伦理委员会审批[(2018)医伦审第(414-03)号]。

纳入标准:年龄>18 岁,骨髓炎源性或无菌性骨不愈合源性四肢骨缺损,骨缺损长度>5 cm,签署知情同意书。

排除标准:肿瘤源性骨缺损,关节翻修手术骨缺损,病理性骨折。

本组 15 例,男 9 例,女 6 例。年龄 27~79 岁,平均 52.7 岁。致伤原因包括车祸伤 12 例,重物砸伤 3 例,其中开放性骨折 10 例,均在外院行骨折切开复位及内固定手术。由受伤至来我院就诊间隔 3~35 个月,中位数 8.5 月。均完善 X 线、CT、MRI 及骨三相显像等检查以明确骨缺损病因及范围,有皮肤窦道溢液者行分泌物微生物培养。造成骨缺损

的病因包括骨髓炎 12 例,无菌性骨不愈合 3 例。骨髓炎包括单一细菌感染 8 例,混合细菌感染 4 例,病原菌主要包括金黄色葡萄球菌 6 例,阴沟肠杆菌 3 例,表皮葡萄球菌 3 例,大肠埃希菌 2 例,摩氏摩根菌 1 例,铜绿假单胞菌 1 例,化脓性链球菌 1 例,肺炎克雷伯菌 1 例。骨缺损部位包括股骨合并胫骨 1 例,股骨 7 例,胫骨 6 例,肱骨 1 例。骨缺损长 6~31.2 cm,中位数 12.7 cm。

1.2 治疗方法

截骨与控制感染阶段:①彻底清除受累的软组织、死骨及感染骨,范围为骨感染区域边缘外 5 mm,截骨边界以切缘有新鲜渗血(红辣椒征)界定,软组织切除大于受累边界 2 mm,移除原有的失效内固定。对于干骺端骨缺损伴附着的肌肉与韧带,手术清创时尽量保留其止点,清理骨表面附着的受感染侵袭的软组织。②分别在骨与软组织切缘、可疑感染区取 3 处标本送术中病理及术后微生物培养。③骨缺损区以抗生素聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)骨水泥 Spacer 填充占位,伤口以负压封闭引流装置(vacuum sealing drainage, VSD)覆盖引流冲洗,肢体以外固定架临时稳定。临时填入的 Spacer 为表面光滑的圆柱形态,不需与后期植入的假体形状完全一致。④如术中微生物培养结果为阴性且软组织病理切片结果未见明显的炎症反应,术后引流液培养连续 3 次阴性,且血生化感染指标及体格检查结果均无异常,则二次手术移除 VSD 装置并关闭伤口;如存在明确的局部感染,则根据微生物药敏结果足量使用抗生素,并每隔 1 周进行局部清创及更换 VSD,直至引流液微生物培养连续 3 次为阴性且血生化感染指标及体格检查结果均无明显异常,则认定局部感染已获得良好控制,关闭伤口。如皮肤软组织缺损严重,则选择拉皮器或皮瓣转移等方式闭合伤口。

3D 打印假体设计与制备阶段:①进行双侧肢体薄层 CT 扫描与重建,基于镜面对称原理,依照正常侧肢体的形态结构以及缺损区周围的解剖特点设计假体。②依托医工交互平台,模拟假体重建骨缺损及内固定的手术操作。③应用电子束熔融专用程序,逐层打印 3D 多孔钛合金(成分为 Ti6Al4V)假体,清洗假体并进行表面打磨抛光,消毒包装。

重建骨缺损阶段:①此阶段手术距离上次手术一般 6~8 周,植入假体前需确认皮肤软组织条件好、无发热、肢体局部无红肿或窦道、影像学检查无

新发脓腔或骨质破坏等感染复发情况。②将 3D 假体植入骨缺损周围形成的诱导膜内,以髓内针固定,邻近干骺端的骨缺损用螺钉进行假体侧耳远端固定,将诱导膜严密缝合,逐层关闭伤口,如皮肤软组织条件差需进行皮瓣转移。

康复阶段:提倡术后适当早期安全地进行负重及康复锻炼,由康复师指导训练,如病程较长导致关节僵硬,行关节松解术。

1.3 疗效评价

术后每隔 3 个月复查评价疗效,主要内容:①观察骨髓炎有无感染复发,根据 Gupta 等^[6]的报道及我们的临床经验,判断局部感染复发的证据主要包括手术部位再次出现红肿热痛等症状,血白细胞计数、C 反应蛋白、血沉等指标升高且排除其他部位感染,手术部位再次出现窦道或渗液等。②每次复查 X 线片,每隔半年复查 CT,评估假体及内固定有无断裂、松动、移位或沉降等以评价其完整性及稳定性,评估新骨再生的距离、厚度及浓密度以评价新骨再生进度。③用视觉模拟量表 (Visual Analogue Scale, VAS) 评定疼痛程度,0 分代表无痛,10 分代表剧痛。④用日常生活能力量表 (Activity of Daily Living Scale, ADL) 评定日常生活状态,满分 100 分,60 分以上为生活基本自理,40 分以下为重度功能障碍^[7]。⑤上肢功能量表 (Disability of Arm, Shoulder and Hand, DASH)^[8] 或下肢功能量表 (Lower Extremity Functional Scale, LEFS)^[9] 评定上肢、下肢手术患者的术后功能。DASH 总分 0~100 分,0 分表示上肢功能完全正常,100 分表示上肢功能极度受限,得分越低代表上肢功能越好;LEFS 总分 0~80 分,得分越高代表下肢功能越好。⑥用患者满意度评分综合评定治疗效果,满分 10 分,0 分为非常不满意,10 分为非常满意。

2 结果

15 例 3D 打印假体植入重建骨缺损手术后,开始进行如肢体屈伸、抬高、辅助负重行走等功能锻炼的时间为 5~20 d,中位数 8 d。2 例骨髓炎患者分别在术后 6、8 个月发生局部感染复发,表现为局部皮肤再次出现窦道伴持续渗液,X 线检查显示 2 例均未出现内固定或假体松动或断裂,但新生骨痂生长不明显,其中 1 例行肢体局部再次清创截骨控制感染并同时植入 PMMA 骨水泥 Spacer 出院,等待复查结果同时制备 3D 打印假体,另 1 例仍在住院进

行局部控制感染的相关治疗。其余 13 例无内固定及假体松动或断裂,骨缺损端有新生骨包绕假体生长,术后随访 12~26 个月,平均 18.0 月。13 例末次随访日常生活肢体疼痛 VAS 评分平均 2.4 分 (2~4 分),ADL 评分 94.2 分 (90~95 分),1 例肱骨缺损者 DASH 评分 31.7 分,12 例下肢骨缺损患者 LEFS 评分 42.0 分 (38~47 分),满意度 9.3 分 (9.1~9.5 分)。典型病例见图 1。

3 讨论

四肢骨缺损的治疗一直是棘手问题。Lasanianos 等^[10]的研究表明,当骨缺损的长度超过其周长的 2~2.5 倍时,则难以自行修复。Haines 等^[11]关于开放性胫骨干骨折的研究显示,当缺损的长度超过 2 cm 时难以实现骨愈合。骨缺损的治疗不仅要求重建骨骼的完整性,还应强调早期安全的肢体负重及功能锻炼,有助于患者早期回归正常社会生活。

骨缺损治疗的传统方法主要包括骨移植技术、Ilizarov 牵张成骨技术、Masquelet 膜诱导技术等^[12]。3D 打印技术作为创新的治疗选择在骨缺损的临床治疗中发挥着越来越大的作用。我们在 PubMed 及 Web of Science 数据库检索近 10 年发表的应用 3D 打印假体重建四肢骨缺损的临床应用报道共 9 篇^[13~21],包含 17 例患者,其中 5 例是本课题组报道。本前瞻性研究包含 15 例患者,随访结果显示,3D 打印技术治疗四肢骨缺损,适用于大段 (中位长度 12.7 cm),多种原因 (包括骨不愈合、骨髓炎),多部位 (包括肱骨、股骨及胫骨) 骨缺损。基于缺损周围形态特点并参考对侧肢体正常解剖结构的 3D 打印“定制化”假体,可有效匹配骨缺损的形态结构。同时,假体的多孔内部结构设计,可通过调节孔隙大小及孔隙率实现对假体生物力学性能的调控,有利于快速重建肢体的机械强度和生物力学传导需求。

个性化 3D 打印假体的设计与制备流程主要包括 4 部分:①收集临床影像资料并数字化成 Mimics 软件可读数据;②基于图像数据建立假体模型,设计假体的内固定方式及钉孔位置 (图 H);③依托医工交互平台模拟假体植入及固定等手术操作,优化手术策略 (图 I);④对金属假体进行后期处理与性能测试,合格产品进行消毒并无菌密封包装。同时,我们对用于不同解剖部位的 3D 打印假体也进行了一些特别的设计:①单纯长骨干部骨缺损,设计为近圆

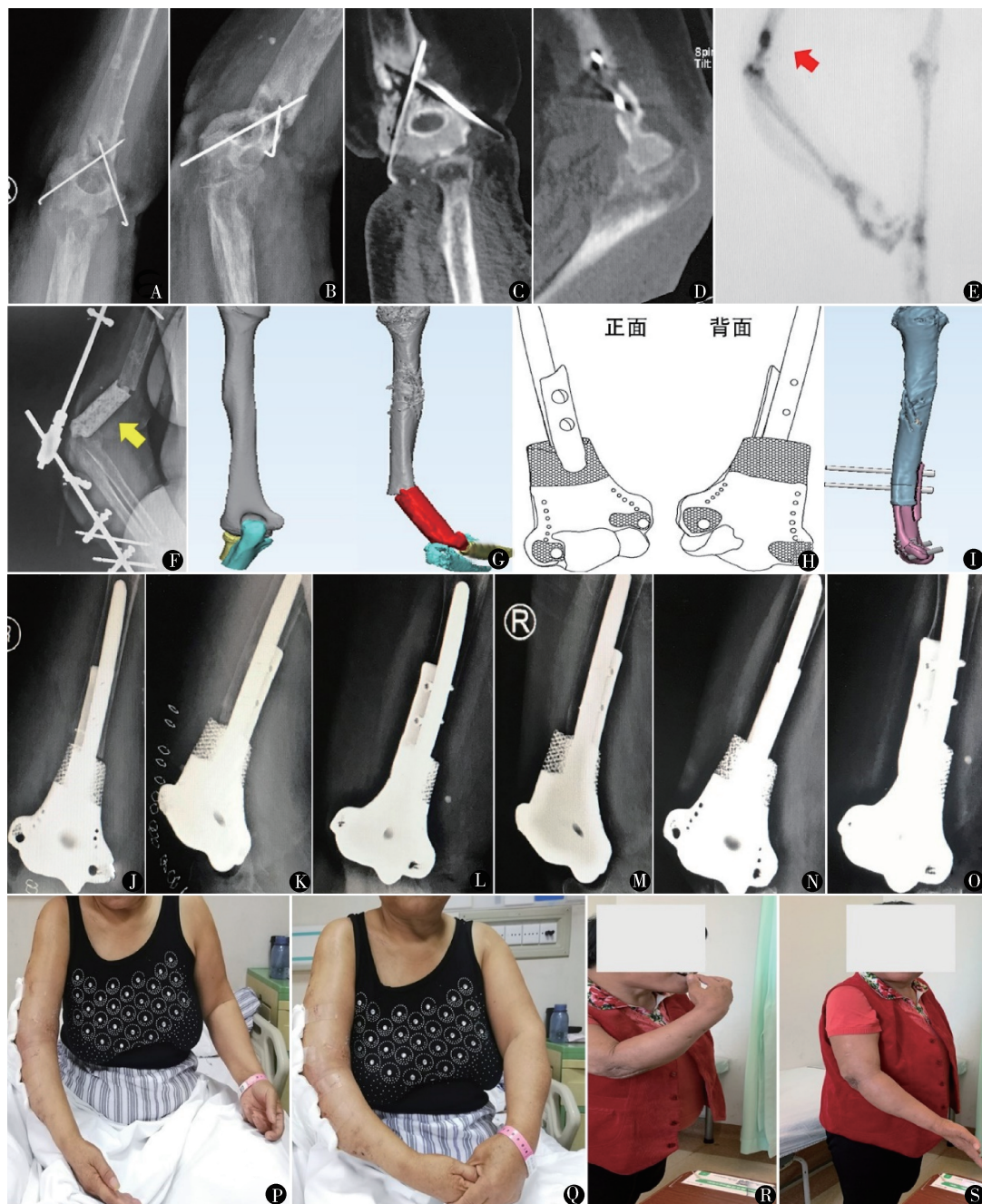


图1 53岁女性,半年前因车祸伤造成右肱骨远端骨折(AO-A3)并在外院行切开复位内固定手术。3个月前无明显诱因右肘外侧出现窦道并持续溢出黄色分泌物,对症治疗无缓解。分泌物细菌培养提示金黄色葡萄球菌感染。无糖尿病、免疫功能不全、营养不良等疾病,无特殊口服药物史。A、B.术前X线显示肱骨远端骨折未愈合,骨质破坏明显,克氏针松动;C、D.术前CT显示肱骨关节面受侵蚀破坏明显,骨折未愈合,伴骨质疏松;E.骨三相显像显示血池相右肱骨远端放射性浓聚明显(箭头所示),提示局部慢性骨髓炎;F.肱骨远端感染灶经清创截骨后,遗留的骨缺损区(长11.2 cm)用PMMA骨水泥Spacer占位(箭头),肘关节以外固定架临时固定;G.基于镜面对称原理,参照健侧肢体的三维重建CT设计重建患肢骨缺损假体的大小及形态;H.设计假体的正面与背面观,此假体实现了侧耳及髓内针的一体设计打印;I.基于医工交互平台,可视化模拟假体置入及内固定的手术操作;J、K.假体置入术后7天的正侧位X线,可见假体与骨缺损区匹配度良好;L、M.术后6个月的正侧位X线,可见假体保持稳定;N、O.术后14个月的正侧位X线,见假体稳定,无松动及断裂;P、Q.假体植入术后返回病房后的肘关节屈伸活动范围;R、S.术后14个月,右肘屈伸功能恢复良好,可满足日常生活需求,DASH评分31.7分

柱形态的假体,假体中心预留髓内针穿行通道;②长骨干骺端骨缺损,在假体两端额外一体打印侧耳结构,以增加假体与靠近关节端的松质骨的固定强度;③靠近长骨干骺端且跨度较长的骨缺损,可进行假体-髓内针-侧耳结构的一体打印(图 H),假体局部固定强度进一步提高。

应用 3D 打印假体植入重建骨缺损,不需等待骨愈合再进行肢体负重锻炼,钛合金假体可为骨骼提供足够的机械强度支撑与生物力学传导,使肢体恢复到接近自然的生物力学环境。我们设计的 3D 打印假体为均一的多孔结构,孔隙大小(625 ± 70) μm ,孔隙率 68%,弹性模量为(1200 ± 48) MPa,其机械强度显著低于皮质骨并接近松质骨,这有利于假体植入骨缺损区后减少局部的应力遮挡效应。本研究 15 例自 3D 打印假体植入术后至开始部分肢体负重功能锻炼的时间间隔中位数 8 d,而传统方法骨移植技术及 Masquelet 技术因需等待骨融合再功能锻炼导致其时间间隔至少要 3~6 个月^[22,23],Ilizarov 技术实现骨愈合部分患者需要 1 年以上^[24]。

假体保持稳定与新骨逐渐再生是应用 3D 打印假体植入治疗四肢骨缺损获得中远期良好疗效的重要保障。本研究 13 例术后随访 X 线检查可见新生骨痂在假体表面自骨缺损断端向中心逐渐爬行生长,未出现明显的新骨断裂、新骨吸收。对于不同解剖部位的骨缺损:股骨缺损的新生骨痂生长更快、更浓密;胫骨缺损的骨痂再生速率相对缓慢,这可能与胫骨周围软组织覆盖相对较薄以及胫骨自身血供相对较差有关;肱骨缺损的骨痂再生速率与浓密程度也相对较弱,这可能与上肢缺少负重训练导致新骨再生缺乏局部应力刺激有关。新生骨痂可与 3D 打印假体的多孔结构贴合而形成“生物锚定”,持续维持假体的稳定,避免其松动或移位。并且,我们在植入 3D 打印假体时不额外在假体的内部或周围增填任何自体骨或异体骨材料,可摆脱临床骨缺损治疗对植骨材料来源的依赖,这一创新治疗思路也有别于既往的文献报道,结果显示这样的治疗策略并未显著影响新骨再生与假体稳定,这为骨缺损的临床治疗提供了新的思路。

早期安全有效的肢体负重功能锻炼、假体保持持续稳定、新骨逐渐再生三要素保障功能顺利康复。本研究 13 例末次随访肢体功能定量评分结果显示,上肢 DASH 评分 31.7 分,下肢 LEFS 评分平均 42.0 分,ADL 评分平均 94.2 分,患者满意度平均 9.3 分。

此临床疗效充分体现了应用 3D 打印假体植入治疗四肢长骨大段骨缺损的早中期可行性及有效性。

本组 2 例骨髓炎局部感染复发,分析其原因主要是骨感染均未行节段性截骨,而仅骨干侧方骨感染灶清除。由此可见,术中组织病理及术后连续 3 次冲洗液细菌培养阴性也不能断定感染完全获得有效控制。并且 2 例骨髓炎均为混合感染(1 例金黄色葡萄球菌合并铜绿假单胞菌及表皮葡萄球菌,1 例金黄色葡萄球菌合并化脓链球菌),这也导致感染难以彻底有效控制。彻底有效清创及控制感染仍是 3D 打印技术治疗骨髓炎性骨缺损的关键。由于植入假体的大小及形态可定制,手术医师可适度充分截骨,减少对大段异形骨缺损重建困难及大量植骨材料需求的顾虑。

本研究的主要不足为病例数较少及随访时间较短,从而使研究结果缺乏更有力的临床数据支持。进一步的病例纳入及随访将有助于改善这一不足。

综上,基于“精准骨科”的 3D 打印技术治疗四肢骨缺损具有良好的临床可行性及有效性,在彻底清创及控制感染的前提下,可实现假体稳定及新骨再生,患者可获得较满意的肢体功能恢复。

参考文献

- 1 Hajirasouliha I, Elemento O. Precision medicine and artificial intelligence: overview and relevance to reproductive medicine. *Fertil Steril*, 2020, 114(5): 908–913.
- 2 邱贵兴. 谈谈“精准医学”和“精准医疗”. *中华骨与关节外科杂志*, 2019, 12(7): 481–485.
- 3 王 岩. 骨科精准医疗: 应用与思考. *中华医学杂志*, 2015, 95(31): 2512–2514.
- 4 Kirby B, Kenkel JM, Zhang AY, et al. Three-dimensional (3D) synthetic printing for the manufacture of non-biodegradable models, tools and implants used in surgery: a review of current methods. *J Med Eng Technol*, 2020, Nov 20. Online ahead of print.
- 5 Levesque JN, Shah A, Ekhtiari S, et al. Three-dimensional printing in orthopaedic surgery: a scoping review. *EFORT Open Rev*, 2020, 5(7): 430–441.
- 6 Gupta A, Bansal H, Mittal S, et al. Risk factors associated with recurrence of extremity osteomyelitis treated with the induced membrane technique: some concerns. *Injury*, 2020, 51(7): 1691.
- 7 Umehara T, Tanaka R, Nagao S, et al. Efficient predictors for the decline of activities of daily living in patients with hip fracture one year after surgery: a multicenter prospective cohort study. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2020, 33(4): 553–560.
- 8 Wajngarten D, Campos JÁDB, Garcia PPNS. The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand scale in the evaluation of disability: a

- literature review. *Med Lav*, 2017, 108(4): 314 – 323.
- 9 Mehta SP, Fulton A, Quach C, et al. Measurement properties of the lower extremity functional scale: a systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2016, 46(3): 200 – 216.
- 10 Lasanianos NG, Kanakaris NK, Giannodis PV. Current management of long bone large segmental defects. *Orthop Trauma*, 2010, 24(2): 149 – 163.
- 11 Haines NM, Lack WD, Seymour RB, et al. Defining the lower limit of a “critical bone defect” in open diaphyseal tibial fractures. *J Orthop Trauma*, 2016, 30(5): e158 – e163.
- 12 刘冰川, 周 方, 田 耘, 等. 四肢骨缺损治疗的研究进展. *中华创伤骨科杂志*, 2019, 21(6): 540 – 544.
- 13 Hsu AR, Ellington JK. Patient-specific 3-dimensional printed titanium truss cage with tibiototalcanal arthrodesis for salvage of persistent distal tibia nonunion. *Foot Ankle Spec*, 2015, 8(6): 483 – 489.
- 14 Hamid KS, Parekh SG, Adams SB. Salvage of severe foot and ankle trauma with a 3D printed scaffold. *Foot Ankle Int*, 2016, 37(4): 433 – 439.
- 15 Tetsworth K, Block S, Glatt V. Putting 3D modelling and 3D printing into practice: virtual surgery and preoperative planning to reconstruct complex post-traumatic skeletal deformities and defects. *SICOT J*, 2017, 3: 16.
- 16 Pobloth AM, Checa S, Razi H, et al. Mechanobiologically optimized 3D titanium-mesh scaffolds enhance bone regeneration in critical segmental defects in sheep. *Sci Transl Med*, 2018, 10(423): eaam8828.
- 17 So E, Mandas VH, Hlad L. Large osseous defect reconstruction using a custom three-dimensional printed titanium truss implant. *J Foot Ankle Surg*, 2018, 57(1): 196 – 204.
- 18 Xie MM, Tang KL, Yuan CS. 3D printing lunate prosthesis for stage IIIc Kienbock’s disease: a case report. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2018, 138(4): 447 – 451.
- 19 Nwankwo EC, Chen F, Nettles DL, et al. Five-year follow-up of distal tibia bone and foot and ankle trauma treated with a 3D-printed titanium cage. *Case Rep Orthop*, 2019, 2019: 7571013.
- 20 Rossello MI. A case of total scaphoid titanium custom-made 3D-printed prostheses with one-year follow-up. *Case Reports Plast Surg Hand Surg*, 2020, 7(1): 7 – 12.
- 21 Hou G, Liu B, Tian Y, et al. An innovative strategy to treat large metaphyseal segmental femoral bone defect using customized design and 3D printed micro-porous prosthesis: a prospective clinical study. *J Mater Sci Mater Med*, 2020, 31(8): 66.
- 22 Kang Y, Wu Y, Ma Y, et al. “Primary free-flap tibial open fracture reconstruction with the Masquelet technique” and internal fixation. *Injury*, 2020, 51(12): 2970 – 2974.
- 23 Mathieu L, Tossou-Odjo L, de l’ Escalopier N, et al. Induced membrane technique with sequential internal fixation: use of a reinforced spacer for reconstruction of infected bone defects. *Int Orthop*, 2020, 44(9): 1647 – 1653.
- 24 Ren GH, Li R, Hu Y, et al. Treatment options for infected bone defects in the lower extremities: free vascularized fibular graft or Ilizarov bone transport? *J Orthop Surg Res*, 2020, 15(1): 439.

(收稿日期: 2020 – 11 – 23)

(修回日期: 2021 – 02 – 01)

(责任编辑: 王惠群)