

关于“手风琴技术”的来源、机制、操作方法、应用以及相关信号通路

那日格乐巴图*, 李岱鹤#

内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2021年12月11日; 录用日期: 2022年1月1日; 发布日期: 2022年1月14日

摘要

在长久的骨科治疗中骨不连及骨缺损对于每个骨科医生来说都是个棘手的问题。Ilizarov成骨技术已经在世界范围内用于治疗许多骨科疾病。虽然成功,但牵张间隙中骨痂形成的缺失或延迟会导致显著的发病率。人们急需一个能缩短治疗时间的技术,随后一个交替牵张压缩的手风琴式技术诞生。而基于牵张成骨的“手风琴技术”对缩短治疗骨不连、大段骨缺损、畸形矫形时间疗效显著。此外,手风琴技术还会激活成骨相关信号通路,来进一步促进骨的生长愈合。有文献报道了该技术对于加速矿化的有效性,但对于采用“手风琴技术”的时机、具体操作方法尚缺乏统一标准,相关的作用机制也值得进一步探讨。故本文拟对“手风琴技术”来源、机制、操作方法、适应症、相关信号通路及其发展做一综述,为该技术在骨不连、骨缺损、畸形矫形治疗方面的临床研究提供借鉴参考。

关键词

“手风琴技术”, Ilizarov技术, 操作方法, 适应症, 信号通路

The Source, Mechanism, Operation Method and Application of “Accordion Technology” and Associated Signaling Pathways

Narigelebatu*, Daihe Li#

Inner Mongolia Medical University, Huhhot Inner Mongolia

Received: Dec. 11th, 2021; accepted: Jan. 1st, 2022; published: Jan. 14th, 2022

Abstract

Bone nonunion and bone defect is a difficult problem for every orthopedic surgeon in the long-term orthopedic treatment. The Ilizarov osteogenesis technique has been used worldwide to treat many

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 那日格乐巴图, 李岱鹤. 关于“手风琴技术”的来源、机制、操作方法、应用以及相关信号通路[J]. 临床医学进展, 2022, 12(1): 131-139. DOI: 10.12677/acm.2022.121021

orthopedic diseases. Although successful, the absence or delay of callus formation in stretch spaces leads to significant morbidity. There was a desperate need for a technique that could shorten the treatment time, and an accordion technique of alternate stretch and compression was born. The “accordion technique” (AT) based on distraction osteogenesis is effective in shortening the time of nonunion, large bone defect and deformity correction. In addition, “accordion technology” also activates osteogenic signaling pathways to further promote bone growth and healing. Some literatures have reported the effectiveness of this technique in accelerating mineralization, but there is no unified standard for the timing and specific operation methods of “accordion technology”, and the related mechanism of action is also worth further discussion. Therefore, this paper will review the source, mechanism, operation method, indications, related signal pathway and development of “accordion technology”, so as to provide reference for the clinical research of this technology in the orthopedic treatment of bone nonunion, bone defect and deformity.

Keywords

“Accordion Technology”, Ilizarov Technique, Operation Method, Indications, Signaling Pathways

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

“手风琴技术”(accordion technique, AT)是在适当的部位截骨后进行牵张-压缩-再牵张操作而加速骨痂形成的过程,其操作方法类似手风琴被命名为“手风琴技术”。“手风琴技术”的发展离不开骨延长的历史,骨延长技术在骨不连、骨缺损的治疗中虽优于其他传统骨科技术但是常有治疗期长、针道感染、矿化区骨痂形成不良、患者作息及日常活动受限等问题限制这一技术的发展。随着骨延长技术的发展,人们急需需要缩短治疗期的方法,后来研究者们根据张应力法则提出手风琴技术。可以说“手风琴技术”是 Ilizarov 技术的催化剂。但对于“手风琴技术”使用时机、具体操作方法尚缺乏统一标准,相关的作用机制也值得进一步探讨[1],本文综述了“手风琴技术”在骨延长技术基础上发展的过程以及“手风琴技术”的相关内容,旨在为手风琴技术在临床应用上作出理论基础。

2. Ilizarov 技术(骨延长技术)发展

骨延长技术已有一百多年的历史,第二次世界大战后,前苏联遗留下很多并发慢性骨髓炎、骨不连、骨缺损而不治愈的伤员。20世纪50年代俄罗斯骨科医生 Ilizarov 在自行车车轮结构的启示下发明了用细钢针穿骨固定在外架上的固定器。有一次行膝关节加压融合术后因患者一次错误调整外固定器而发现骨延长技术,经过很多动物实验20世纪70年代提出“张力-应力法则”并研发多种类型的外固定架,使骨延长技术迅速发展[2]。张力-应力法则是生物组织在持续、稳定、缓慢牵拉下能刺激细胞分裂、生成组织,从而可修复肢体的各种缺损。从这一理论后一开始提出的肢体延长最大程度不能超过20%到现在报道的骨骼原长度的10%~110%,甚至有延长130%~140%的案例报道,可见 Ilizarov 对于骨延长以及对骨伤患者做出了巨大的贡献。Ilizarov [3]为了评价肢体延长过程中骨形成的最佳条件,并研究延长过程中软组织及微细胞结构的变化,在犬类胫骨上进行了一系列实验,这些研究还表明,在稳定的固定器配置中,截骨部位的软组织、骨髓成分和血液供应保存得越好,骨形成就越快。

Ilizarov 还创造出独特的骨搬移技术,基本操作步骤为在骨折端使用 Ilizarov 环形外固定固定后,在近端或远端使用截骨器截骨形成一个类似滑动的骨段,经过7~12天的潜伏期后,开始按照1 mm/d的速

率滑移截骨断端, 向另一侧逐渐移动而填充骨缺损区, 在前拉应力的作用下骨缺损区逐渐形成新骨。但骨搬移技术如骨搬移区成骨不良、折断不愈合、骨搬移区骨折或者畸形愈合等诸多不良后果。

Liu YY 等[4] 38 例慢性骨髓炎伴骨缺损的患者的临床资料, 其中 5 例骨髓炎 33 例胫骨骨髓炎。术后 1 周行骨搬移技术, 结果显示虽然没有骨髓炎复发, 但出现 3 例骨搬移区成骨不良, 17 例折断不愈合, 5 例骨搬移区骨折。说明骨搬移技术治疗时间长影响预后。贺国宇[5]收集 16 例胫骨骨搬移的患者后进行“手风琴技术”并用超声检测后发现 AT 能明显改善骨搬移技术后骨不良愈合。

3. “手风琴技术”的来源

Ilizarov 技术的广泛应用在骨科领域获得巨大的成就, 但是研究者在长久的临床工作发现如治疗周期过长、易发生感染、骨折愈合不佳等并发症。随着社会发展以及医用器械的发展人们更需要一种不仅能缩短治疗期还能加速骨痂行使骨折愈合更坚固的技术。此技术最早由 Nikolaos Giotakis 教授提出并命名为“手风琴”技术[6]。“手风琴技术”的发明离不开骨延长技术, 可以说“手风琴技术”是骨延长技术的分支。这项技术涉及骨端的交替对接和分离, 分离的速度类似于牵引成骨术。基于牵张-压缩-再牵张成骨的“手风琴技术”在骨不连或者大段骨缺损的治疗中疗效显著。研究发现其牵拉、压力及轴向微动等应力作用会刺激调控血管内皮细胞生长因子的生长而增加断端血液供应、促进骨愈合, 同时该技术可激发骨形态结合蛋白, 诱导骨生长。此外, “手风琴技术”还会激活成骨相关信号通路, 来进一步促进骨的生长愈合。在这种早期再生的形成过程中, 末端再次被压缩, 再生的细胞可作为自体移植的一种形式。

4. “手风琴技术”相关机制

“手风琴技术”以张力-应力法则为原则, 通过牵张-压缩-再牵张在骨折缺损部位提供一种类似于手风琴的力学环境。这种技术将骨折愈合所需的应力集中, 通过增强微环境的细胞分子调节而增强骨骼成骨分化。骨折端受压后骨折的修复和肉芽组织的生长减少了骨折端的血供, 截骨或骨折端形成缺氧环境可促进成低氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor 1 α , HIF-1 α)的生成。HIF-1 α 可调控下游的血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 等因子。VEGF 可以使血管生成增多, 为成骨细胞提供足够的营养物质形成新的骨小梁促进成骨[7] [8]。在牵张成骨过程中碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 具有促进骨再生的潜力, 其修饰的骨髓间充质干细胞对牵张成骨术的成骨作用更为明显。Hulth [9]指出, 反复的微损伤或骨痂骨折可产生丰富的成骨信号, 进而促进骨折愈合过程, 并以此解释骨延长机理。张伟[10]等“手风琴技术”治疗骨不连时发现加压使纤维组织发生无菌性坏死, 启动炎症反应, 牵拉刺激组织再生和修复, 从而改善微循环, 为骨组织的转化、修复和重建奠定物质基础。

5. “手风琴技术”使用器械及操作方法

5.1. 外固定架及克氏针

自从骨延长技术被发现以来, 骨科医生一直在开发一种用于骨科、创伤科和肢体延长术的系统。“手风琴技术”的外固定架与骨延长的很类似。但是“手风琴技术”的外固定架需要同时具备牵张和收缩功能。该系统需结合生物力学方法使用克氏针或者半针贯穿折断后固定于环形外固定架, 牵张-压缩-再牵张折断而刺激新骨组织的形成。为了成功应用外固定器, 必须考虑环的数量、大小和位置、克氏针的放置位置和张力的、克氏针的插入技术、软组织穿刺对肢体使用的影响以及防止软组织反张力引起的骨和关节畸形[11]。放置外固定器时在环和皮肤之间留出 2 厘米的空间, 以考虑可能的肢体肿胀。

外固定器由几个部件组成, 最基本的是环和连杆。全环提供最大的刚性。目前国内普遍使用的手风琴技术外固定器有环形或半环外固定架、克氏针、半针、连接杆(管)、可调针杆夹钳、钢针固定螺钉、杆

杆夹钳(见图 1)。Danilkin, M. Y. [12]创作的改良型微型固定架提供了更强的固定刚度, 并减少了钢丝对短骨的应力。可在牵张骨段上更方便并且精确的安装。

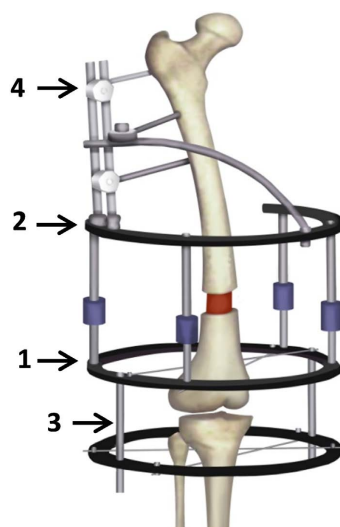


Figure 1. 1-full ring external fixing frame, 2-half ring external fixing frame, 3-connecting pipe, 4-rod rod clamp

图 1. 1-全环状外固定架, 2-半环状外固定架, 3-连接管, 4-杆杆夹钳

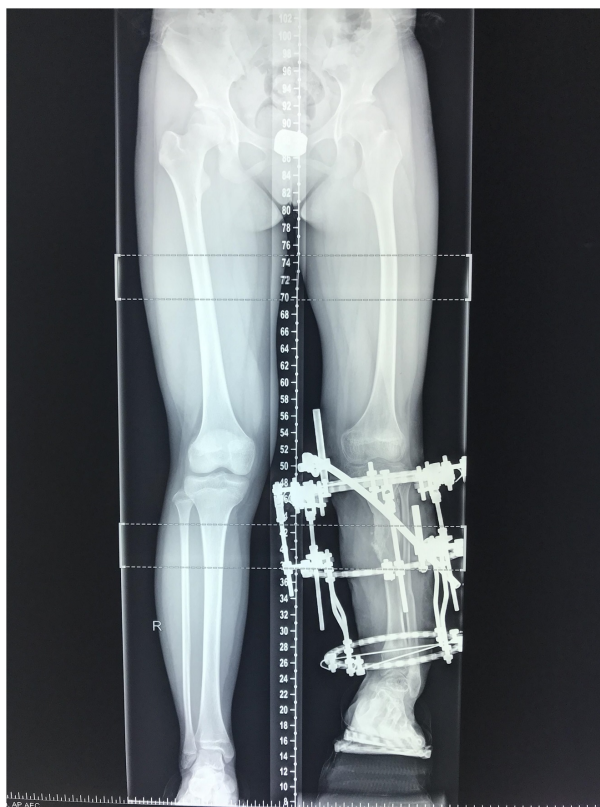


Figure 2. Application of “Accordion technique” external fixator in unequal length of lower limbs

图 2. “手风琴技术”外固定架在双下肢不等长中的应用

5.2. 截骨术和“手风琴”操作方法

5.2.1. 截骨术

所谓截骨术就是把骨头截断,可以用电锯,线锯或者骨刀等。截骨术分开放性截骨术和微创截骨术(经皮骨皮质切开术)。因为开放性截骨术有对患者肌肉血管损伤大,出血量大,影响术后功能锻炼及愈合等原因,早已不提倡使用。微创截骨术有邮票截骨、骨凿横切截骨和微型摆锯截骨。截骨术被广泛应用于四肢骨科手术中,因为不截骨无法矫正骨骼畸形。截骨术的质量也直接关系到骨科的效果,具体表现在截骨区疤痕的出现、成骨质量、畸形矫正效果等方面。所以,矫形外科医生必须熟练掌握截骨的技术。

目前骨外科使用最多的截骨方法是邮票截骨、微型摆锯截骨和骨刀截骨。对于先天性畸形矫形时直接行上述截骨术。但对骨不连患者需行开放性手术移除插入的软组织并重建“新”骨折。当发现骨端之间是延迟愈合时在对接区域上切开,并找到骨不连骨端。去除纤维帽,通过刮除或钻孔重新打开髓管。骨膜表面被剥离成瓦片状以刺激炎症反应,填充骨折延迟愈合端以确保大面积的良好接触。对于近距离骨延迟愈合或新鲜骨折可不进行截骨术直接行手风琴技术。

5.2.2. “手风琴技术”基本操作方案

根据临床文献,手风琴手法在牵张过程中能促进骨愈合以及骨痂的形成,但对牵张与加压的交替时间、节律和周期仍缺乏统一规范的详细描述。同样,在外固定支架治疗骨折或畸形矫形过程中,使用手风琴技术也有利于骨折愈合,但没有具体的统一操作步骤。

常规步骤如下,在骨不连或骨缺损部位使用适当的截骨术截骨后用外固定架固定截骨部位 5~7 天,潜伏期过后以 0.5 毫米/12 小时的速度牵张 7 天进入矿化期。然后在适当的矿化期内使用“手风琴技术”。

“手风琴”操作持续 1 周,以 0.5 mm/12h 的速度压缩 3.5 天,再以 0.5 mm/12h 的速度延长 3.5 天。“手风琴技术”一般行 1~2 次循环最为宜。使用外固定支架固定五到七天的时间称为潜伏期,潜伏期给予软组织一个缓冲时间来防止其他并发症发生。进行“手风琴技术”后定期复查 X 线片观察截骨端骨痂形成情况而定患肢能否负重或是否再次使用“手风琴技术”。当骨痂密度接近正常骨密度时,皮质四侧三侧连续,骨不连区无压痛或叩击痛,即可完全负重,在门诊拆除外固定支架。

沈洁、叶晓健等[13]“手风琴技术”治疗 13 骨不连患者时,以 0.25 毫米/1 天的速度牵张 7 天进入矿化期。进行“手风琴”操作时先延长到肢体正常长度,再以 0.25 mm/d 的速度压缩,压缩到延长长度的一半后再以 0.25 mm/d 的速度延长到肢体正常长度。最后 13 例骨不连患者全部愈合。卢炎君、张永红等[14]“手风琴技术”治疗 11 例胫骨骨折延迟愈合、不愈合患者时先压缩断端至骨性接触,然后以 0.85 mm/d 的速度对断端进行压缩 1 周,之后再以 0.85 mm/d 的速度牵伸 2~3 周,接着以相同速度压缩至原位,压缩期与牵伸期之间有 1 周的间歇期。最后 11 例胫骨骨不连患者全部愈合。

5.2.3. “手风琴技术”最佳使用期

在适当部位截骨后以 0.5 mm/12h 的速度延长 7 天后进入矿化期。矿化期分为矿化早期(截骨术后 1~2 周)、矿化中期(截骨术后 3~4 周)和矿化晚期(截骨术后 5~6 周)。矿化早期行“手风琴”操作并不能明显改善新生骨数量及质量,这很有可能与早期机械力破坏了再生区微弱的血管网络有关。而矿化晚期行“手风琴技术”虽可见有骨痂形成但比矿化中期明显少。如有全身状况不好的情况下极有可能发生骨不连。

邢浩等[15]等对 22 例胫骨骨缺损患者行“手风琴”技术发现“手风琴”技术能够明显加快 HAP 的增长速度,缩短矿化时间及愈合时间。徐佳等使用 62 只大鼠分矿化早、中、晚期三组进行手风琴技术, μ CT 扫描 BV/TV, BMD, 新生骨的力学性能进一步证实中期行“手风琴”操作能够显著加速新生骨矿化。沈洁,叶晓健[13]等用 54 只 12 周龄雄性 SD (Sprague-Dawley)大鼠建立胫骨牵张成骨模型,得出“手风琴技术”有利于牵张成骨区新骨形成,其中矿化中期进行“手风琴”操作能更快速、有效地促进大鼠骨矿

化与重建。

6. “手风琴技术”的应用

6.1. 骨不连

1986年, FDA将骨不连定义为“受伤和骨折后至少9个月, 无进一步愈合趋势后3个月”。但这个标准并不适用于每一处骨折。长骨骨折愈合需要较长时间, 最少在6个月内不行认为是骨不连, 尤其是在局部感染等并发症时, 临床诊断主要是通过X线检查并结合上述症状。引起骨不连的原因很多, 如局部血供不够, 骨折端接触面积不足, 骨折治疗不当, 大面积骨缺损或感染等。骨不连分肥大性骨不连(骨折断端主要是有软骨连结, 骨折断端膨大呈抱球样改变, 但是拍片时骨折断端的骨折线是长期存在的), 硬化性骨不连(主要是出现骨折断端硬化, 骨髓腔封闭的情况), 萎缩性骨不连(骨折断端硬化萎缩变细)和营养性骨不连(软组织破坏严重, 导致血液供应不足)。在临床最常见的骨不连类型是肥大性骨不连。一旦发生了骨不连的情况, 以后骨折断端很难愈合, 需要及时用手术干预, 促进骨折的恢复。有文献指出“手风琴技术”遵循Ilizarov提出来的治骨不连的四个根本准则: 稳定的固定, 肢体力线, 血供应和肢体功能。

沈洁、叶晓健等[13]在13例肥大性骨不连患者使用“手风琴技术”后全部愈合, 并得出利用“手风琴”技术是治疗肥大性骨不连的有效方法, 疗效满意。Qun Zhang等[16]对20例无骨缺损的下肢长骨无菌性骨不连患者采用“手风琴技术”治疗, 其中15例为营养性骨不连, 5例为萎缩性骨不连。最终19名患者骨折愈合良好, 1名患者骨折愈合不良。

6.2. 骨缺损

随着交通及生产的迅猛发展骨缺损的患者明显增多。骨缺损的病因很多如创伤、感染性骨髓炎、骨不连清创、骨肿瘤切除以及先天性骨缺损等[17]。对于软组织覆盖良好且缺损量较小的病例, 通过单纯植骨即可得到修复; 而对于缺损范围超过骨周径50%或长度大于2cm的骨质缺损, 单纯植骨容易出现骨吸收的现象, 难以达到骨愈合的目的[18]。有明显骨缺损的骨折发生骨不连的风险增加, 应采用适当的手术方法来治疗。

Khan等[19]认为, Ilizarov技术已经发展成为治疗长骨感染性骨不连及骨缺损的金标准。彭瑞健等[20]对22例胫骨大段的骨缺损患者行骨搬运治疗时加用“手风琴技术”得出此方法不仅可以缩短骨愈合时间还可以提高矿化能力。雷中华, 林杨等[21]选取95例胫骨大段骨缺损合并软组织缺损患者分别进行骨搬运和“手风琴技术”, 得出“手风琴技术”治疗胫骨大段骨缺损合并软组织缺损临床疗效显著, 术后并发症少, 术后骨缺损愈合时间较短。

6.3. 先天或后天性骨骼畸形

骨骼畸形分为两种。一种是先天遗传形成的, 如先天性胫骨假关节、先天性长骨缺损、先天性马蹄内翻足、脊柱侧弯等。另一种是后天形成的, 有代谢性因素, 如维生素D缺乏导致的佝偻病、骨质软化症等, 有风湿、类风湿等免疫系统疾病导致的各类骨性关节炎、强直性脊柱炎等, 有原发或者继发的骨性肿瘤导致骨骼的畸形, 甚至出现病理性骨折, 还有就是外伤原因导致骨折后骨折断端处理不当导致的骨骼畸形。一位我院患者因外伤引起双下肢不等长后行“手风琴技术”外固定架肢体延长和矫形术后片子(见图2)。

临床中马蹄内翻足、膝关节内外翻、先天性胫骨假关节以及创伤或肿瘤引起的各种骨骼畸形较为多见。使用Ilizarov技术矫形骨骼畸形时需要外科大夫需要全面了解正常的解剖排列和旋转。Ilizarov框架为治疗骨畸形、骨折及其并发症提供了一个通用的固定系统。框架提供了稳定性、软组织保护、可调节

性和功能性,使骨骼能够实现其全部成骨潜力。Chang-Wug Oh [22]等人对 13 位胫骨近端内翻畸形患者使用单侧外固定器治疗后认为此方法安全简单并发症少。张志军等[23]学者采用 Ilizarov 技术对 243 例患儿进行手术治疗,随访 6~8 周后,患儿的膝关节活动度可恢复至中性立位;6 个月后,患儿的预后恢复率高达 91%。

7. “手风琴技术”相关信号通路

Ilizarov 技术具有独特的成骨方式,掀起了一场技术革命。但是随着传播的深入以及广泛应用研究者们发现牵张成骨技术的诸多缺点,如治疗周期过长、易发生感染、骨折愈合不佳等。随着细胞技术的发展人们发现成骨分化是由多个相关信号通路因子激活才被激活或抑制。而基于牵张成骨的“手风琴技术”在该病的治疗中疗效显著。研究发现其牵拉、压力及轴向微动等应力作用会刺激调控血管内皮细胞生长因子的生长而增加断端血液供应、促进骨愈合,同时该技术可激发骨形态结合蛋白,诱导骨生长。此外,“手风琴技术”还会激活成骨相关信号通路,来进一步促进骨的生长愈合[24]。“手风琴技术”是在牵张成骨技术的基础上增加牵拉-压缩-再牵拉过程而加快成骨分化的技术。有研究说明牵张成骨技术的相关信号通路在“手风琴技术”里也存在。

7.1. 骨形态发生蛋白/Smad (BMP-Smad)信号通路

BMP-Smad 信号通路被称为经典级联反应通路,研究表明,在牵张成骨骨再生重建中,BMPs 作为一种生长因子,在级联反应中具有核心作用。在牵张成骨过程中,BMP 信号通路与其他分子生物通路相互协同,联合各自配体、受体,以及拮抗剂,激动剂等共同作用于成骨过程。研究发现,Wnt/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)信号通路与 BMPs 信号通路协同作用较为明显,主要体现在骨髓间充质干细胞(BMSCs)骨向分化阶段因此,BMPs 在牵张成骨中处于核心地位,以 BMP 为中心,对其信号传导通路的周边因素展开全面研究,更有利于揭示牵张成骨机制。

LOWERY JW [25]充分证明了适当调节 BMP 信号的强度、时间、位置和持续时间在骨骼发育和稳态中的重要性。AT 的牵拉-压缩-牵拉模式对于机体生长因子 BMP 的调节,随着其牵拉压缩周期及振幅的改变而变化。研究者们正在摸索着手风琴技术下最适合促进骨生长的牵拉压缩及振幅频率。

7.2. HIF-1 α 信号通路

在骨不愈合的状态下机体局部环境处于低氧状态,而低氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor1 α , HIF-1 α)属于对氧具有依赖性的转录因子,对于骨不愈合、骨不连低氧状态的改变具有重要作用。XU J, SUN Y 等[26]在“手风琴技术”研究中发现 HIF-1 α 可调控下游的 VEGF、FGFs 等因子调控血管新生,同时可上调成骨细胞内 HIF-1 α ,提高 VEGF 的表达。AT 对下游 VEGF 的正向调节促使血管新生,改善缺氧、缺血状态,激活成骨细胞而诱导骨生成、骨愈合。

沈洁,叶晓健等[27] 12 用 SD 大鼠建立胫骨牵张成骨模型,得出“手风琴技术”有利于牵张成骨区新骨形成,矿化中期 VEGF 水平表达在“手风琴”操作后显著升高,随着血管与骨的进一步再生,在矿化晚期逐渐下降。田原野、康非吾等[28]认为可用药理学手段调控 HIF/VEGF 通路及 HIF/Wnt 通路改变骨折愈合进程,加速骨折修复。

7.3. Wnt/ β -Catenin 信号通路

Wnt/ β -catenin 信号通路已成为发展新型骨合成代谢疗法的要目标途径,尤其在促进 BMSCs 成骨分化方面,通过诱导下游成骨相关靶基因转录,进一步促进成骨分化,增加骨形成,塑造骨结构,为骨质疏松、骨缺损等治疗提供新途径[29]。

MICHIGAMI [30]指出 Wnt 信号的经典和非经典通路在人体骨骼成骨中都发挥着重要的作用, 前者主要控制骨量, 而后者调节骨骼形态发生。也有研究发现 Wnt 信号通路于牵张期高度活跃表达, 其相关蛋白(Wnt4、Wnt10A、 β -catenin、低密度脂蛋白受体相关蛋白 5/6 (low density lipoprotein receptor-related protein 5/6, LRP5/6)同样明显增强表达, 以此来参与牵拉成骨。

8. 展望

综上所述, “手风琴技术”在各种骨科疾病中已取得一系列成就。也有文章说明手风琴与骨搬运技术或 Ilizarov 骨短缩延长技术同时使用获得更好的治愈效果, 这些研究对手风琴技术的发展更有好处。未来的研究中对于老年、骨缺损、有骨不连征兆或全身状况不佳患者可以不等其自然愈合直接行手风琴技术可以提高愈合率。

未来发展, 仍有许多问题需要去解决。如“手风琴技术”相关信号通路研究还不够完善, 手风琴操作方法没有统一标准。可以在“手风琴技术”相关通路中找到重要生长因子后行“手风琴技术”时与该因子相结合加速矿化时间。需要进一步研究“手风琴”操作对于各年龄段的最佳牵张-压缩-再牵张频率。“手风琴技术”操作对于不同年龄和身体状况的患者有异质性。如何制定“手风琴”操作的个体化标准也需要进行进一步研究来说明。

9. 结语

“手风琴技术”包含了机械力学、生物学、康复医学与骨科学的理论, 其临床治疗又是一个手术与非手术交融的过程。手风琴技术是从 Ilizarov 牵张成骨技术发展而来的治疗骨科棘手疾病的新方法。“手风琴技术”在牵张成骨技术的基础上对骨折端进行牵张-压缩-再牵张应力刺激, 重新启动骨折愈合机制, 激发骨再生潜能, 因此其理论基础也是“张力-应力法则”。“手风琴技术”操作简单、微创, 不过多增加额外创伤, 临床疗效确切, 即使对于多次手术失败的病例同样有效。也是交替牵张-压缩促进软组织再生和轴向微动应力成骨, 是一门不流血的新型微创成骨技术。采用以现代骨外固定技术为主导的骨科自然重建和牵拉组织再生的医学理念为诸多患者减少治疗时间, 疗效满意, 给患者带去了福音。而且医生应积极指导相应的预防策略及强调复查的重要性。

参考文献

- [1] Makhdom, A.M., Cartaleanu, A.S., Rendon, J.S., Villemure, I. and Hamdy, R.C. (2015) The Accordion Maneuver: A Noninvasive Strategy for Absent or Delayed Callus Formation in Cases of Limb Lengthening. *Advances in Orthopedics*, **2015**, Article ID: 912790. <https://doi.org/10.1155/2015/912790>
- [2] Ilizarov, G.A. (1990) Clinical Application of the Tension-Stress Effect for Limb Lengthening. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **250**, 8-26. <https://doi.org/10.1097/00003086-199001000-00003>
- [3] Ilizarov, G.A. (1989) The Tension-Stress Effect on the Genesis and Growth of Tissues. Part I. The Influence of Stability of Fixation and Soft-Tissue Preservation. *Clinical orthopaedics and related research*, **238**, 249-281. <https://doi.org/10.1097/00003086-198901000-00038>
- [4] Liu, Y.Y., Lin, B.Y., Huang, K., Shen, L.F., Zhang, C. and Guo, Q.F. (2020) Progress on Complications of Chronic Osteomyelitis with Bone Defect Treated by Bone Transportation. *Chinese Journal of Traumatology*, **33**, 288-292.
- [5] 贺国宇. 超声在“手风琴技术”治疗胫骨骨搬运后对合端骨愈合中的应用价值[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- [6] Giotakis, N., Narayan, B. and Nayagam, S. (2007) Distraction Osteogenesis and Nonunion of the Docking Site: Is There an Ideal Treatment Option? *Injury*, **38**, S100-S107. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2007.02.015>
- [7] Wu, Y., Cao, H., Yang, Y., Zhou, Y., Gu, Y., Zhao, X., et al. (2013) Effects of Vascular Endothelial Cells on Osteogenic Differentiation of Noncontact Co-Cultured Periodontal Ligament Stem Cells under Hypoxia. *Journal of Periodontal Research*, **48**, 52-65. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2012.01503.x>
- [8] Hamushan, M., Cai, W., Zhang, Y., Lou, T., Zhang, S., Zhang, X., et al. (2020) High-Purity Magnesium Pin Enhances

- Bone Consolidation in Distraction Osteogenesis Model through Activation of the VHL/HIF-1 α /VEGF Signaling. *Journal of Biomaterials Applications*, **35**, 224-236. <https://doi.org/10.1177/0885328220928550>
- [9] Hulth, A. (1989) Current Concepts of Fracture Healing. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, No. 249, 265-284.
- [10] 张伟, 张群, 唐佩福, 等. 经皮骨断端削切结合骨延长加压术微创治疗下肢骨折不愈合[J]. 中华创伤骨科杂志, 2016, 18(12): 1028-1032.
- [11] Ilizarov, G.A. (1989) The Tension-Stress Effect on the Genesis and Growth of Tissues: Part II. The Influence of the Rate and Frequency of Distraction. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **239**, 263-285. <https://doi.org/10.1097/00003086-198902000-00029>
- [12] Danilkin, M.Y. (2016) Phalangeal Lengthening Techniques for Brachydactily and Posttraumatic Digital Stumps with the Use of a Modified External Mini-Fixator. *Techniques in Hand & Upper Extremity Surgery*, **20**, 61-66. <https://doi.org/10.1097/BTH.0000000000000116>
- [13] 沈洁, 叶晓健. “手风琴”技术在肥大性骨不连中的应用及疗效[J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(4): 318-22.
- [14] 卢炎君, 张永红, 王栋, 等. 手风琴技术治疗胫骨骨折延迟愈合或不愈合[J]. 中华骨科杂志, 2019(1): 30-35.
- [15] 邢浩, 张永红, 王栋, 等. 手风琴技术促进骨搬运延长骨段骨质矿化的临床观察[J]. 中国骨伤, 2021, 34(2): 131-136.
- [16] Zhang, Q., Zhang, W., Zhang, Z., Tang, P., Zhang, L. and Chen, H. (2017) Accordion Technique Combined with Minimally Invasive Percutaneous Decortication for the Treatment of Bone Non-Union. *Injury*, **48**, 2270-2275. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.07.010>
- [17] 扈克治, 甘干达, 任磊, 等. Ilizarov 技术治疗长管状骨骨缺损的研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2021, 23(1): 74-77.
- [18] Mauffrey, C., Barlow, B.T. and Smith, W. (2015) Management of Segmental Bone Defects. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **23**, 143-153. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-14-00018>
- [19] Khan, M.S., Rashid, H., Umer, M., Qadir, I., Hafeez, K. and Iqbal, A. (2015) Salvage of Infected Non-Union of the Tibia with an Ilizarov Ring Fixator. *Journal of Orthopaedic Surgery (Hong Kong)*, **23**, 52-55. <https://doi.org/10.1177/230949901502300112>
- [20] 彭瑞健. “手风琴技术”用于 Ilizarov 技术治疗胫骨骨缺损的临床疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2018.
- [21] 雷中华, 林扬, 方文广. Ilizarov 技术治疗胫骨大段骨缺损的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(12): 161-162.
- [22] Oh, C.W., Kim, S.J., Park, S.K., Kyung, H.S., Cho, H.-S., Park, B.C., *et al.* (2011) Hemicallotasis for Correction of Varus Deformity of the Proximal Tibia Using a Unilateral External Fixator. *Journal of Orthopaedic Science*, **16**, 44-50. <https://doi.org/10.1007/s00776-010-0006-2>
- [23] 张志军, 杨云, 王建华, 等. Ilizarov 外固定架治疗重度马蹄内翻足畸形 243 例疗效分析[J]. 中国医刊, 2015, 50(9): 52-55.
- [24] 徐玉德, 徐玉娥, 周明旺, 等. 手风琴技术治疗骨不愈合的分子机制研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(14): 1288-1292.
- [25] Lowery, J.W. and Rosen, V. (2018) The BMP Pathway and Its Inhibitors in the Skeleton. *Physiological Reviews*, **98**, 2431-2452. <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2017>
- [26] Xu, J., Sun, Y., Wu, T., Liu, Y., Shi, L., Zhang, J., *et al.* (2018) Enhancement of Bone Regeneration with the Accordion Technique via HIF-1 α /VEGF Activation in a Rat Distraction Osteogenesis Model. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, **12**, e1268-e76. <https://doi.org/10.1002/term.2534>
- [27] 沈洁, 叶晓健. “手风琴”技术在牵张成骨区新生骨矿化中的作用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(5): 558-567.
- [28] 田原野, 康非吾. 缺氧诱导因子-1 α 在骨折愈合中的作用[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2021, 19(3): 182-186.
- [29] Maeda, K. and Kobayashi, Y. (2019) The Regulation of Bone Metabolism and Disorders by Wnt Signaling. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article ID: 5525.
- [30] Michigami, T. (2019) Wnt Signaling and Skeletal Dysplasias. *Clinical Calcium*, **29**, 323-328. <https://doi.org/10.3390/ijms20225525>