

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.10.026

❖ 临床研究 ❖

# 胫骨横向搬移术联合 VSD 技术治疗糖尿病足的疗效及其对血管生成相关因子水平的影响

何亮,周洪翔,尹东,金哲,牛杨

(安徽医科大学第一附属医院骨科显微手足修复重建病区,安徽 合肥 230022)

**【摘要】目的:** 探究胫骨横向搬移术联合负压引流(VSD)技术治疗糖尿病足的疗效及其对血管生成相关因子水平的影响。**方法:** 根据治疗方法不同将60例糖尿病足患者分为观察组( $n=28$ )和对照组( $n=32$ )。对照组采用VSD技术治疗,观察组在对照组的基础上采用胫骨横向搬移术治疗。观察两组的治疗效果,对比治疗前及治疗后3个月患肢踝肱指数(ABI)、视觉模拟评分法(VAS)评分、足部血流指标(足背动脉内径、足背动脉血流速度)及血清血管生成相关因子[血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、表皮生长因子(EGF)]水平。**结果:** 观察组的临床有效率为89.29%,高于对照组的59.38% ( $P<0.05$ );治疗后,观察组ABI以及VEGF、bFGF、EGF水平均高于对照组 ( $P<0.05$ ),且足背动脉内径及血流速度均大于对照组 ( $P<0.05$ ),而VAS评分低于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论:** 胫骨横向搬移术联合VSD技术治疗糖尿病足的临床疗效高于单用VSD,可能与其增加血管生成因子的表达水平、改善足部供血相关。

**【关键词】** 糖尿病足;胫骨横向搬移术;负压引流技术;血管生成相关因子;临床疗效

**【中图分类号】** R587.2;R687.3 **【文献标志码】** A

## Clinical effectiveness of transverse tibial bone transport combined with VSD in the treatment of diabetic foot and effects on the serum levels of angiogenesis-related growth factors

HE Liang, ZHOU Hong-xiang, YIN Dong, JIN Zhe, NIU Yang

(Micro Hand Foot Repair and Reconstruction Ward, Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore clinical effectiveness of transverse tibial bone transport combined with vacuum sealing drainage (VSD) in the treatment of diabetic foot and effects on the serum levels of angiogenesis-related growth factors. **Methods:** 60 diabetic foot patients were divided into observation group ( $n=28$ ) and control group ( $n=32$ ) according to different treatment methods. The control group was treated with VSD technique, and the observation group was treated with transverse tibial bone transport on the basis of the control group. The therapeutic effect of the two groups was observed, the levels of ABI, VAS score, foot blood flow index (internal diameter of the dorsal foot artery, blood flow rate of the dorsal foot artery) and angiogenesis-related growth factors [vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF), epidermal growth factor (EGF)] were compared before and 3 months after treatment. **Results:** After treatment, the clinical effective rate of the observation group was 89.29%, which was higher than 59.38% of the control group ( $P<0.05$ ). The levels of ABI, VEGF, bFGF and EGF in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The diameter and blood flow velocity of dorsalis pedis artery in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). VAS score was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Transverse tibial bone transport combined with VSD technology is more effective than VSD alone in the treatment of diabetic foot, which may be related to increase the expression of serum angiogenic factor and the improvement of blood supply to the feet.

**【Key words】** Diabetic foot; Transverse tibial bone transport; Vacuum sealing drainage; Angiogenesis-related growth factors; Clinical effect

糖尿病足是糖尿病常见并发症之一,由糖尿病神经病变及末梢血管病变引起,严重者可导致足溃疡且面临截肢风险<sup>[1]</sup>。目前,糖尿病足的治疗主要

为促进创面愈合及改善足部血流等,但治疗效果不是十分理想。封闭负压引流(vacuum sealing drainage, VSD)技术是一种用于处理浅表创面和深部引

流的新技术,已广泛应用于骨组织、皮肤、软组织等创面的治疗中<sup>[2-4]</sup>。而糖尿病足的基础治疗方案并不能从根本上改善患者足部微循环,需寻找一种从根本上解决足部血流不佳的方法。Ilizarov<sup>[5]</sup>研究发现,生物组织在缓慢、持续牵引的过程中可刺激局部组织再生。胫骨横向搬移术通过给予胫骨缓慢、持续的牵引力,可激活机体组织自我修复能力,刺激患肢血管再生,促使局部肌肉、血管和神经同步再生,从而改善患肢微循环、促进创面愈合<sup>[6]</sup>。胫骨横向搬移术可促进重度糖尿病足溃疡愈合,避免截肢<sup>[7]</sup>。本研究拟探究胫骨横向搬移术联合 VSD 技术治疗糖尿病足的疗效及其对血管生成相关因子水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月至 2020 年 8 月在安徽医科大学第一附属医院接受治疗的 60 例糖尿病足患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合糖尿病足诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)Wagner 分级 I ~ III 级<sup>[9]</sup>;(3)患足创面未累及踝关节及其近端。排除标准:(1)患肢小腿皮肤有破损;(2)患肢腘动脉堵塞;(3)合并肝、肺、肾等重要器官功能障碍;(4)近 6 个月内无脑梗死、心肌梗死病史。按是否进行胫骨横向搬移术将患者分为观察组( $n=28$ )和对照组( $n=32$ ),两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [ $(\bar{x} \pm s, n(\%))$ ]

组别	性别		年龄(岁)	糖尿病病程(年)	Wagner 分级		
	男	女			I 级	II 级	III 级
观察组( $n=28$ )	15 (53.57)	13 (46.43)	60.42 ± 7.43	9.13 ± 2.74	6 (21.43)	18 (64.29)	4 (14.28)
对照组( $n=32$ )	17 (53.13)	15 (46.87)	60.52 ± 7.50	9.26 ± 2.68	8 (25.00)	21 (65.63)	3 (9.37)
$t/\chi^2$ 值	0.001		0.052	0.186	0.394		
$P$ 值	0.972		0.959	0.854	0.821		

### 1.2 治疗方法

两组均予以基础治疗,对照组予以 VSD 治疗,观察组予以胫骨横向搬移术联合 VSD 治疗。

1.2.1 基础治疗 所有患者均进行常规降糖治疗,调整饮食结构,控制空腹血糖 4.0 ~ 6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖 7.0 ~ 11.9 mmol/L;对创面分泌物进行细菌培养及药敏实验,根据结果选择合适抗生素进行治疗;清除创面坏死组织,对分泌物较多或气味较重的患肢使用双氧水、碘伏和生理盐水进行反复冲洗。

1.2.2 VSD 技术 将与创面形状相似的 VSD 敷料覆盖于创面上,若创面较深,则将 VSD 敷料填充于底部,并使用敷料缝线固定于周围皮肤上,生物半透膜封闭覆盖整个创面,最后连接中心负压,根据患者情况调节负压为 0.02 ~ 0.06 Mpa。引流瓶需每日更换,持续观察引流量及引流液颜色,一旦发现引流液为新鲜血液,则可能为血管破裂,需立即拆除 VSD 敷料,对症处理并重新安装 VSD 敷料。在 VSD 治疗过程中应密切关注 VSD 敷料情况,根据实际情况做出相应处理。如出现 VSD 敷料鼓起或生物半透膜下有分泌物聚集,则可能为 VSD 密封失效、负压较小、引流管受压或三通未打开,应及时进行处理。于 VSD 治疗后第 7 天进行拆除,根据实际情况判断是否需再次进行清创处理及 VSD 技术治疗。

1.2.3 胫骨横向搬移术 患者进行全身麻醉,于小腿中上段前内侧标记出拟截骨的位置和大小,沿标记线间断切开皮肤直至骨质表面,切口长约 0.8 cm,

按照计划好的截骨范围先用电钻钻孔,骨刀于切口内环形凿开骨皮质,形成可活动的骨瓣,在骨瓣上下部各置入 1 枚 Schanz 钉作骨横向搬移作用,在胫骨近端和远端分别平行置入两枚 Schanz 钉作外固定支架作用,安装支撑外固定架,在外固定架上安装可活动的横向牵引器,清洗缝合创面。全层缝合组织,对患足进行清创并使用 VSD 技术进行治疗,操作同对照组;术后第 5 天开始向外横向搬移骨窗,每天搬移 8 次,每天搬移 1 mm,搬运 1 周后对患者进行 X 线检查,确认骨搬移距离是否达成标准。骨窗搬移完成后开始回纳骨窗,每天回纳 8 次,每天回纳 1 mm,直至复位;再次向外搬运 1 周后回纳骨窗;总搬运时间为 4 周,术后 8 周后进行 X 线检查,骨窗愈合后可拆除外固定架。观察组患者 VSD 敷料于术后第 7 天进行拆除,若患者创面控制不佳可再次进行清创处理及 VSD 技术治疗。

### 1.3 观察指标

(1)于治疗前及治疗后 3 个月测定踝部及上臂收缩压,二者比值即为踝肱指数(ankle brachial index, ABI),用于评价周围血管恢复情况。(2)于治疗前及治疗后 3 个月使用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评价患者疼痛情况,0 ~ 10 分代表从无痛 ~ 重度疼痛,得分越高则疼痛感越强烈<sup>[10]</sup>。(3)于治疗前及治疗后 3 个月使用彩色多普勒诊断仪(日本 KONICA MINOLTA HS1)测定患肢足背动脉内径、足背动脉血流速度。(4)于治疗前及治疗后 3 个月采集患者空腹静脉血 5 mL,室温静

置 30 min 后使用高速离心机以 4 500 rpm 离心 10 min 后取血清, -80 °C 下保存待测。使用酶联免疫法检测血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 水平。试剂盒均购自上海科顺生物科技有限公司, 操作严格按照试剂盒说明书进行。

#### 1.4 疗效评价<sup>[11]</sup>

愈合: 创面完全愈合或 75% 以上愈合, 创面可见肉芽组织, 足背动脉搏动正常; 显效: 创面愈合 75% ~ 50%, 创面可见少量肉芽组织, 足背动脉搏动明显增强; 好转: 创面愈合 50% ~ 25%, 创面未见肉芽组织; 无效: 创面未见减少甚至扩大, 创面周围组织出现红肿热痛症状, 且局部仍有组织坏死和渗液。总有效率 = 愈合率 + 显效率。

#### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较用独立样本 *t* 检验, 组内治疗前后对比采用配对样本 *t* 检验; 计数资料以 [ *n* (%) ] 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 等级资料以频数表示, 组间比较采用秩和检验。 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗 3 个月后, 观察组临床有效率为 89.29%, 高于对照组的 59.38% (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [ *n* (%) ]

组别	愈合	显效	好转	无效	总有效
观察组 ( <i>n</i> = 28)	10 (35.71)	15 (53.57)	2 (7.14)	1 (3.57)	25 (89.29)
对照组 ( <i>n</i> = 32)	5 (15.63)	14 (43.75)	6 (18.75)	7 (21.88)	19 (59.38)
Z/ $\chi^2$ 值					6.832
<i>P</i> 值					0.009

表 5 两组患者血清 VEGF、bFGF、EGF 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	VEGF (ng/L)		bFGF (ng/L)		EGF (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( <i>n</i> = 28)	75.69 ± 7.56	136.74 ± 9.74 *	3.75 ± 1.36	15.63 ± 2.72 *	397.58 ± 50.84	764.21 ± 66.41 *
对照组 ( <i>n</i> = 32)	74.87 ± 7.66	125.41 ± 8.15 *	3.74 ± 1.42	10.46 ± 1.76 *	396.26 ± 51.32	642.85 ± 58.16 *
<i>t</i> 值	0.416	4.905	0.028	8.847	0.100	7.548
<i>P</i> 值	0.679	<0.001	0.978	<0.001	0.921	<0.001

\* *P* < 0.05, 与同组治疗前比较。

## 3 讨论

糖尿病足患者由于长期处于高血糖状态, 肢体远端微循环及神经产生病变, 引起足部组织缺氧缺血, 进而对足部血管、神经及皮肤造成损伤<sup>[12]</sup>。糖尿病足的常规治疗需反复对创伤部位进行清创及换

### 2.2 两组患者 ABI 及 VAS 评分比较

治疗前, 两组 ABI 及 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗 3 个月后, 两组 ABI 及 VAS 评分均改善 (*P* < 0.05), 且观察组 ABI 高于对照组 (*P* < 0.05), VAS 评分低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者 ABI 及 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ABI		VAS 评分 (分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( <i>n</i> = 28)	0.85 ± 0.18	1.95 ± 0.24 *	3.78 ± 1.05	1.23 ± 0.82 *
对照组 ( <i>n</i> = 32)	0.82 ± 0.22	1.12 ± 0.28 *	3.75 ± 1.12	2.18 ± 0.97 *
<i>t</i> 值	0.573	12.365	0.107	4.064
<i>P</i> 值	0.569	<0.001	0.916	<0.001

\* *P* < 0.05, 与同组治疗前相比。

### 2.3 两组患者足部血流指标比较

治疗前, 两组足背动脉内径及血流速度比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组足背动脉内径及血流速度均增加 (*P* < 0.05), 且观察组大于对照组 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 两组患者足背动脉内径及血液速度评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	足背动脉内径 (mm)		足背动脉血流速度 (cm/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( <i>n</i> = 28)	1.62 ± 0.42	2.58 ± 0.51 *	22.85 ± 7.41	35.66 ± 8.53 *
对照组 ( <i>n</i> = 32)	1.59 ± 0.43	2.12 ± 0.45 *	22.79 ± 7.38	28.36 ± 7.49 *
<i>t</i> 值	0.273	3.712	0.031	3.530
<i>P</i> 值	0.786	<0.001	0.975	<0.001

\* *P* < 0.05, 与同组治疗前比较。

### 2.4 两组患者血清血管生成相关因子比较

治疗前, 两组血清血管生成相关因子 VEGF、bFGF、EGF 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗 3 个月后, 两组 VEGF、bFGF、EGF 水平均升高 (*P* < 0.05), 且观察组高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 5。

药, 患者精神及经济负担较大。VSD 技术可充分引流并促进创面愈合, 已广泛应用于临床治疗中, 并取得良好治疗效果。胫骨横向搬移术是通过对机体维持缓慢的力学刺激, 可发挥促进血管新生、恢复血流的作用。赵玉华<sup>[13]</sup>研究发现, 胫骨横向搬移术可有效促进下肢静脉曲张术后难愈性溃疡创面愈合, 且

复发率较低。赵晓明等<sup>[14]</sup>研究显示,胫骨横向搬移术相比于常规基础治疗,可明显改善糖尿病足下肢血供,缓解疼痛,促进创面愈合。

本研究使用胫骨横向搬移术联合 VSD 技术治疗糖尿病足患者,观察组的临床有效率高于对照组,说明胫骨横向搬移术联合 VSD 技术治疗糖尿病足的疗效较显著。ABI 可反映机体周围血管病变程度;VAS 评分可反映患者痛感程度,评分越高则表示患者越疼痛。本研究还显示,胫骨横向搬移术联合 VSD 技术可提高糖尿病足患者 ABI、足背动脉内径及血流速度,并降低 VAS 评分,表明胫骨横向搬移术联合 VSD 技术治疗可明显减轻糖尿病足周围血管病变,缓解疼痛,与梁波等<sup>[15]</sup>研究类似。这归因于:(1)胫骨横向搬移术利用持续缓慢的力学刺激患肢组织,加速毛细血管、肌肉及神经同步生长;(2)胫骨横向搬移术通过增加骨窗牵伸力、降低骨内压,减轻骨髓内微小血管痉挛状态、重建侧肢循环,有效改善周围血管病变;(3)胫骨横向搬移术联合 VSD 技术还可减轻创面炎症反应,从而缓解炎症介质对神经末梢的刺激,减轻疼痛。

VEGF 是血管新生的指标之一,在创面修复过程中起重要作用,主要通过诱导血管内皮细胞分裂,为血管形成及内皮迁移提供基质<sup>[16]</sup>;bFGF 为成纤维细胞生长因子家族中的一员,在机体缺损创面的恢复过程中发挥重要作用,可促进创面再上皮化<sup>[17]</sup>;EGF 广泛存在于人体各个组织,在创面修复中起关键作用,可加速核酸修复、促进蛋白质合成,从根本上改善缺损创面的营养供应状态及微循环,促进创面再上皮化<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,胫骨横向搬移术联合 VSD 技术治疗可提高血清 VEGF、bFGF、EGF 水平。这提示胫骨横向搬移术联合 VSD 技术在治疗糖尿病足的过程中,可促进远端肢体血管形成,改善足部微循环,从而加速创面愈合,与欧栓机等<sup>[19]</sup>研究基本一致。

综上,胫骨横向搬移术联合 VSD 技术治疗糖尿病足的疗效较显著,可明显减轻周围血管病变,促进创面愈合,这可能与增加血清血管生成因子表达、改善足部血供相关。本研究观察时间较短,未对接受胫骨横向搬移术联合 VSD 技术治疗的糖尿病足患者进行长期随访,且样本量相对较小,仍需进一步进行大样本、多中心研究,为临床应用提供更科学的依据。

## 参考文献

[1] Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treat-

- ment[J]. *Seminars in Vascular Surgery*,2018,31(2-4):43-48.
- [2] 曾明亮,孙斐予,陈轶强,等.骨创伤创面软组织损伤患者应用负压封闭引流技术治疗效果观察[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*,2015,12(6):105-108.
- [3] 罗锦.负压封闭引流技术在皮肤溃疡治疗中的应用效果分析[J]. *中国处方药*,2018,16(3):127-128.
- [4] 刘云峰.持续封闭负压引流治疗电击伤后皮肤及软组织损伤[J]. *中外医学研究*,2019,17(2):19-20.
- [5] Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues:Part II. The influence of the rate and frequency of distraction[J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*,1989,(239):263-285.
- [6] 贺银习,陈彦霞,许英,等.横向骨搬移技术联合 PRP 对糖尿病足患者血清因子的影响[J]. *河北医科大学学报*,2020,48(8):940-943.
- [7] 镇普祥,陈炎,高伟,等.应用 Ilizarov 技术胫骨横向骨搬移术治疗合并全身性炎症反应综合征的重度糖尿病足[J]. *中国修复重建外科杂志*,2018,32(10):1261-1266.
- [8] 国际血管联盟中国分会糖尿病足专业委员会.糖尿病足诊治指南[J]. *介入放射学杂志*,2013,22(9):705-708.
- [9] Wagner FWJ. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment[J]. *Foot Ankle*,1981,2(2):64-122.
- [10] 孙兵,车晓明(整理).视觉模拟评分法(VAS)[J]. *中华神经外科杂志*,2012,28(6):645-645.
- [11] 国际糖尿病足工作组/IDF 顾问组.2007 糖尿病足处置和预防实用指南[J]. *中国糖尿病杂志*,2008,16(1):63-64.
- [12] Carro GV, Saurral R, Witman EL, et al. Diabetic foot attack. Pathophysiological description, clinical presentation, treatment and outcomes[J]. *Medicina (Buenos Aires)*,2020,80(5):523-530.
- [13] 赵玉华.胫骨横向骨搬移术联合 MEBT/MEBO 治疗下肢静脉曲张术后难愈性溃疡疗效观察[J]. *中国烧伤创疡杂志*,2019,31(5):316-319.
- [14] 赵晓明,刘亮,贾中伟,等.胫骨横向搬移术治疗糖尿病足的临床疗效[J]. *西安交通大学学报(医学版)*,2020,41(2):244-250.
- [15] 梁波,陈劲,陈广谋,等.胫骨横向骨搬运结合负压引流治疗糖尿病足的临床疗效分析[J]. *中国实用医药*,2020,15(20):50-52.
- [16] 宋怡夏骅,李青,曹卫娟,等.2 型糖尿病肾病 VEGF 与 VEGF-A 的表达及治疗后的变化[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*,2017,14(1):15-18.
- [17] Choi SM, Lee KM, Kim HJ, et al. Effects of structurally stabilized EGF and bFGF on wound healing in type I and type II diabetic mice[J]. *Acta Biomaterialia*,2018,66:325-334.
- [18] Jeong S, Kim B, Park M, et al. Improved diabetic wound healing by EGF encapsulation in gelatin-alginate coacervates[J]. *Pharmaceutics*,2020,12(4):334.
- [19] 欧栓机,齐勇,孙鸿涛,等.经皮微创胫骨截骨横向骨搬移术治疗糖尿病足[J]. *中国矫形外科杂志*,2018,26(15):1385-1389.

(收稿日期:2021-05-15

修回日期:2021-07-01)