

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.11.1449

• 研究简报 •

应用牵拉成骨技术治疗下肢血栓闭塞性脉管炎的疗效观察

高峰,王宇,李坤,王昊明,黄锐*

吉林医药学院附属医院骨科,吉林 132013

[关键词] 牵拉成骨技术;下肢;闭塞性血栓性脉管炎;治疗结果

[中图分类号] R 545

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2016)11-1449-03

Clinical efficacy of distraction osteogenesis technique in treatment of lower extremity thromboangiitis obliterans

GAO Feng, WANG Yu, LI Kun, WANG Hao-ming, HUANG Rui*

Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Jilin Medical University, Jilin 132013, Jilin, China

[Key words] distraction osteogenesis technique; lower extremity; obliterans thromboangiitis; treatment outcomes

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(11): 1449-1451]

血栓闭塞性脉管炎(thromboangiitis obliterans, TAO)属于进行性慢性闭塞性疾病,常见发病于下肢的中小动静脉,患肢中小动静脉多见节段性的特征,并伴有动脉腔血栓形成,导致患肢远端因缺血而发生病变。牵拉成骨(distraction osteogenesis, DO)技术或牵拉组织再生技术应用了生物学中的张力-应力法则^[1-2],早期用于治疗骨折及并发症,随后有研究发现临床上DO技术可诱导TAO患者肢体远端生成血管,并且国外已有相关文献的报道^[3]。本研究采用DO技术治疗TAOⅢ期、Ⅳ期患者的肢体缺血,现将治疗结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 TAO的诊断依据Olin在2000年提出的诊断标准:(1)患者年龄≤45岁;(2)有长期吸烟史;(3)远端肢体缺血,症状有跛行、静息痛、缺血性溃疡或者坏疽;(4)无自身免疫性疾病、高凝状态和糖尿病;(5)动脉造影排除近端来源的血栓;(6)与临床上受累或者未受累的肢体血管造影结果相一致^[4]。排除患有肝肾疾病、血液病、心肺疾病等病例。经医院伦理委员会批准,依据诊断标准筛选吉林医药学院附属医院骨科2008年1月至2014年12月间的TAO患者30例作为入选病例,其中男性16例、女性14例;年龄35~45岁,平均(40.1±1.8)岁;TAOⅢ期18例、TAOⅣ期12例,均采用DO技术给予治疗。入选患者有6~10(8.7±2.1)年的吸烟史及单侧病变,其中左侧病

变18例、右侧病变12例。

1.2 治疗方法 患者入院后均行常规检查,确诊后根据患者疾病情况及自身意愿进行治疗,并在随访过程中及时根据患者病情变化停止治疗或予以其他治疗方法。

所有患者均采用DO技术^[5]进行治疗:硬膜外麻醉,手术切开患肢胫骨,将牵拉器放置在切骨线两侧,经过5~7d的延迟期,使初期的骨痂组织在切骨间隙内形成;缓慢牵拉切骨间隙(1~1.5 mm/d),频率为2~4次/d,使切骨间隙不断增宽,具体牵拉天数由患者骨质决定,最终使患肢肌肉、神经、血管等组织重新生长。整个手术过程中切勿破坏骨髓。术后给予补充液体、抗感染和华法林抗凝血等常规治疗。建议患者术后卧床1周左右再进行适量的运动。出院后继续口服华法林钠片(3 mg,1次/d)或阿司匹林肠溶片(50 mg,1次/d)治疗,保持随访。

1.3 手术疗效评价标准 手术疗效的评价标准分为3个等级。(1)显效:患者的动脉造影显示主干血管血流通畅,远端动脉搏动恢复较好,血液供应丰富,患肢肤色恢复正常,无疼痛、缺血及间歇跛行等症状;(2)有效:患者动脉造影检查显示部分主干血管血流通畅,侧支生长,远端动脉搏动部分恢复,患肢肤色未完全好转,仍有部分疼痛、缺血及间歇跛行等症状;(3)无效:患者动脉造影检查显示主干血管血流不畅,远端动脉搏动无触感,患肢肤色与治疗前

[收稿日期] 2016-04-04 [接受日期] 2016-07-03

[作者简介] 高峰,硕士生, E-mail: gaofeng2145@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 0432-64560610, E-mail: 6271601121@qq.com

无差异,疼痛、缺血及间歇跛行等症状与治疗前无差异^[6]。

1.4 随访指标 所有患者术后均进行随访,主要随访指标:(1)临床指标,包括患肢血流量、足背动脉血管内径、血流速度、踝肱指数(ankle brachial index,ABI)、经皮氧分压(TCPO₂)和临床疗效;(2)并发症,包括感染、凝血异常和肝功能异常^[5-6]。

1.5 彩色多普勒超声检查 采用彩色多普勒超声诊断仪(Philips Sonos 5500,美国 Philips 公司)对患者行超声检查,取样容积为 1~3 mm³,探头频率 5.0~13.0 MHz,壁滤波 50~100 Hz,声束与血流夹角<60°。检查时患者取平卧位,对股浅动脉、股深动脉、股总动脉自下而上进行检查;然后患者取坐位,从足背和内踝开始检查胫前和胫后动脉;最后患者取俯卧位,检查股浅动脉下段和胫前、胫后的动脉上段。检查时要求重点关注血管管壁结构和动脉通畅程度,同时测量血管管径和血液流速,分析血流频谱特点,并注意观察静脉管腔是否通畅。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,检验方法为 *t* 检验,检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 手术疗效评价结果 在给予 DO 技术治疗的 30 例 TAO 患者中,21 例有显效作用、6 例有效、3 例无效,临床治疗总有效率为 90.0%,说明 DO 技术治疗具有较为稳定有效的临床效果。

2.2 治疗前后患者临床指标及并发症的比较 所有患者术后随访平均时间为(19.7±6.3)个月。与治疗前相比,经 DO 技术治疗后患者的患肢血流量、足背动脉血管内径、血流速度、ABI、TCPO₂ 均增加($P<0.01$, $P<0.05$,表 1)。术后有 3 例(10%)患者发生感染,无凝血异常及肝功能异常发生。

2.3 彩色多普勒超声检查结果 使用彩色多普勒超声仪检测 TAO 患者在使用 DO 技术治疗前后各病变血管的血流情况,结果(表 2)显示,治疗后患者股总动脉、股浅动脉、胫前动脉远端、胫后动脉远端和腘动脉的血流速度均高于治疗前($P<0.01$),表明 DO 技术治疗能改善病变血管的血流情况。

表 2 TAO 患者病变血管在治疗前后的血流速度比较

病变血管	$v/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}), n=30, \bar{x} \pm s$		
	治疗前	治疗后	<i>P</i> 值
股总动脉	116.9±28.5	137.7±41.4	0.005
股浅动脉	94.1±12.0	110.1±15.7	0.003
胫前动脉远端	40.2±8.4	52.1±8.2	0.008
胫后动脉远端	45.2±7.0	58.0±5.0	0.007
腘动脉	59.9±6.4	71.0±10.9	0.009

TAO: 血栓闭塞性脉管炎

3 讨论

TAO 属于常见的周围血管慢性闭塞性炎症,由于其发病机制尚不清楚,目前尚无针对性的治疗方法。患肢动脉管腔血栓闭塞、管壁纤维化可致肢体皮肤肌肉因营养缺失而萎缩^[7-8]。有研究发现 TAO 诱因可能与吸烟、环境温度及外伤等外界伤害有关,其中吸烟者 TAO 发病率较高且伴有雷诺现象^[9]。TAO 患者初期表现为间歇性跛行,小腿有游走性浅静脉炎,肢体皮肤温度降低,足背或胫后动脉搏动减弱或消失,趾端随病情发展有溃疡或坏疽,并向近心端蔓延^[10]。

DO 技术在外科已广泛应用,已成功在骨外科解决了许多传统意义上的疑难病症^[11]。生物学研究发现,骨细胞在受到生物力学刺激后,部分骨生长调控基因的表达会发生相应的变化,促进机体自身组织修复和血管再生^[12]。DO 技术是在外力的作用下,持续、适度的牵拉力在延长骨生长的同时促进相关神经组织的再生,激活和保持组织的再生能力。针对 DO 技术的以上特点,目前临床上主要应用该技术治疗慢性骨髓炎、粉碎性骨折大骨缺损等骨科疾病。国外已有研究报道 DO 技术能够促进血管网的再生,增强患肢的血流供应,对于治疗 TAO III 期、IV 期是较为理想的手术选择方案^[3,13-16]。本研究的疗效评价发现,患者术后静息痛消失,患肢皮肤温度及肤色 2 周后均有好转,患肢冰冷感、麻木感等症状在术后 1 个月左右也逐渐好转或消失;彩色多普勒超声检查也显示,牵拉处周围开始形成血管网络,血液供给得以改善。

本研究发现经 DO 技术治疗后,TAO 患者患肢的血流量、足背动脉血管内径、血流速度、ABI、TCPO₂ 及

表 1 TAO 患者经 DO 技术治疗前后临床指标比较

$n=30, \bar{x} \pm s$

指标	治疗前	治疗后	<i>P</i> 值
血流量 ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)	1.6±0.5	2.7±1.4	0.006
血管内径 <i>d</i> /cm	0.13±0.04	0.19±0.07	0.004
血流速度 $v/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	19.9±2.4	31.1±4.9	0.009
ABI	0.37±0.14	0.51±0.21	0.010
TCPO ₂ <i>p</i> /mmHg	25.9±2.6	36.1±7.6	0.008

1 mmHg=0.133 kPa. TAO: 血栓闭塞性脉管炎; DO: 牵拉成骨; ABI: 踝肱指数; TCPO₂: 经皮氧分压

临床疗效均明显改善, 治疗总有效率为 90.0%, 取得了较好的治疗效果。本次研究中 3 例患者发生术后感染, 提示在注意抗凝血治疗的同时, 也应控制感染。

DO 技术属于开放性手术治疗, 因此采用该方法治疗 TAO 时的术前准备及术后护理尤为重要, 可归纳为以下方面: (1) 术前对患者进行全面体检, 明确患者的疾病史, 通过彩色多普勒超声以及动脉造影技术确定患者的发病情况(病灶大小、部位等); (2) 为了避免术中感染事件的发生, 应对创面上的分泌物行细菌敏感性试验, 选用较敏感的抗生素进行治疗; (3) 治疗期间牵张切骨间隙的速度以及牵张切骨间隙的天数由患者个体状况决定, 随时监测患者病变血管的血流量及血流速度; (4) 所有切口必须横向, 保证当胫骨的片段外侧撑开时伤口同时可以闭合; (5) 术后应给予一定时间的抗生素治疗, 术后待局部消肿、疼痛稍减轻后开始功能锻炼; (6) 为防止术后凝血异常的再次发生, 应在术后服用一定时间的抗凝血药物。

综上所述, DO 技术能够改善 TAO 的临床指标和评价指标, 具有潜在的应用价值。但本次临床实验也存在不足, 需扩大临床病例数予以进一步评价。

[参考文献]

- [1] KETHA S S, COOPER L T. The role of autoimmunity in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2013, 1285: 15-25.
- [2] MELILLO E, GRIGORATOS C, SANCTIS F D, SPONTONI P, NUTI M, DELL'OMODARME M, et al. Noninvasive transcutaneous monitoring in long-term follow-up of patients with thromboangiitis obliterans treated with intravenous iloprost [J]. *Angiology*, 2015, 66: 531-538.
- [3] KULKARNI S, KULKARNI G, SHYAM A K, KULKARNI M, KULKARNI R, KULKARNI V. Management of thromboangiitis obliterans using distraction osteogenesis: a retrospective study [J]. *Indian J Orthop*, 2011, 45: 459-464.
- [4] OLIN J W. Current concepts: thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343: 864-869.
- [5] AIZENBUD D, HAZAN-MOLINA H, COHEN M, RACHMIEL A. 3D vector control during alveolar ridge augmentation using distraction osteogenesis and temporary anchorage devices: a new technique [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41: 168-170.
- [6] GRIMALDI V, SCHIANO C, CASAMASSIMI A, ZULLO A, SORICELLI A, MANCINI F P, et al. Imaging techniques to evaluate cell therapy in

peripheral artery disease: state of the art and clinical trials [J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2016, 36: 165-178.

- [7] 陈幸生, 林挺, 官云彪, 李南. 下肢血栓闭塞性脉管炎的治疗 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2010, 17: 653-655.
- [8] VIJAYAKUMAR A, TIWARI R, KUMAR PRABHUSWAMY V. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) - current practices [J]. *Int J Inflam*, 2013, 2013: 156905.
- [9] YUAN L, BAO J, ZHAO Z, LU Q, FENG X, JING Z. Clinical results of percutaneous transluminal angioplasty for thromboangiitis obliterans in arteries above the knee [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235: 110-115.
- [10] ALAMDARI D H, RAVARIT H, TAVALLAIE S, FAZELI B. Oxidative and antioxidative pathways might contribute to thromboangiitis obliterans pathophysiology [J]. *Vascular*, 2014, 22: 46-50.
- [11] FAZELI B, REZAEI S A. A review on thromboangiitis obliterans pathophysiology: thrombosis and angiitis, which is to blame? [J]. *Vascular*, 2011, 19: 141-153.
- [12] MATSUBARA H, HOGAN D E, MORGAN E F, MORTLOCK D P, EINHORN T A, GERSTENFELD L C. Vascular tissues are a primary source of BMP2 expression during bone formation induced by distraction osteogenesis [J]. *Bone*, 2012, 51: 168-180.
- [13] SUNAY O, CAN G, CAKIR Z, DENEK Z, KOZANOGLU I, ERBIL G, et al. Autologous rabbit adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells for the treatment of bone injuries with distraction osteogenesis [J]. *Cytotherapy*, 2013, 15: 690-702.
- [14] BRAGDON B, LYBRAND K, GERSTENFELD L. Overview of biological mechanisms and applications of three murine models of bone repair: closed fracture with intramedullary fixation, distraction osteogenesis, and marrow ablation by reaming [J]. *Curr Protoc Mouse Biol*, 2015, 5: 21-34.
- [15] MARWAH V. Management of thromboangiitis obliterans using distraction osteogenesis: a retrospective study [J]. *Indian J Orthop*, 2012, 46: 490.
- [16] OKABE Y T, KONDO T, MISHIMA K, HAYASE Y, KATO K, MIZUNO M, et al. Biodistribution of locally or systemically transplanted osteoblast-like cells [J]. *Bone Joint Res*, 2014, 3: 76-81.