

· 临床研究 ·

骨膜牵张技术治疗糖尿病足的初步结果

杨洋, 陈益果, 王章宇, 王威*

(重庆市渝北区人民医院骨一科, 重庆 401120)

摘要: [目的] 探讨骨膜牵张术治疗糖尿病足的初步疗效。[方法] 回顾性分析本院 2020 年 4 月—2022 年 3 月采用骨膜牵张技术治疗的 22 例糖尿病足溃疡患者的临床资料。评估临床及检验结果。[结果] 所有患者均顺利完成手术, 术中无神经血管损伤等严重并发症。所有患者均获得随访, 随访时间平均 (8.7±1.2) 个月, 患足愈合时间平均 (31.5±2.2) d, 保肢率 100%。与术前相比, 术后 23 d 和 93 d VAS 评分 [(5.3±0.8), (3.1±0.7), (2.9±0.7), $P<0.001$]、踝肱指数 [(0.6±0.1), (0.8±0.3), (1.0±0.4), $P<0.001$]、足部温度 [(25.9±2.4)°C, (27.7±3.1)°C, (29.0±4.0)°C, $P<0.001$]、经皮氧分压 [(24.7±4.2) mmHg, (36.2±3.8) mmHg, (45.7±5.3) mmHg, $P<0.001$]、赛姆斯-温斯坦单纤维感觉试验 [(4.8±0.9) g, (5.4±0.8) g, (7.5±0.8) g, $P<0.001$] 均显著改善。检验方面, 与术前相比, 术后 10、24 d, 血管内皮生长因子、碱性成纤维细胞生长因子、表皮细胞生长因子、血小板源性生长因子表达水平均显著增加 ($P<0.05$)。[结论] 骨膜牵张技术能够显著促进糖尿病足慢性难愈创面中的微血管再生和血管重建、促进患肢创面愈合。

关键词: 糖尿病足, 创面, 骨膜牵张

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 07-0658-05

Preliminary outcome of periosteal stretching for diabetic foot // YANG Yang, CHEN Yi-guo, WANG Zhang-yu, WANG Wei. Department of Orthopedics, Yubei District People's Hospital of Chongqing City, Chongqing 401120, China

Abstract: [Objective] To present the preliminary results of periosteal stretching in the treatment of diabetic foot. [Methods] A retrospective study was conducted on 22 patients who received tibial periosteal stretching for diabetic foot in our hospital from April 2020 to March 2022. The clinical and laboratory results were evaluated. [Results] All patients were operated on successfully, with no serious complications such as neurovascular injury, and were followed up for an average of (8.7±1.2) months. The patients got foot wound healing in an average of (31.5±2.2) days, with the limb preservation rate of 100%. Compared with those preoperatively, the VAS score [(5.3±0.8), (3.1±0.7), (2.9±0.7), $P<0.001$], ankle brachial index [(0.6±0.1), (0.8±0.3), (1.0±0.4), $P<0.001$], the foot skin temperature [(25.9±2.4)°C, (27.7±3.1)°C, (29.0±4.0)°C, $P<0.001$], percutaneous oxygen partial pressure [(24.7±4.2) mmHg, (36.2±3.8) mmHg, (45.7±5.3) mmHg, $P<0.001$], Semmes-Weinstein monofilament test [(4.8±0.9) g, (5.4±0.8) g, (7.5±0.8) g, $P<0.001$] improved significantly 23 days and 93 days postoperatively. In terms of blood test, the levels of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, epidermal cell growth factor, and platelet-derived growth factor increased significantly 10 days or 24 days after surgery compared with those preoperatively ($P<0.05$). [Conclusion] Periosteal stretching does significantly promote microvascular regeneration and vascular reconstruction in chronic refractory wounds of diabetic foot, and promote wound healing of affected limb.

Key words: diabetic foot, wound, periosteal stretching

糖尿病足通过引起下肢动脉狭窄闭塞和周围神经病变最后导致患肢远端皮肤溃烂、感染、坏死。以往 90% 的 Wanger 3~5 级的糖尿病足最终需截肢来避免病情恶化^[1], 近年随着胫骨横向骨搬运技术 (Tibia transverse transport, TTT) 的应用, 使得 Wanger 3 级及以上糖尿病足患者的保肢率达到了 96.1%, 1 年复发率低于 10%^[2]。但 TTT 技术的并发症如截骨处骨折、截骨区域皮肤坏死、针道感染等发生率较高, 且

患者需至少 8 周以上的卧床治疗后才能逐步恢复正常生活^[3]。基于此, 曾纳新^[4]报道了横向骨膜牵张技术, 通过单侧骨膜的牵张同样能够促进微循环的重建。刘杰等^[5]认为骨膜牵张术与 TTT 术相比疗效相同且创伤小、恢复快、护理简便。2020 年 4 月—2022 年 3 月本院采用骨膜牵张技术治疗 22 例糖尿病足溃疡患者, 报告如下。

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2024.07.16

作者简介: 杨洋, 住院医师, 研究方向: 骨与关节外科, (电话)15223258632, (电子信箱)1278590247@qq.com

* 通信作者: 王威, (电话)18085210190, (电子信箱)314360365@qq.com

1 临床资料

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 4 月—2022 年 3 月本院采用骨膜牵张技术治疗 22 例糖尿病足溃疡患者的临床资料，患者均为 2 型糖尿病患者，糖尿病足 Wanger 分级为 2~4 级（即感染破坏累及深层但未累及踝部），经换药、清创及内科治疗超过 2 个月无效；术前 CT 血管造影或血管彩超提示股浅动脉、腘动脉通畅，胫前动脉、胫后动脉和腓动脉至少 1 支通畅达踝关节平面^[1]。均未合并其他不能控制的严重疾病不能耐受手术者，无胫骨存留内固定装置者及存在严重精神疾患不能配合外架调整者。其中男 15 例，女 7 例，年龄 58~81 岁，平均 (64.6±7.7) 岁。左足 13 例，右足 9 例。足趾 17 例，足背 5 例。病程 6~10 个月，平均 (7.2±1.7) 个月。Wanger 分级：2 级 3 例，3 级 13 例，4 级 6 例。本研究经本院医学伦理委员会批准 (2022C1 号)，患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者入院后若无禁忌证全部完善下肢 CT 血管造影 (CT angiography, CTA)，或下肢动静脉血管彩超了解血管堵塞情况。血糖控制标准：餐后 2 h 血糖 <10.0 mmol/L，空腹血糖 <8 mmol/L，白蛋白水平 >30 g/L。取伤口分泌物培养，根据培养及药敏结果选择抗生素，动态随访调整用药。观察足部溃疡情况 (图 1a, 1b)

采用国产浙江科惠医疗器械股份有限公司特殊手术工具 (图 1c)。下肢神经阻滞麻醉满意后常规消毒铺巾，于小腿近端前内侧，胫骨结节下 4 cm、胫骨棘内侧 1 cm 处，行 2 cm 纵切口直达骨膜。使用尖刀横向切开骨膜 1 cm 后用特制的骨膜剥离器沿胫骨干贴骨膜轻柔上下分离。于中心用 2.0 mm 钻头穿透单侧骨皮质，随后插入 8 cm×0.8 cm 牵张钢板，于钢板中点位于骨膜切口处，经钢板拧入特制的平头空心螺钉，螺纹拧过前侧皮质，再经空心螺钉孔置入 1 枚 1.5 mm 克氏针并穿透对侧骨皮质，C 形臂 X 线机透视下确保钢板位置良好 (图 1d)。最后顺时针扭动空心螺钉，观察骨膜是否随钢板抬起。剪断克氏针后缝合骨膜及切口。行远端糖尿病足清创术。

术后第 3 d 开始牵张，以 0.25 mm/12 h 速度顺时针牵张 (图 1e)，持续牵张 20 d 后拆除牵张螺钉和钢板。期间患者可下床进行日常活动，每隔 2 d 行牵张处创面换药，并使用 75% 酒精消毒钉道预防感染。

术后影像检查确认骨膜牵张情况 (图 1f, 1g)。

1.3 评价指标

记录临床结果，包括患肢皮温、踝肱指数 (Ankle Brachial Index, ABI)，测量经皮氧分压评估患肢末梢循环情况。采用赛姆斯-温斯坦单纤维感觉试验 (Semmes-Weinstein monofilament, SWM) 评估糖尿病足周围神经病变^[6]。疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 评估患肢疼痛情况。记录两组患者创面愈合时间、保肢率和并发症，包括钉道感染、搬移部位骨折、术区皮肤坏死情况。取静脉血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)、表皮细胞生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、血小板源性生长因子 (platelet derived growth factors, PDGF) 表达水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，资料呈正态分布时比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床结果

所有患者均顺利完成手术，术中无神经血管损伤等严重并发症。手术时间平均 (31.3±4.9) min，术后第 3 d 开始以 0.25 mm/12 h 速度顺时针使用牵张螺钉牵张。患足创面愈合时间 21~41 d，平均 (31.5±2.2) d，保肢率 100%，典型病例见图 1h。1 例患者术后出现牵张区域皮肤感染，经加强换药后创面顺利愈合。至牵张 20 d 后来院拆除牵张器械。

所有患者均获得随访，随访时间 4~12 个月，平均 (8.7±1.2) 个月。随时间推移，VAS 评分、ABI、足部温度、TcPO₂、SWM 均显著改善 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 检验结果

血液检测结果见表 2，随时间推移，血液检测 VEGF、bFGF、EGF、PDGF 水平均显著增加 ($P < 0.05$)。

3 讨论

外周血管堵塞狭窄、周围神经病变、感染三者在糖尿病足溃疡的发生发展中互为因果、相辅相成，治疗中必须打破这个循环才能促进创面愈合，其中的关

键在于重建患肢微循环^[7, 8]。Iliazrov^[9]提出的“张力-应力法则”认为对骨组织进行一定持续、缓慢、稳定的牵张，能够促进骨骼及其附着的肌肉血管神经再生。基于此原理的 TTT 技术作为治疗糖尿病足的新方向，取得了良好的疗效^[2, 3, 5, 7, 8]。花奇凯等^[2]将这种在远离坏疽、溃疡感染区域行牵张手术最后治愈足部顽疾的现象称为“召唤现象”。本研究所有患肢溃疡坏死创面全部愈合，术后 VAS 评分、ABI、足部温度、TcPO₂、SWM 较术前明显好转，患肢循环得到显著改善。创面的愈合需要肉芽组织的填充，而肉芽组织的生成不仅需要丰富的血管，还需要大量的细胞生长因子^[10]。研究表明，VEGF 能够促进新生血管的形成，增强创面愈合能力。bFGF 能直接促进内皮细胞增殖，诱导新生血管生成。EGF 在创伤修复中促进成纤维细胞产生胶原、蛋白质合成、DNA 和

RNA 修复，促进肉芽组织的形成。PDGF 能促进中性粒细胞、巨噬细胞迁移至受损部位，发挥清创作用，促进成纤维细胞分泌新的细胞外基质和 IGF-1 介导再上皮化^[11]。本研究发现，随着牵张的持续，VEGF、bFGF、EGF、PDGF 的水平较术前明显上升。微循环的改善和大量细胞生长因子的生成，大大加强了创面的愈合能力。骨膜牵张技术作为 TTT 技术的改良术式，由于未进行截骨操作，所有患者术后可以负重行走，这与 TTT 技术需长期佩戴支具和需等待截骨处骨愈合后下地相比，大大降低了护理要求和二次伤害风险。张定伟等^[3]报道的 TTT 技术术后皮肤坏死及钉道感染率分别为 6.1% 和 9.1%，本研究发现骨膜牵张技术的钉道感染率为 4.5%，且不伴截骨处骨折、截骨段畸形增厚等并发症，而且其创伤小，患者对该技术更易接受。

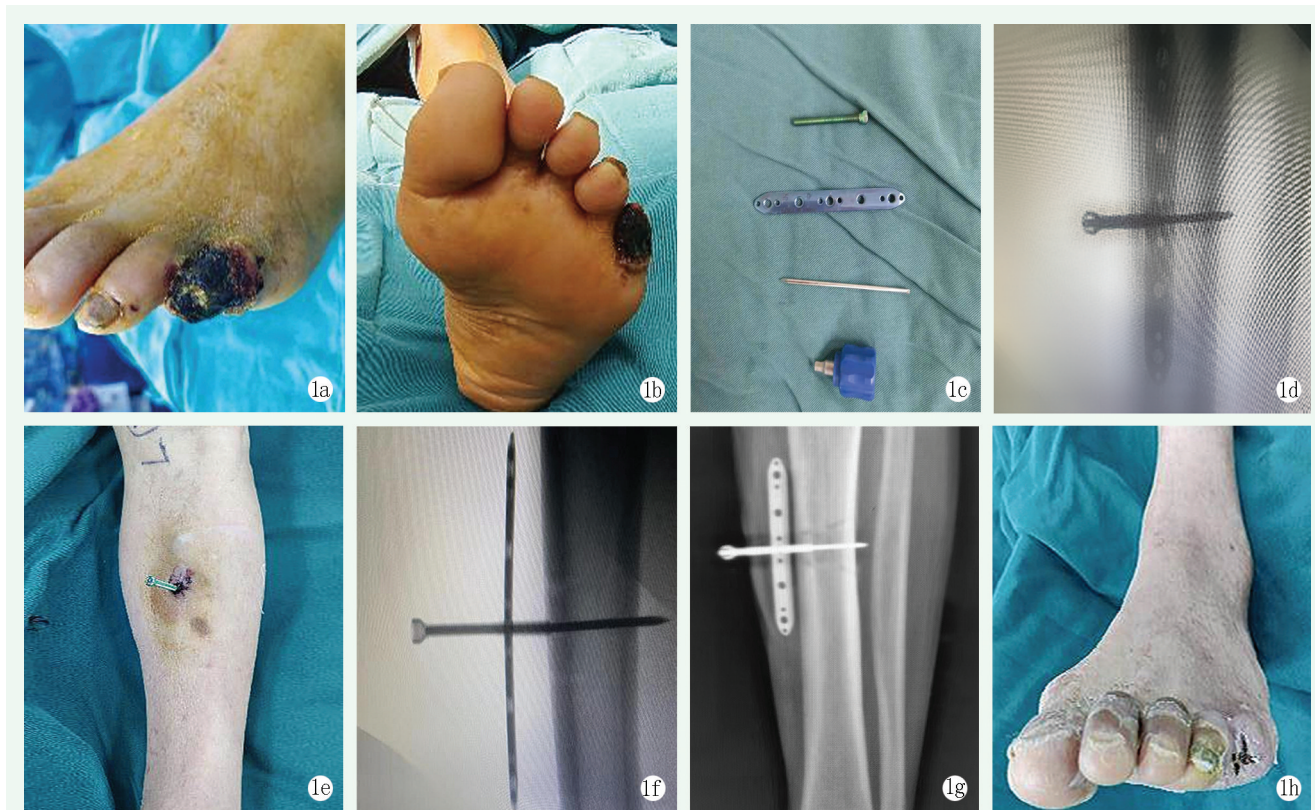


图 1. 患者男性，68 岁，2 型糖尿病，左足糖尿病足（Wanger 3 级），左足第 5 趾坏死感染 6 个月行左侧第 5 趾残端截趾+清创+胫骨骨膜牵张术。1a, 1b: 术前患肢外观照；1c: 特制的骨膜牵张器具；1d: 牵张术中 X 线透视；1e: 术后持续牵张的外观；1f, 1g: 牵张 10 d 后胫骨侧位 X 线片可见骨膜牵张钢板抬高骨面；1h: 牵张后左足第 5 趾创面愈合良好。

Figure 1. A 68-year-old male received left fifth toe amputation, debridement and tibia periosteal distraction for type 2 diabetes mellitus, left diabetes foot (Wanger grade 3) and fifth toe necrosis and infection for 6 months. 1a, 1b: Gross appearance of the affected foot before operation; 1c: Apparatus specially designed for periosteal stretch; 1d: Intraoperative fluoroscopy showed periosteum distraction apparatus; 1e: Postoperative appearance of the leg with continuous stretch apparatus; 1f, 1g: X-ray 10 days after stretch showed the plate lifting away from the anterior cortex; 1h: The wound of the 5th toe healed well after stretching.

创面的愈合一般需要经历炎症期、增殖期和重塑期，而 M2 型巨噬细胞由于可抑制局部炎症和促进组织再生，是炎症期转为增殖期的关键^[12]，TTT 技术

在牵张时局部会有大量 M2 型巨噬细胞生成，促进创面愈合^[13]。另外，多项动物研究发现，TTT 术后 SDF-1/CXCR4 通路被持续刺激活化，从而使得全身

骨髓造血干细胞被动员迁往损伤处，促进皮肤、血管及神经的修复，并且搬移时对侧肢体血运也会得到明显改善^[14, 15]。

表 1. 22 例患者临床观察指标不同时间点比较
Table 1. Comparison of clinical data among different time points in the 22 patients

指标	术前	术后 23 d	术后 93 d	P 值
VAS (分, $\bar{x} \pm s$)	5.3±0.8	3.1±0.7	2.9±0.7	<0.001
ABI ($\bar{x} \pm s$)	0.6±0.1	0.8±0.3	1.0±0.4	<0.001
足部皮温 (°C, $\bar{x} \pm s$)	25.9±2.4	27.7±3.1	29.0±4.0	0.009
TcPO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	24.7±4.2	36.2±3.8	45.7±5.3	<0.001
SWM (g, $\bar{x} \pm s$)	4.8±0.9	5.4±0.8	7.5±0.8	<0.001
创面 (例, 未愈/愈合)	22/0	6/16	0/22	<0.001

表 2. 22 例患者血液检测结果 ($\bar{x} \pm s$) 不同时间点比较
Table 2. Comparison of blood assay data among different time points in the 22 patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	术前	术后 10 d	术后 24 d	P 值
VEGF (pg/ml)	72.4±11.3	79.8±9.3	166.9±33.0	<0.001
bFGF (pg/ml)	46.8±10.5	49.9±14.9	88.9±25.1	<0.001
EGF (pg/ml)	423.3±143.2	626.8±203.2	815.9±276.3	0.009
PDGF (pg/ml)	1 962.9±845.5	2 144.3±937.7	4 032.7±987.8	<0.001

综上，本研究发现，骨膜牵张技术能够促进微循环的重建和大量生长因子的生成，对糖尿病足溃疡创面的愈合有着确切的疗效。且患者术后无需长期卧床、无再骨折风险、皮肤坏死和钉道感染等并发症亦远远低于 TTT 术。但本研究由于样本量少、缺乏对照组，使得本研究的结果有待随机对照试验进一步验证。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南 (2019 版) (I) [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11 (2): 92-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.02.004.
Chinese Diabetes Society; Chinese Society of Infectious Diseases; Chinese Society for Tissue Repair and Regeneration. Chinese guideline on prevention and management of diabetic foot (2019 edition) (I) [J]. Chinese Journal Of Diabetes Mellitus, 2019, 11 (2): 92-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.02.004.

[2] 花奇凯, 秦泗河, 邝晓聪, 等. 胫骨横向骨搬移技术治疗 516 例糖尿病足的经验总结 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34 (8): 959-963. DOI: 10.7507/1002-1892.202003099.
Hua QK, Qin SH, Kuang XC, et al. Treatment experiences of 516 cases of diabetic foot treated with tibial transverse transport [J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2020, 34 (8): 959-963. DOI: 10.7507/1002-1892.202003099.

[3] 张定伟, 黄俊琪, 石波, 等. 胫骨横向骨搬移技术治疗糖尿病足的并发症分析 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34 (8): 985-

989. DOI: 10.7507/1002-1892.202003114.
Zhang DW, Huang JQ, Shi B, et al. Analysis of complications in diabetic foot treated with tibial transverse transport [J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2020, 34 (8): 985-989. DOI: 10.7507/1002-1892.202003114.

[4] 曾纳新, 曹政, 游艺, 等. 胫骨骨膜侧向牵张术治疗下肢慢性缺血性疾病 [J]. 中华骨科杂志, 2021, 41 (22): 1607-1613. DOI: 10.3760/cma.j.cn121113-20200715-00450.
Zeng NX, Cao Z, You Y, et al. Preliminary study of lateral tibia periosteum distraction for the treatment of chronic ischemic diseases of lower limbs [J]. Chinese Journal of Orthopaedics, 2021, 41 (22): 1607-1613. DOI: 10.3760/cma.j.cn121113-20200715-00450.

[5] 刘杰, 花奇凯, 李山郎, 等. 骨膜牵张技术用于糖尿病足治疗的理论基础及临床结果验证 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26 (32): 5236-5241. DOI: 10.12307/2022.910.
Liu J, Hua QK, Li SL, et al. Periosteum distraction for the treatment of diabetic foot ulcer: theoretical basis and clinical verification [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2022, 26 (32): 5236-5241. DOI: 10.12307/2022.910.

[6] Zhang P, Lu J, Jing Y, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Med, 2017, 49 (2): 106-116. DOI: 10.1080/07853890.2016.1231932.

[7] 张定伟, 秦泗河, 臧建成. Ilizarov 微循环重建技术治疗 Wagner 4 级糖尿病足临床疗效分析 [J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25 (4): 354-356. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2017.04.15.
Zhang DW, Qin SH, Zang JC. Ilizarov microcirculation reconstruction technique in the treatment of Wagner grade 4 diabetes foot [J]. Orthopedic Journal of China, 2017, 25 (4): 354-356. DOI:

- 10.3977/j.issn.1005-8478.2017.04.15.
- [8] 刘杰, 花奇凯, 李山郎, 等. 胫骨横向搬移治疗合并慢性肾病的糖尿病足 [J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30 (12) : 1063-1069. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.12.02.
- Liu J, Hua QK, Li SL, et al. Treatment of diabetes foot with chronic kidney disease by transverse tibial transfer [J]. Orthopedic Journal of China, 2022, 30 (12) : 1063-1069. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.12.02.
- [9] Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation [J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, 238 (238) : 249-281. DOI: 10.1007/978-1-4471-5451-8_136.
- [10] Runyan CM, Gabrick KS. Biology of bone formation, fracture healing, and distraction osteogenesis [J]. J Craniofac Surg, 2017, 28 (5) : 1380-1389. DOI: 10.1097/SCS.0000000000003625.
- [11] Xu J, Sun Y, Wu T, et al. Enhancement of bone regeneration with the accordion technique via HIF-1 α /VEGF activation in a rat distraction osteogenesis model [J]. Tiss Eng Regen Med, 2018, 12 (2) : e1268-e1276. DOI: 10.1002/term.2534.
- [12] Kaplani K, Koutsi S, Armenis V, et al. Wound healing related agents: ongoing research and perspectives [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2018, 129 : 242-253. DOI: 10.1016/j.addr.2018.02.007.
- [13] 高伟, 林震迅, 镇普祥, 等. 胫骨横向骨搬移后巨噬细胞促进重度糖尿病足创面的愈合 [J]. 中国组织工程研究, 2018, 22 (36) : 5811-5815. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.0616.
- Gao W, Lin ZX, Zhen PX, et al. Macrophages promote the healing of severe diabetic foot wounds after tibial transverse transport [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2018, 22 (36) : 5811-5815. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.0616.
- [14] Nakahara K, Haga-Tsujimura M, Sawada K, et al. Periosteal distraction osteogenesis versus immediate periosteal elevation in a rat model: histological and micro-CT analysis [J]. Craniomaxillofac Surg, 2017, 45 (5) : 620-627. DOI: 10.1016/j.jcms.2017.01.030.
- [15] Zhao D, Jiang W, Wang Y, et al. Three-dimensional-printed poly-L-lactic acid scaffolds with different pore sizes influence periosteal distraction osteogenesis of a rabbit skull [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020 : 7381391. DOI: 10.1155/2020/7381391.
- (收稿:2022-12-23 修回:2023-11-13)
(同行评议专家: 花奇凯, 曾纳新)
(本文编辑: 郭秀婷)

(上接 657 页)

- [10] Meisterhans M, Valderrabano V, Wiewiorski M. Medial oblique malleolar osteotomy for approach of medial osteochondral lesion of the talus [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2023, 143 (7) : 3767-3778. DOI: 10.1007/s00402-022-04598-9.
- [11] Veizi E, Çelik Z, Güneş BE, et al. To wedge or not to wedge: A cadaveric comparison study of two medial malleolar osteotomy modalities [J]. Foot Ankle Surg, 2022, 28 (8) : 1248-1253. DOI: 10.1016/j.fas.2022.05.007.
- [12] Bull PE, Berlet GC, Canini C, et al. Rate of malunion following biplane chevron medial malleolar osteotomy [J]. Foot Ankle Int, 2016, 37 (6) : 620-626. DOI: 10.1177/1071100716628912.
- [13] Talwar J, Agarwal S, Agarwal S, et al. Step-cut subtrochanteric osteotomy combined with total hip arthroplasty for neglected traumatic hip dislocations [J]. Clin Orthop Surg, 2022, 14 (2) : 205-212. DOI: 10.4055/cios21104.
- [14] Lamb J, Murawski CD, Deyer TW, et al. Chevron-type medial malleolar osteotomy: a functional, radiographic and quantitative T2-mapping MRI analysis [J]. Knee Surg Sports Traumatol Sthrosopy, 2013, 21 (6) : 1283-1288. DOI: 10.1007/s00167-012-2050-2.
- [15] Fraser EJ, Harris MC, Prado MP, et al. Autologous osteochondral transplantation for osteochondral lesions of the talus in an athletic population [J]. Knee Surg Sports Traumatol Sthrosopy, 2016, 24 (4) : 1272-1279. DOI: 10.1177/1071100715620423.
- (收稿:2022-11-11 修回:2023-08-18)
(同行评议专家: 王丹, 范爱民, 汪利合, 朱智)
(本文编辑: 闫承杰)