

· 综述 ·

骨整合假肢的现状与展望[△]

张仲凯, 史俊, 张伟*

(山东第一医科大学附属省立医院骨科, 山东济南 250021)

摘要: 骨整合假肢指与截肢端骨组织直接整合连接的假肢。近30年来骨整合假肢技术快速发展, 迄今为止, 全球已经有数十家治疗中心以及超过1千例患者使用骨整合假肢。相对于传统型假肢, 骨整合假肢在其功能及舒适度上有着明显的优势。尽管当前骨整合假肢发展出不同的类型、固定方式及手术方法, 但骨整合假肢仍然面对感染、假肢周围骨折等并发症及风险。因此骨整合假肢技术仍需要不断地完善与改进。本文主要论述了骨整合假肢的各种类型及特点, 总结了骨整合假肢临床应用的优劣势及并发症, 为今后进一步发展提供参考。

关键词: 骨整合假肢, 截肢, 康复

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478(2023)22-2052-04

Current status and prospect of osseointegrated prostheses // ZHANG Zhong-kai, SHI Jun, ZHANG Wei. Department of Orthopaedics, Shandong Provincial Hospital, Shandong First Medical University, Jinan 250021, China

Abstract: Osseointegrated prostheses refer to prostheses that are directly integrated with the amputated bone tissue. In the past 30 years, osseointegrated prosthesis technique has developed rapidly, up to now, dozens of treatment centers have been established, and more than 1 000 patients have used osseointegrated prostheses around the world. Compared with traditional prostheses, osseointegrated prostheses have obvious advantages in their function and comfort. Although osseointegrated prostheses have been developed into different types, fixation methods and surgical methods, they still face complications and risks, such as infection and periprosthetic fractures. Therefore, osseointegrated prosthesis techniques still need to be continuously improved. This article mainly discusses various types and characteristics of osseointegrated prostheses, summarizes the advantages and disadvantages of them in clinical application to provides a reference for further development in the future.

Key word: amputation, osseointegrated prosthesis, rehabilitation

根据第六次全国人口普查我国总人口数, 及第二次全国残疾人抽样调查我国残疾人占全国总人口的比例和各类残疾人占残疾人总人数的比例, 推算我国残疾人总人数8 502万人, 肢体残疾在其中约占2 472万人^[1]。近5年来, 因为疾病、交通事故、工伤、自然灾害等因素的影响, 大腿截肢人数逐年增加, 极大地增加了社会的负担。下肢截肢对患者的运动功能和生活质量有着重要影响。由于假肢是要穿戴在人身上的辅助装置, 需要严格适应患者的生理及心理需求^[2, 3], 目前临床常用的假肢为悬挂式假肢, 此类假肢力学传递方式不合理, 接受腔和残肢之间通气性差, 往往出现残端摩擦, 感染等一系列皮肤问题^[4]。

骨整合假肢是指一端固定于患者残端骨骼中, 另一端经过皮肤与体外假肢相连接^[5]。1990年5月15

日, 瑞典一位创伤后股骨截肢的患者在首次运用钛种植假肢^[6], 在之后的30年中, 骨整合假肢技术发展迅速。相对于传统式假肢, 骨整合假肢具有相对的优势^[7]。因此, 骨整合假肢为截肢患者的治疗提供了新的切入点。

本综述描述了近年来骨整合假肢的相关研究进展, 重点描述了骨整合假肢各种类型与优缺点, 以及骨整合假肢的未来发展方向, 为进一步对骨整合假肢的研究提供方便。

1 目前骨整合假肢的类型与特点

骨整合是由Branemark等^[6]提出的概念, 骨整合指具有活性的骨骼组织与置入物之间产生的持久性

DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.22.07

[△]基金项目: 山东省自然科学基金青年项目(编号: ZR2022QH019)

作者简介: 张仲凯, 医师, 研究方向: 骨肿瘤, (电话)13013525778, (电子信箱)porkchop@iambad.in

*通信作者: 张伟, (电话)0531-68773183, (电子信箱)weizh80@126.com

的骨性接触，骨整合一般要求皮质骨与置入物的接触面积>90%，松质骨>50%，骨整合假肢技术也基于此概念发展而来。骨整合假肢主要包括3个部分：(1)置入人体骨骼内的骨内置入体；(2)外假肢；(3)连接骨内置入体与外假肢的经皮器件^[8]。骨整合假肢经过30余年的发展，目前有各种各样的假肢类型，不同的假肢区别主要在于假体材料、置入方式、手术方法等等。骨整合假肢目前主要应用于下肢股骨截肢患者，也有少量上肢骨、手指、胫骨置入的病例^[9]。截肢康复的骨整合假肢(osseointegrated prostheses for the rehabilitation of amputees, OPRA)是在1990年由Branemark等^[6]首次置入在患者中的骨整合假肢。OPRA是通过在截肢骨端置入螺纹器件，当该螺纹器件与周围骨组织达到骨整合的要求后，二期手术将空心钛合金置入物一端旋入螺纹器件，另一端连接体外假肢。OPRA一期手术后一般需要6个月达到骨整合要求，二期手术要等经皮器件与周围软组织愈合后再连接外假肢。从一期手术到能够使用外假肢平均需要18个月左右^[10]。一体式骨整合假肢(integral leg prosthesis, ILP)表面布满1.5 mm左右髓内钉样特殊结构，可以刺激骨骼与体内假肢结合生长，其置入方式类似于髋关节置换，体外假肢通过螺纹器件与一体式骨整合假肢相连接^[11]。一体式骨整合假肢也需要二期手术才能完成骨整合假肢(osseointegrated prosthetic limb, OPL)是由Al Muderis借鉴一体式骨整合假肢的经验进一步设计而来，OPL置入物内部表面具有特殊等离子涂层，可以促进骨骼的生长与整合，外部特殊的陶瓷材料可以减少软组织的病理性反应^[8]。相对于OPRA及一体式骨整合假肢，OPL仅需要一期手术就可完成，减少了患者两期手术的不便^[8]。锁定式假肢(compress device)最初用于四肢长骨骨肿瘤患者的保肢手术，但现在逐渐升级为骨整合假肢的一种。锁定式假肢的特点是通过锁定螺钉将假肢与残留骨固定，其固定方式更为牢固^[12]。除此之外，还有一些能够预防截骨残端皮肤感染的骨整合假肢目前还在临床实验阶段，如骨内经皮骨整合假肢(intraosseous transcutaneous amputation prosthesis, ITAP)^[13]与经皮骨整合假肢(percutaneous osseointegrated prosthesis, POP)^[14]。

2 临床骨整合假肢的禁忌证、适应证及预后

目前针对骨整合假肢的预后研究只有短期或者中期的随访研究，骨整合假肢手术也主要针对一些健康

的年轻患者。骨整合假肢的主要适应证是针对不能耐受传统型假肢感染或摩擦等等风险，或者对传统型假肢无法适应的患者。大部分患者在选择骨整合假肢时都具有使用传统假肢的经验^[4]。不同类型骨整合假肢对适应证的要求也有所不同，如OPRA骨整合假肢要求截肢端骨骼长度>12 cm等^[15]。

骨整合假肢的禁忌证目前主要包括外周血管疾病、糖尿病，接受放疗、化疗及免疫抑制剂治疗的患者，高龄(>70岁)等^[4]。患者有过截肢端感染、骨髓炎或深部软组织感染等病史也不推荐进行骨整合假肢手术，部分精神疾病也是骨整合假体的相对或绝对禁忌证^[6]。目前对于骨整合假肢的适应证尚未达成共识。随着骨整合假肢的技术发展，骨整合假肢的适应证将会逐渐扩大，一些禁忌证也会被逐渐推翻。Atallah等^[16]研究发现骨整合假肢目前可适用于部分外周血管疾病患者，老年截肢患者也被证明可以使用骨整合假肢^[17]。

相对于传统的悬挂式假肢，骨整合假肢有着多方面的优势，在6 min步行测试，限时走测试中，骨整合假肢的运动表现都明显优于传统悬挂式假肢，其运动表现更加接近正常人^[18]。不仅运动表现，在日常站立及坐姿的舒适度也有显著的提高^[19]。患者应用了骨整合假肢会感觉假肢成为自身的一部分，而这种感觉是传统式假肢无法做到的^[20]。

骨感知是指机械刺激经过骨骼周围软组织的机械感受器，通过中枢神经传导后对自身提供机械感觉信息。骨感知已在种植牙领域被广泛研究，尽管四肢骨骨感知相关研究目前较少，但已有文章表明骨整合假肢对于震动觉的感知明显优于传统假肢^[21]。研究表明骨整合假肢的骨感知可能来自于新整合骨的神经支配^[24]。

骨整合假肢也存在其相应的弊端。骨整合假肢相对传统假肢有较多的禁忌证及较长的安装时间。假肢周围骨折是骨整合假肢的潜在危险因素，假肢周围骨折往往需要再次手术重新固定假肢，严重的假肢周围骨折甚至需要再次从近端截骨安装^[4]。因为目前经皮密封的技术限制，假肢周围感染仍然是骨整合假肢需要解决的困难问题。大部分患者表现为浅表的皮肤软组织感染，其中超过半数的患者经过抗生素治疗后都能获得明显的缓解。大约5%的患者因为假肢周围感染需要再次进行手术治疗^[5]。假肢周围软组织感染随着材料及临床经验的进步逐渐减少。由于骨整合假肢特殊的置入方式，骨髓炎也是其潜在的并发症^[23]。成功的骨整合假肢往往需要多学科专家及患者的共同

努力,完善的康复计划及感染检测等都是影响骨整合假肢预后的关键因素。

3 骨整合假肢的发展前景

随着近30年骨整合假肢的发展,骨整合假肢的优势逐渐体现的同时也获得了越来越高的接受度。骨整合假肢也为截肢患者提供了一个更好的选择。随着骨整合假肢材料的不断更新,骨整合置入物与周围骨组织的整合力也不断提高^[24]。除了材料学的进步,通过注射促进骨修复的细胞因子或细胞移植等方法也被证明可以进一步促进置入物与截骨端的骨整合^[25]。骨整合假肢目前不仅通过骨骼的整合,截肢端的周围传入神经及传出神经也可做到于假肢整合,不仅使得患者可以更加直接的控制假肢,也为日后假肢的感觉功能提供了可能^[26]。具有完善的神经肌肉系统、甚至皮肤功能假肢也是未来重要的研究方向^[27]。

由于患者骨整合假肢的固定物会穿经皮肤,会造成皮肤感染及破溃等其他相关并发症,固定物于皮肤之间的整合也是骨整合假肢的一个难点。随着生物材料学的进步,经皮生物密封技术会得到高速的发展,骨整合假肢软组织感染、撕裂等并发症的发生率会大大降低。骨整合假肢的经皮连接处可置入上皮细胞,口腔角化细胞等通过纤连蛋白等多台促进于皮肤的整合^[28, 29]。特殊的细胞外基质多肽也可直接附着在骨整合假肢连接处的材料中促进皮肤组织的贴附连接处的材料也可以多孔且经过特殊处理,可以促进皮肤组织的黏附及减少运动时对皮肤的牵拉^[30]。近期研究表明对骨整合假肢置入器件进行电刺激可以抑制细菌的生长,内置的传感器也可以通过测量局部pH值的变化监测置入物感染情况^[31]。骨整合假肢髓腔内远端往往承受最大的压力,髓内置入物被破坏往往需要较大的手术修复,骨整合假肢的力学相关并发症于活动量成明显的正相关性。有研究对111名OPRA置入假体患者进行6年随访,55%的患者出现了力学相关并发症^[33]。对39名置入ILP的患者5年随访中出现2例髓内置入物断裂的情况^[32]。除对于感染情况的监视外,部分学者在骨整合假肢中应用压力感受器,不仅可以通过监测假肢承受的力量指导患者康复或功能训练,也可预防假肢承受过多的负荷^[34]。信息化骨整合假肢不仅有助于减少并发症的发生,也可对假肢进行信息化的管理。

尽管近30年骨整合假肢技术已经被广泛研究,

骨整合假肢仍处于起步阶段,骨整合假肢的长期研究报道很少。世界各地的骨整合假肢研究相对独立,各种不同的置入物,手术策略及康复方案需要整合研究,方便检测其功能与并发症。骨整合假肢的价格也是限制其广泛普及的重要因素,随着骨整合假肢的发展,若其能够进入医保目录或降低其生产成本,假肢的发展也需要民政部,劳动和社会保障部等多个部门以及整个社会的相互协作^[35],从心理和生理共同建设下推动假肢的接受度。相信会进一步促进骨整合假肢的推广^[36]。

参考文献

- [1] 庞丽华,张蕾,张旭,等.两次全国残疾人抽样调查人口数据质量分析[J].人口与发展,2014,20(4):59-64.
- [2] 孙磊.假肢与矫形器技术的现状与发展趋势[J].中国矫形外科杂志,2013,21(2):107-108.
- [3] 罗永昭,孙为.建国以来我国假肢的发展[J].中国矫形外科杂志,2009,17(17):1325-1328.
- [4] Li Y, Felländer-Tsai L. The bone anchored prostheses for amputees historical development, current status, and future aspects [J]. *Biomaterials*, 2021, 273: 120836.
- [5] Overmann AL, Forsberg JA. The state of the art of osseointegration for limb prosthesis [J]. *Biomed Eng Lett*, 2019, 10(1): 5-16.
- [6] Brånemark R, Brånemark PI, Rydevik B, et al. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review [J]. *J Rehabil Res Dev*, 2001, 38(2): 175-181.
- [7] Hoellwarth JS, Tetsworth K, Rozbruch SR, et al. Osseointegration for amputees: current implants, techniques, and future directions [J]. *JBJS Rev*, 2020, 8(3): e0043.
- [8] Hoellwarth JS, Tetsworth K, Akhtar MA, et al. Transcutaneous osseointegration for amputees: lessons from the past of relevance to the future [J]. *Bone Joint Res*, 2021, 10(10): 690-692.
- [9] Pierrie s N, Gaston RG, Loeffler BJ. Current concepts in upper-extremity amputation [J]. *J Hand Surg*, 2018, 43(7): 657-667.
- [10] Hoyt BW, Walsh SA, Forsberg JA. Osseointegrated prostheses for the rehabilitation of amputees (OPRA): results and clinical perspective [J]. *Exp Rev Med Dev*, 2020, 17(1): 17-25.
- [11] Niedernhuber M, Barone DG, Lenggenhager B. Prostheses as extensions of the body: Progress and challenges [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 92: 1-6.
- [12] Mcgough RL, Goodman MA, Randall RL, et al. The Compress[®] transcutaneous implant for rehabilitation following limb amputation [J]. *Der Unfallchirurg*, 2017, 120(4): 300-305.
- [13] Golachowski A, Al Ghabri MR, Golachowska B, et al. Implantation of an intraosseous transcutaneous amputation prosthesis restoring ambulation after amputation of the distal aspect of the left tibia in an Arabian Tahr (*Arabitragus jayakari*) [J]. *Front Vet Sci*, 2019, 6: 182.
- [14] Beck JP, Grogan M, Bennett BT, et al. Analysis of the stomal mi-

- crobiota of a percutaneous osseointegrated prosthesis: a longitudinal prospective cohort study [J]. *J Orthop Res*, 2019, 37 (12): 2645–2654.
- [15] Hagberg K. Bone-anchored prostheses in patients with traumatic bilateral transfemoral amputations: rehabilitation description and outcome in 12 cases treated with the OPRA implant system [J]. *Disabil Rehabil Assist Tech*, 2019, 14 (4): 346–353.
- [16] Atallah R, Li JJ, Lu W, et al. Osseointegrated transtibial implants in patients with peripheral vascular disease: A multicenter case series of 5 patients with 1-year follow-up [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99 (18): 1516–1523.
- [17] Leijendekkers RA, Van Hinte G, Nijhuis-Van Der Sanden MW, et al. Gait rehabilitation for a patient with an osseointegrated prosthesis following transfemoral amputation [J]. *Physiother Theory Pract*, 2017, 33 (2): 147–161.
- [18] Van DE Meent H, Hopman MT, Frölke JP. Walking ability and quality of life in subjects with transfemoral amputation: a comparison of osseointegration with socket prostheses [J]. *Arch Phy Med Rehabil*, 2013, 94 (11): 2174–2178.
- [19] Pospiech PT, Wendlandt R, Aschoff HH, et al. Quality of life of persons with transfemoral amputation: Comparison of socket prostheses and osseointegrated prostheses [J]. *Prosth Orthotics Int*, 2020, 45 (1): 309364620948649.
- [20] Ontario Health (Quality). Osseointegrated prosthetic implants for people with lower-limb amputation: a health technology assessment [J]. *Ont Health Tech Assess Series*, 2019, 19 (7): 1–126.
- [21] Örgel M, ELAreibi M, Graulich T, et al. Osseoperception in transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS) after transfemoral amputation: a prospective study [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2023, 143 (2): 603–610.
- [22] Farina D, Vujaklija I, Bränemark R, et al. Toward higher-performance bionic limbs for wider clinical use [J/OL]. *Nat Biomed Eng*, 2021. Published ahead of print. DOI:10.1038/s41551-021-00732-x.
- [23] Overmann AL, Aparicio C, Richards JT, et al. Orthopaedic osseointegration: Implantology and future directions [J]. *J Orthop Res*, 2020, 38 (7): 1445–1454.
- [24] Nobles KP, Janorkar AV, Williamson RS. Surface modifications to enhance osseointegration—Resulting material properties and biological responses [J]. *J Biomed Mater Res Part B App Biomater*, 2021, 109 (11): 1909–1923.
- [25] Agarwal R, García AJ. Biomaterial strategies for engineering implants for enhanced osseointegration and bone repair [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2015, 94: 53–62.
- [26] Osborn LE, Moran CW, Johannes MS, et al. Extended home use of an advanced osseointegrated prosthetic arm improves function, performance, and control efficiency [J]. *J Neural Eng*, 2021, 18 (2): 026020.
- [27] Farina D, Vujaklija I, Bränemark R, et al. Toward higher-performance bionic limbs for wider clinical use [J]. *Nat Biomed Eng*, 2021, 2021: 235268852.
- [28] Pendegrass CJ, El-Husseiny M, Blunn GW. The development of fibronectin-functionalised hydroxyapatite coatings to improve dermal fibroblast attachment in vitro [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2012, 94 (4): 564–569.
- [29] Jeyapalina S, Beck JP, Bachus KN, et al. Efficacy of a porous-structured titanium subdermal barrier for preventing infection in percutaneous osseointegrated prostheses [J]. *J Orthop Res*, 2012, 30 (8): 1304–1311.
- [30] Koidou VP, Argyris PP, Skoe EP, et al. Peptide coatings enhance keratinocyte attachment towards improving the peri-implant mucosal seal [J]. *Biomater Sci*, 2018, 6 (7): 1936–1945.
- [31] Rizzo P. A review on the latest advancements in the non-invasive evaluation/monitoring of dental and trans-femoral implants [J]. *Biomed Eng Lett*, 2019, 10 (1): 83–102.
- [32] Hagberg K, Ghassemi Jahani SA, Kulbacka-Ortiz K, et al. A 15-year follow-up of transfemoral amputees with bone-anchored transcutaneous prostheses [J]. *Bone Joint J*, 2020, 102-B (1): 55–631.
- [33] Reetz D, Atallah R, Mohamed J, et al. Safety and performance of bone-anchored prostheses in persons with a transfemoral amputation: a 5-year follow-up study [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2020, 102 (15): 1329–1335.
- [34] Zaid MB, O'donnell RJ, Potter BK, et al. Orthopaedic osseointegration: state of the art [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2019, 27 (22): E977–E985.
- [35] 赵辉三. 肢残康复 20 年: 假肢矫形器服务的发展与挑战 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2007, 15 (7): 481–483.
- [36] 盛维青, 卢建峰, 王淑新. 青年外伤截肢患者的心理分析及援助方法 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27 (14): 1340–1341.

(收稿:2022-05-20 修回:2023-02-27)

(同行评议专家: 陈建文, 仲江波, 李昊)

(本文编辑: 宁桦)