

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.010

胫骨横向骨搬运治疗下肢血栓闭塞性脉管炎的临床研究^{*}高剑波¹, 张 峰², 李 飞¹, 董立潮¹, 王静蓀^{1△}

1. 石家庄平安医院血管外科, 河北石家庄 050000; 2. 河北医科大学附属

第二医院血管外科, 河北石家庄 050004

摘要:目的 分析胫骨横向骨搬运(TTBT)治疗下肢血栓闭塞性脉管炎(TAO)效果,及其对血清内皮损伤因子、疼痛因子的影响。方法 选择 2017 年 7 月至 2022 年 6 月石家庄平安医院收治的下肢 TAO 患者 92 例为研究对象,根据手术方式不同将 92 例下肢 TAO 患者分为 TTBT 组和对照组,每组 46 例。对照组接受置管溶栓及球囊扩张术,TTBT 组接受 TTBT 治疗。观察并比较两组皮肤温度恢复时间、皮肤颜色恢复时间,以及术前、术后半年患肢踝肱指数(ABI)、间歇性跛行距离,血清血管内皮生长因子(VEGF)、低氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)、血管性血友病因子(vWF)及血栓素 B2(TXB2)等内皮损伤因子,血清 5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)、去甲肾上腺素(NE)等疼痛因子水平。结果 TTBT 组皮肤温度恢复时间、皮肤颜色恢复时间分别为(10.36 $\pm$ 1.32)、(5.07 $\pm$ 0.53)d,短于对照组的(12.45 $\pm$ 1.50)、(6.28 $\pm$ 0.65)d,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后半年,TTBT 组患肢 ABI、间歇性跛行距离分别为 0.86 $\pm$ 0.11、(2 546.52 $\pm$ 258.28)m,大于对照组的 0.77 $\pm$ 0.09、(2 103.06 $\pm$ 226.23)m,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后半年,TTBT 组血清 VEGF、HIF-1 α 、vWF、TXB2 水平分别为(36.87 $\pm$ 3.98)ng/L、(2.64 $\pm$ 0.29)ng/L、(149.97 $\pm$ 17.62)%、(140.38 $\pm$ 17.62)ng/L,低于对照组的(44.09 $\pm$ 4.82)ng/L、(3.17 $\pm$ 0.34)ng/L、(186.50 $\pm$ 21.08)%、(178.95 $\pm$ 20.11)ng/L,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后半年,TTBT 组血清 5-HT、SP、NE 水平分别为(0.24 $\pm$ 0.03) μ mol/mL、(1.51 $\pm$ 0.17)pg/mL、(60.37 $\pm$ 6.41)ng/mL,均低于对照组的(0.31 $\pm$ 0.05) μ mol/mL、(1.87 $\pm$ 0.21)pg/mL、(75.25 $\pm$ 9.17)ng/mL,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 TTBT 治疗下肢 TAO 可重建下肢远端侧支循环,保护血管内皮,改善局部缺血状况,促进患者皮肤恢复,增强患者运动功能,降低疼痛因子、内皮损伤因子水平。

关键词:胫骨横向骨搬运; 下肢血栓闭塞性脉管炎; 内皮损伤因子; 疼痛因子; 术后恢复

中图分类号:R687.3;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)17-2512-05

Clinical study of transverse tibial bone displacement in the treatment of lower extremity thromboangiitis obliterans^{*}

GAO Jianbo¹, ZHANG Feng², LI Fei¹, DONG Lichao¹, WANG Jinghua^{1△}

1. Department of Vascular Surgery, Shijiazhuang Ping'an Hospital, Shijiazhuang, Hebei

050000, China; 2. Department of Vascular Surgery, the Second Affiliated Hospital of

Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050004, China

Abstract: **Objective** To study the effect of tibial transverse bone transfer (TTBT) in the treatment of lower limb thromboangiitis obliterans (TAO), and its impact on serum endothelial injury factors and pain factors. **Methods** A total of 92 patients with lower limb TAO who were admitted to Shijiazhuang Ping'an Hospital from July 2017 to June 2022 were selected as the research subjects. The 92 patients with lower limb TAO were divided into TTBT group and control group according to the different surgery method, with 46 patients in each group. The control group received catheter thrombolysis and balloon dilation, while the TTBT group received TTBT. Postoperative recovery indicators such as skin temperature recovery time and skin color recovery time in the two groups, ankle brachial index (ABI) of the affected limb, intermittent claudication distance before surgery and six months after surgery, serum vascular endothelial growth factor (VEGF), hypoxia inducible factor 1 α (HIF-1 α), vascular hemophilia factor (vWF), thromboxane B2 (TXB2) and other endothelial injury factors, as well as serum levels of pain factors such as serotonin (5-HT), substance P (SP), and norepi-

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2021234)。

作者简介:高剑波,男,副主任医师,主要从事中医治疗学研究。

△ 通信作者, E-mail: 261147370@qq.com。

nephrene (NE) before and six months after surgery were observed and compared. **Results** The recovery time of skin temperature and skin color in the TTBT group were (10.36 ± 1.32) and (5.07 ± 0.53) days, which were shorter than those in the control group $[(12.45 \pm 1.50)$ and (6.28 ± 0.65) days], and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Six months after surgery, the ABI and intermittent claudication distance of the affected limb in the TTBT group were 0.86 ± 0.11 and $(2\,546.52 \pm 258.28)$ m, which were greater of longer than 0.77 ± 0.09 and $(2\,103.06 \pm 226.23)$ m in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Six months after surgery, the serum levels of VEGF, HIF-1 α , vWF and TXB2 in the TTBT group were (36.87 ± 3.98) ng/L, (2.64 ± 0.29) ng/L, $(149.97 \pm 17.62)\%$ and (140.38 ± 17.62) ng/L, which were lower than (44.09 ± 4.82) ng/L, (3.17 ± 0.34) ng/L, $(186.50 \pm 21.08)\%$ and (178.95 ± 20.11) ng/L in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Six months after surgery, the serum levels of 5-HT, SP, and NE in the TTBT group were (0.24 ± 0.03) μ mol/mL, (1.51 ± 0.17) pg/mL and (60.37 ± 6.41) ng/mL, which were all lower than (0.31 ± 0.05) μ mol/mL, (1.87 ± 0.21) pg/mL and (75.25 ± 9.17) ng/mL in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** TTBT treatment of lower extremity TAO can reconstruct distal collateral circulation of lower extremity, protect vascular endothelium, improve ischemic condition, promote skin recovery, enhance motor function, reduce the levels of pain factors and endothelial injury factors.

Key words: tibial transverse bone transfer; lower limb thromboangiitis obliterans; endothelial injury factor; pain factor; postoperative recovery

下肢血栓闭塞性脉管炎(TAO)是多发生于下肢血管的闭塞性炎症性疾病,受血管狭窄或闭塞影响,患肢局部血供不足,致使其出现静息痛、皮肤溃疡、间歇性跛行等症状^[1]。若下肢 TAO 无法得到有效控制,疾病持续进展常易导致局部坏死、坏疽,严重者甚至因此而截肢,导致患者残疾^[2]。对于下肢 TAO,既往多进行介入及血管旁路移植治疗,上述疗法尽管可使部分患者获益,但对于病情复杂患者,仍难以获得理想疗效^[3]。胫骨横向骨搬移(TTBT)是通过截取患肢胫骨皮质皮瓣,并使其往复搬移,进而达到促进局部微循环,治疗下肢 TAO 的目的^[4]。既往研究显示,内皮损伤是导致下肢 TAO 并推动其进展的重要因素,检测血清内皮损伤因子水平对于评价下肢 TAO 的临床疗效具有积极意义^[5]。研究证明,疼痛是疼痛因子作用的结果,血清疼痛因子水平与疼痛程度密切相关^[6]。本研究将 TTBT 应用于下肢 TAO 的临床治疗,评价其临床疗效的同时,还分析了其对患者血清内皮损伤因子、疼痛因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 7 月至 2022 年 6 月石家庄平安医院收治的下肢 TAO 男性患者 92 例为研究对象,年龄 32~44 岁、平均 (41.26 ± 4.33) 岁,左侧 50 例、右侧 42 例。纳入标准:下肢 TAO 诊断符合《实用周围血管疾病学》^[7]中相关标准;TAO 分期为 III~IV 期,III 期标准为血管壁分泌的炎性物质呈胶冻状,堵塞血管腔,合并血栓形成,IV 期标准为血管壁分泌的胶冻状炎性物质转变为肉芽状、纤维条索状或皮筋状,血管壁外出现炎性增生并包裹血管^[8];单侧下

肢 TAO;存在 TTBT 适应证。排除标准:存在手术禁忌证;其他类型肢体病变;肢体已坏死;无明确吸烟史;严重感染;合并造血系统疾病;存在肝、肾功能异常;有长期激素使用史;合并恶性肿瘤;依从性差。脱落标准:研究期间中途退出;不配合随访。根据手术方式不同,将 92 例下肢 TAO 患者分为 TTBT 组、对照组,每组 46 例。TTBT 组年龄 32~43 岁,平均 (41.20 ± 1.71) 岁;TAO 侧别:左侧 26 例,右侧 20 例。对照组年龄 33~44 岁,平均 (41.30 ± 3.35) 岁;TAO 侧别:左侧 24 例,右侧 22 例。两组年龄、TAO 侧别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理学委员会批准(伦理审批号:20170601)。

1.2 治疗方法 (1)对照组接受置管溶栓及球囊扩张术。患者采用局部麻醉,于病变侧股动脉进行顺行穿刺,造影条件下掌握病变部位情况,明确手术具体部位。数字造影血管造影(DSA)三维路图引导下以 5F 单弯导管将闭塞部位动脉疏通,跟进导管经病变段穿进直至患侧下肢远端动脉,造影条件下准确分辨血管真腔,将直径合适的球囊导入,从远端至近端对闭塞段血管进行扩张。(2)TTBT 组接受 TTBT 治疗。患者采用腰硬联合麻醉,起始位选择胫骨结节下约 5 cm 处,于胫骨嵴内侧弧形切开,将骨膜逐层切开,在胫骨内侧作出 $2\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ 骨搬移骨窗,将骨膜沿骨窗外围切开,取骨搬移针 2 枚拧入骨窗内恰当位置,沿骨窗以电钻间断钻出小孔,将钻出的小孔以摆锯连接成线,暂时保留骨窗,将外固定架安装完毕,

然后于骨窗距胫骨干远近端各拧入 1 枚外固定针,将外固定架固定牢固,以摆锯将骨窗彻底游离。外固定架固定牢固后 7 d,每日 3~5 次旋转外固定架旋钮将搬移骨窗缓慢外移,0.5~1.0 mm/d,期间认真观察皮瓣变化情况,避免搬移骨窗每日向外移动幅度过大引发皮瓣坏死,骨窗向外搬移时间为 2~3 周。搬移完成后进行胫骨 X 线复查,明确搬移距离。1 周后按向外搬移骨窗速度向内回纳骨窗,回纳时间为 2~3 周,直至骨窗完全复位。4~6 周后进行胫骨 X 线复查,观察骨窗愈合情况,若其完全愈合,则将外固定架拆除。

1.3 观察指标 比较两组皮肤温度恢复时间(皮肤温度恢复到和健侧相同部位皮肤温度时间)、皮肤颜色恢复时间(皮肤颜色恢复至正常皮肤颜色时间)等术后恢复指标;比较两组术前、术后半年患肢踝肱指数(ABI)、间歇性跛行距离;比较两组术前、术后半年血清血管内皮生长因子(VEGF)、低氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)、血管性血友病因子(vWF)及血栓素 B2(TXB2)等内皮损伤因子;比较两组术前及术后半年血清 5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)、去甲肾上腺素(NE)等疼痛因子水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组术后恢复指标比较 TTBT 组皮肤温度恢

复时间、皮肤颜色恢复时间短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患肢 ABI、间歇性跛行距离比较 术前,两组患肢 ABI、间歇性跛行距离比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后半年两组患肢 ABI、间歇性跛行距离均较术前增大,差异均有统计学意义($P<0.05$);术后半年,TTBT 组患肢 ABI、间歇性跛行距离均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组内皮损伤因子水平比较 术前,两组血清 VEGF、HIF-1 α 、vWF、TXB2 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后半年,两组血清 VEGF、HIF-1 α 、vWF、TXB2 水平均低于术前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后半年,TTBT 组血清 VEGF、HIF-1 α 、vWF、TXB2 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组疼痛因子水平比较 术前,两组血清 5-HT、SP、NE 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后半年,两组血清 5-HT、SP、NE 水平均低于术前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后半年,TTBT 组血清 5-HT、SP、NE 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 1 两组术后恢复指标比较($\bar{x}\pm s, d$)			
组别	<i>n</i>	皮肤温度恢复时间	皮肤颜色恢复时间
TTBT 组	46	10.36 $\pm$ 1.32	5.07 $\pm$ 0.53
对照组	46	12.45 $\pm$ 1.50	6.28 $\pm$ 0.65
<i>t</i>		-7.094	-9.785
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 两组患肢 ABI、间歇性跛行距离比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	患肢 ABI		间歇性跛行距离(m)	
		术前	术后半年	术前	术后半年
TTBT 组	46	0.68 $\pm$ 0.07	0.86 $\pm$ 0.11 ^a	170.65 $\pm$ 18.07	2 546.52 $\pm$ 258.28 ^a
对照组	46	0.70 $\pm$ 0.08	0.77 $\pm$ 0.09 ^a	174.06 $\pm$ 18.10	2 103.06 $\pm$ 226.23 ^a
<i>t</i>		-1.276	4.295	-0.904	8.760
<i>P</i>		0.205	<0.001	0.368	<0.001

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 两组内皮损伤因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VEGF(ng/L)		HIF-1 α (ng/L)		vWF(%)		TXB2(ng/L)	
		术前	术后半年	术前	术后半年	术前	术后半年	术前	术后半年
TTBT 组	46	66.27 $\pm$ 6.92	36.87 $\pm$ 3.98 ^a	5.03 $\pm$ 0.53	2.64 $\pm$ 0.29 ^a	231.65 $\pm$ 26.88	149.97 $\pm$ 17.62 ^a	264.91 $\pm$ 29.09	140.38 $\pm$ 17.62 ^a
对照组	46	65.58 $\pm$ 6.88	44.09 $\pm$ 4.82 ^a	4.98 $\pm$ 0.51	3.17 $\pm$ 0.34 ^a	228.74 $\pm$ 26.84	186.50 $\pm$ 21.08 ^a	261.86 $\pm$ 29.02	178.95 $\pm$ 20.11 ^a
<i>t</i>		-0.480	-7.834	0.461	-8.040	-0.520	-9.018	0.503	-9.784
<i>P</i>		0.633	<0.001	0.646	<0.001	0.605	<0.001	0.616	<0.001

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组疼痛因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	5-HT($\mu\text{mol/mL}$)		NE(pg/mL)		SP(ng/mL)	
		术前	术后半年	术前	术后半年	术前	术后半年
TTBT 组	46	0.89 $\pm$ 0.10	0.24 $\pm$ 0.03 ^a	5.47 $\pm$ 0.58	1.51 $\pm$ 0.17 ^a	259.63 $\pm$ 28.28	60.37 $\pm$ 6.41 ^a
对照组	46	0.87 $\pm$ 0.09	0.31 $\pm$ 0.05 ^a	5.44 $\pm$ 0.56	1.87 $\pm$ 0.21 ^a	254.40 $\pm$ 28.22	75.25 $\pm$ 9.17 ^a
t		1.008	−8.142	0.252	−9.037	0.888	−9.020
P		0.316	<0.001	0.801	<0.001	0.377	<0.001

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

下肢 TAO 是多种复杂因素导致的慢性病变,若不能获得及时有效治疗,常易导致难治性溃疡或坏疽,部分患者甚至因此而截肢,致使其残疾^[9]。故临床需疏通患者下肢远端血管,纠正局部缺血状态,避免难治性溃疡或坏疽发生^[10]。对于下肢 TAO,既往多进行置管溶栓及球囊扩张术等治疗,上述疗法尽管可促进局部血栓溶解,疏通下肢近端血管,但难以改善下肢远端侧支循环,其疗效往往不理想^[11]。研究证明,牵拉-应力可刺激组织再生及生长^[12]。TTBT 建立在上述理论基础之上,是治疗下肢 TAO 的新型方式,即通过缓慢牵拉骨骼时产生的张力促进牵拉区域骨骼、血管及神经等组织发生代偿性增生,加速局部修复^[13]。

本研究结果显示,TTBT 组皮肤温度恢复时间、皮肤颜色恢复时间均短于对照组,且术后半年,TTBT 组患肢 ABI、间歇性跛行距离均大于对照组,血清 5-HT、SP、NE 水平低于对照组,说明 TTBT 可有效促进下肢 TAO 患者皮肤恢复,改善其下肢血供,增强患者运动功能,减轻疼痛。TTBT 可刺激骨形态发生蛋白(BMP)生成,BMP 不但可经多种信号通路诱导成骨细胞增殖及分化,促进局部骨再生,还可提高核糖体蛋白 S6 激酶活性,并作用于成骨细胞,诱导其产生 VEGF,促进局部血管再生,进而产生毛细血管网,重建侧支循环,改善下肢远端缺血状况,避免疼痛因子过度生成^[14-15]。TTBT 可诱导骨髓源干细胞迁移至溃疡面,促进溃疡面修复,缓解疼痛^[16]。骨髓源干细胞还可调控炎症因子,生成可溶性因子,抑制炎症反应,促进皮肤恢复及溃疡愈合,减轻疼痛^[17]。TTBT 可促进趋化因子及其相关受体生成,参与促进细胞增殖、分化,抑制细胞凋亡进程^[18]。

本研究结果显示,术后半年,TTBT 组血清 VEGF、HIF-1 α 、vWF、TXB2 水平均低于对照组,说明 TTBT 可保护血管内皮,避免血管内皮损伤。研究证明,过度激活的炎症反应及免疫机制紊乱引发的内皮损伤是导致下肢 TAO 的重要因素^[19]。内皮损伤可导致血小板异常激活、聚集,诱导血栓形成,引发 TAO 并推动其进展^[20]。VEGF 为促血管生成因子,可经多种信号通路参与新生血管形成,其水平与血管

形成及微血管密度呈正相关^[21]。HIF-1 α 是反映机体缺氧状况的重要因子,血管闭塞导致的局部缺氧可加重血管内皮损伤,并刺激其过度表达 HIF-1 α ,促进 VEGF 分泌,诱导血管生成,产生对局部缺氧的代偿效应^[22]。vWF 通常仅表达于巨核细胞及内皮细胞,缺氧可导致内皮细胞损伤,致使 vWF 释放入血,并与细胞外基质蛋白及黏性血小板结合形成血栓,加重局部缺氧,引发恶性循环^[23]。内皮细胞损伤还可促进血栓素 A2(TXA2)的释放,TXB2 为 TXA2 的代谢产物,可促进血管收缩及血小板黏附、聚集,致使局部微血栓及血栓形成^[24]。TTBT 可改善局部血供,纠正下肢远端组织缺氧状况,保护血管内皮,进而降低血管内皮损伤因子水平。

综上所述,TTBT 治疗下肢 TAO 可重建下肢远端侧支循环,改善局部缺血状况,促进患者皮肤恢复及溃疡愈合,增强患者运动功能,抑制疼痛因子生成,同时还可保护血管内皮,避免血管内皮损伤,降低内皮损伤因子水平。

参考文献

[1] YAN K,YUAN Z H,ZHENG Y,et al. Clinical outcomes in patients with infrapopliteal arterial occlusive disease treated by lower extremity bypass surgery:a comparison of atherosclerosis and thromboangiitis obliterans[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2022,26(12):4228-4237.

[2] UYANIK S A,ÖĞÜŞLÜ U,AMINU I S,et al. Endovascular treatment of critical limb ischemia in buerger disease (thromboangiitis obliterans) with midterm follow-up:a viable option when bypass surgery is not feasible [J]. AJR Am J Roentgenol,2021,216(2):421-427.

[3] SEREFLI D,SAYDAM O. Endovascular treatment of Buerger's disease in patients with critical limb ischaemia [J]. Cardiovasc J Afr,2022,33(5):254-259.

[4] ZUO Q,GAO F,SONG H H,et al. Application of ilizarov transverse tibial bone transport and microcirculation Reconstruction in the treatment of chronic ischemic diseases in lower limbs[J]. Exp Ther Med,2018,16(2):1355-1359.

[5] 孙秋,李周,邱慧. 血栓闭塞性脉管炎的中西医研究与治疗进展[J]. 中国中西医结合外科杂志,2022,28(5):736-739.

[6] COHEN S P,VASE L,HOOTEN W M. Chronic pain:an

update on burden, best practices, and new advances[J]. Lancet, 2021, 397(10289):2082-2097.

[7] 侯玉芬, 刘明, 周黎丽. 实用周围血管疾病学[M]. 北京: 金城出版社, 2006:200.

[8] 中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会血栓闭塞性脉管炎专家委员会. 血栓闭塞性脉管炎中西医结合专家共识[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2019, 5(6):471-479.

[9] FAZELI B H E, LIGI D, KERAMAT S, et al. Recent updates and advances in Winiwarter-Buerger disease (thromboangiitis obliterans): biomolecular mechanisms, diagnostics and clinical consequences[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(10):1736.

[10] LI M D, WANG Y F, YANG M W, et al. Risk factors, mechanisms and treatments of thromboangiitis obliterans: an overview of recent research[J]. Curr Med Chem, 2020, 27(35):6057-6072.

[11] FAZELI B H E, POREDOS P, PATEL M, et al. Milestones in thromboangiitis obliterans: a position paper of the VAS-European Independent foundation in angiology/vascular medicine[J]. Int Angiol, 2021, 40(5):395-408.

[12] OU S J, XU C P, YANG Y, et al. Transverse tibial bone transport enhances distraction osteogenesis and vascularization in the treatment of diabetic foot[J]. Orthop Surg, 2022, 14(9):2170-2179.

[13] 刘铮, 许超, 俞益康, 等. 胫骨横向骨搬运技术治疗下肢慢性缺血性疾病的研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(8):994-999.

[14] YANG Y K, LI Y C, PAN Q, et al. Tibial cortex transverse transport accelerates wound healing via enhanced angiogenesis and immunomodulation[J]. Bone Joint Res, 2022, 11(4):189-199.

[15] LIU Z, XU C, YU Y K, et al. Twenty years development of tibial cortex transverse transport surgery in PR China [J]. Orthop Surg, 2022, 14(6):1034-1048.

[16] LIANG H D, JIANG Y X, WANG X F, et al. All-fiber optic displacement sensing system for an Ilizarov transverse tibial bone transport device[J]. Appl Opt, 2020, 59(7):2077-2084.

[17] 卢锡钦, 田军. 胫骨横向骨搬运技术再生机制及临床应用的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(17):3450-3455.

[18] 杨永康, 李刚. 胫骨横向骨搬运技术促进微循环再生及组织修复生物学机制的初步探索[J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(8):964-968.

[19] SHAPOURI-MOGHADDAM A, SAEED MODAGHEGH M H, RAHIMI H R, et al. Molecular mechanisms regulating immune responses in thromboangiitis obliterans: a comprehensive review[J]. Iran J Basic Med Sci, 2019, 22(3):215-224.

[20] GAVRILENKO A V, OLEĖNIK E M. Comprehensive treatment of a patient with Buerger's disease using genetically engineered complexes VEGF-165 [J]. Angiol Sosud Khir, 2019, 25(1):177-180.

[21] 李凤, 郭力, 蔡利群. 益气养阴通络方联合羧苯磺酸钙对气阴两虚血瘀证糖尿病肾病疗效的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(15):40-44.

[22] SHAPOURI-MOGHADDAM A, AFSHARI S J T, SAEED MODAGHEGH M H, et al. Cytokine analysis in patients with different stages of thromboangiitis obliterans[J]. Curr Mol Med, 2021, 21(9):812-818.

[23] MANZ X D, BOGAARD H J, AMAN J. Regulation of VWF (Von willebrand factor) in inflammatory thrombosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(11):1307-1320.

[24] LIU L B, FENG A P, DU C, et al. Relationship between the changes in thromboxane B2, 6-keto-prostaglandin Fla, and blood glucose levels and progressive ischemic stroke[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(5):5373-5379.

(收稿日期:2023-10-19 修回日期:2024-03-26)

(上接第 2511 页)

[12] DROBNJAK T, MEIRI H, MANDALÁ M, et al. Pharmacokinetics of placental protein 13 after intravenous and subcutaneous administration in rabbits [J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12:1977-1983.

[13] 马占青, 韩琼. 高血压患者血清过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 和氧化型低密度脂蛋白水平与血管内皮功能的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(11):1063-1066.

[14] 段杨平, 刘光虹, 田兆华, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血浆 ADMA、NO、NOS 变化及维生素 D 干预效果研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(4):441-445.

[15] 王敏, 罗光华, 张鑫利, 等. 载脂蛋白 M 通过内皮型一氧化氮合酶发挥抗炎作用[J]. 江苏医药, 2023, 49(2):109-114.

[16] 刘力, 张敬蕊, 陈莹. 重度子痫前期患者血清 GAS6 与其他炎症因子的相关性研究[J]. 天津医药, 2020, 48(1):68-70.

[17] 宋丹丹. 子痫前期患者 HMGB1, ADMA 水平变化及与螺旋动脉管壁厚度及管腔面积的相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(3):632-635.

[18] 张亚伟, 邢宇, 刘丽恒, 等. 不对称二甲基精氨酸、膜联蛋白 V、生存蛋白在子痫前期患者血清及胎盘组织中的水平及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(4):5-8.

[19] 罗鸿, 张晓菊, 唐乾坤. 血清 ADMA 水平, sFlt-1/PlGF 比值与子痫前期患者胎盘血流动力学参数的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(9):70-74.

[20] 王宇, 周杜娟, 黄艳, 等. 重度子痫前期患者血清和胎盘组织中 ADMA 与 DDAH2 的表达水平及其相关性[J]. 河北医学, 2021, 27(12):1965-1969.

(收稿日期:2023-12-28 修回日期:2024-05-11)