

延迟腓肠神经营养血管皮瓣在糖尿病足溃疡中的应用与研究进展

龙露瑶 陈燕微 邓如非 姜臻宇 张友来

南昌大学第一附属医院烧伤整形与创面修复医学中心, 南昌 330006

通信作者: 张友来, Email: 1504133139@qq.com

【摘要】 糖尿病足溃疡是糖尿病的严重并发症之一, 创面修复难度大, 截肢率高, 给患者及其家属与社会均带来较重负担。研究表明, 采用延迟腓肠神经营养血管皮瓣修复糖尿病足溃疡可获得较好效果。该文主要从延迟腓肠神经营养血管皮瓣修复糖尿病足溃疡的临床现状与相关研究进展进行综述, 拟为该皮瓣的应用与研究提供参考。

【关键词】 糖尿病足; 外科皮瓣; 糖尿病血管病变; 腓肠神经营养血管皮瓣; 延迟皮瓣

基金项目: 江西省自然科学基金(2020BABL206072)

Application and research advances of delayed sural neurotrophic vascular flap for diabetic foot ulcers

Long Luyao, Chen Yanwei, Deng Rufe, Jiang Zhenyu, Zhang Youlai

Burn Plastic Surgery and Wound Repair Medical Center, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: Zhang Youlai, Email: 1504133139@qq.com

【Abstract】 Diabetic foot ulcer is one of the serious complications of diabetes. Diabetic wounds are of great difficulty to repair, causing a high amputation rate and a great burden to patients and their family members and society. Researches showed that the delayed sural neurotrophic vascular flap has a great effect in repairing diabetic foot ulcers. This article mainly reviewed the clinical status and research advances of the delayed sural neurotrophic vascular flap in repairing diabetic foot ulcers, intending to provide a reference for its application and research.

【Key words】 Diabetic foot; Surgical flaps; Diabetic angiopathies; Sural neurotrophic vascular flap; Delayed flap

Fund program: Natural Science Foundation of Jiangxi Province of China (2020BABL206072)

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)是糖尿病的严重并发症之一, 约 1/3 的糖尿病患者随着病情进展有继发 DFU 的风险^[1-2]。50% 以上的糖尿病足患者存在外周血管病变, 其中下肢血管闭塞占 DFU 促成因素的 50%~70%, 并且是创面延迟愈合、感染、截肢的主要危险因素^[3-4]。有数据表明 50%~60% 的 DFU 患者会发展为糖尿病足部感染, 其中 15% 的患者需要截肢^[3]。

目前可采用生物敷料、生长因子、干细胞、能量疗法、NPWT、外科手术(如清创手术)以及减轻溃疡承受压力等治疗 DFU, 其中清创手术、减轻溃疡承受压力以及针对下肢缺血和足部感染的治疗是一线治疗方法^[5-6]。采用生物敷料、生长因子、干细胞、能量疗法等保守治疗, 患者复发 DFU 的概率较高; 由于高糖环境、糖尿病导致的皮肤表面微环境失衡以及外周血管病变等因素, 采用清创手术和 NPWT 等外科手术治疗 DFU 后, 创面愈合不佳^[7]。多用于修复足踝部皮肤软组织缺损的腓肠神经营养血管皮瓣具有质地良好、解剖结构恒定、切取操作相对简单、切取时不易损伤主干血管及不需要吻合血管等优点^[8]。同时, 基于解剖优势, 腓肠神经营养血管皮瓣的血供主要来自腓肠神经的神经皮穿支、小隐静脉的静脉皮穿支以及腓动脉和胫后动脉的隔皮穿支, 所有这些穿支在皮下平面相互连接并可沿着敏感的浅神经形成纵向链状血管丛^[9]。腓肠神经营养血管皮瓣的解剖学特征和穿支特点使其适用于修复 DFU; 同时, 移植该皮瓣时采用延迟转移术可改善皮瓣远端血供, 提高创面修复成功率, 降低患者截肢率。本文主要从 DFU 患者下肢血管病变特点、治疗方式, 延迟腓肠神经营养血管皮瓣修复 DFU 的临床现状与研究进展进行综述, 拟为该皮瓣的应用

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231102-00173

本文引用格式: 龙露瑶, 陈燕微, 邓如非, 等. 延迟腓肠神经营养血管皮瓣在糖尿病足溃疡中的应用与研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2024, 40(3): 296-300. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231102-00173.

Long LY, Chen YW, Deng RF, et al. Application and research advances of delayed sural neurotrophic vascular flap for diabetic foot ulcers[J]. Chin J Burns Wounds, 2024, 40(3): 296-300. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231102-00173.



与研究提供参考。

1 DFU 患者下肢血管病变的特点及其治疗方式选择

有研究表明约 90% 的 DFU 患者的截肢与下肢血管病变有关^[10],因此,下肢血管病变可直接导致 DFU 修复难度加大、截肢率增高。有研究者通过生物信息学分析探讨了 DFU 和外周动脉疾病(peripheral artery disease, PAD)中的差异表达基因,以及 DFU 和 PAD 发生风险的潜在共同分子机制,结果显示所涉及的关键基因和信号通路均可以同时调控 DFU 和 PAD^[11],提示两者发生的分子机制存在密切关系。文献分析显示,糖尿病足患者膝下动脉病变疾病发生率高达 95.2%;且与胫前、胫后动脉相比,患者的下肢动脉病变较少累及腓动脉^[12-13],这为采用(延迟)腓肠神经营养血管皮瓣修复 DFU 创面提供了条件。

DFU 的外科治疗方式较多,包括清创手术、NPWT、抗生素骨水泥填充、截肢/截趾、血运重建、皮片/皮瓣移植等^[14],需要对不同的创面进行综合评估以选择恰当的外科手术方式。其中,清创手术和 NPWT 后,DFU 复发率较高;截肢/截趾术后,预后不佳。有研究表明,DFU 患者截肢后的 5 年病死率 >70%,接受肾脏替代治疗的 DFU 患者截肢后的 2 年病死率 >74%^[15]。截肢不仅影响糖尿病患者的生活质量,而且还增加了其对侧肢体截肢的风险^[16]。

近年来,血管腔内介入治疗(如一般球囊扩张及支架植入术、药物涂层球囊和药物洗脱支架、减容斑块旋切、超声消融术和激光辅助血管成形术)、传统外科旁路移植手术(如股动脉-膝上/膝下腘动脉旁路移植、下肢远端小动脉旁路移植)、血管新生疗法(如采用干细胞和生长因子治疗等)逐渐成为 DFU 合并 PAD 患者的常见治疗方式^[17-18]。其中,球囊扩张和支架植入术后均存在膝下动脉中长期通畅率不佳、再狭窄等问题,患者的截肢率依旧居高不下^[19];在猪冠状动脉支架植入模型中使用药物涂层球囊可抑制动脉的再狭窄,但该治疗方式在临床试验中效果一般^[17]。外科旁路移植手术可提高血管通畅率,但其手术损伤大、操作难度大且仅适用于下肢远端动脉流出道条件较好的 DFU 合并 PAD 患者^[18]。然而多数 DFU 患者的远端血管流出道差,下肢血管病变具有弥散性及多发性的特点,对足溃疡合并周围远端微血管循环障碍的改善效果有限^[20]。血管新生疗法适用于下肢血管完全闭塞且无法进行血管重建的患者,可以增加闭塞部位的侧支循环,改善病变部位远端血供^[17],但目前该疗法还未应用到临床试验中。

采用皮瓣修复创面是临床中常用的治疗方式之一,有研究认为采用螺旋桨穿支皮瓣可能对 DFU 修复/重建无效^[21]。然而腓肠神经营养血管皮瓣由于具有可切取面积较大、血管蒂长等优点,可用于修复更大与距离皮瓣更远的创面(甚至前足足趾创面),切取该皮瓣时可携带少许肌瓣用于堵塞无效腔,该皮瓣还具有恢复受区保护性感觉的功能^[22]。该皮瓣的前述优点使其在严重 DFU 创面中的应用更广泛。一项回顾性研究显示,相对于 NPWT 联合植皮治疗,

采用携带腓动脉穿支的腓肠神经营养血管皮瓣修复 DFU 创面的疗效更佳^[23]。此外,还有文献报道采用同侧腓肠神经营养血管皮瓣 I 期修复足跟溃疡和采用腓肠筋膜皮瓣 I 期修复糖尿病合并下肢严重损伤后皮瓣的完全成活率分别为 56%、71%^[24-25]。因此,探索如何提高皮瓣成活率与创面修复成功率,从而降低患者截肢率,对患者术后生活质量、预后均有积极意义。

2 延迟腓肠神经营养血管皮瓣修复 DFU 创面的临床现状

皮瓣转移术后发生早期坏死的主要原因是血液循环障碍,包括动脉供血不足和静脉回流障碍^[26]。首先,皮瓣转移时因血管栓塞、痉挛等所致缺血再灌注损伤可导致皮瓣部分或全部坏死;其次,血管条件不佳、早期炎症以及蒂部扭转弧度大、皮瓣切取范围大等多种因素也可导致术后皮瓣存活不佳^[27]。因此应用皮瓣修复 DFU 合并 PAD 创面,术后皮瓣坏死率较高且并发症较多。

国外文献报道延迟腓肠神经营养血管皮瓣可应用于胫骨前、后动脉及小隐静脉通畅的 DFU 创面的修复,成功率达 89%(33/37)^[28]。此外,也有国外研究者对于胫骨前、后动脉闭塞,仅腓动脉通畅的 DFU 患者行延迟腓肠神经营养血管皮瓣修复,结果显示疗效良好^[29]。国内也有关于采用延迟腓肠神经营养血管皮瓣修复足部软组织缺损创面(含 DFU)的报道,延迟期间对创面予以 VSD 治疗,结果显示皮瓣存活良好^[30]。国内报道上海市第六人民医院收治的 25 例采用腓肠神经营养血管链式皮瓣修复 DFU 患者的皮瓣成活率达 88%,但该研究入选标准为患肢血管中至少有 1 条动脉正常^[9]。此外,也有研究表明采用反向腓肠筋膜皮瓣(以腓肠神经血管轴为基础的“岛状皮瓣”)修复糖尿病足和踝关节创面时,创面愈合率高^[22]。有研究者对合并下肢血管闭塞的 DFU 创面,应用延长延迟腓肠神经营养血管逆行皮瓣(皮瓣延迟 1 周转移)重建足趾近端缺损,应用真空辅助闭合敷料处理创面,结果显示该方法可治疗面积较大创面且效果良好^[31]。有研究者观察到,目前文献报道的延迟腓肠神经营养血管皮瓣最大面积约为 13 cm×10 cm,采用该类皮瓣修复创面后远端坏死少、延迟转移效果良好^[32]。研究者进一步建议对所有较大的皮瓣,特别是用于治疗糖尿病患者(外周血管条件不佳)的创面,均可进行延迟处理。综上,对于至少有 1 条膝下动脉正常的 DFU 创面,采用腓肠神经营养血管皮瓣延迟移植修复具有积极意义。

3 腓肠神经营养血管皮瓣的延迟术进展

皮瓣延迟相关机制包括关闭动静分流、调节组织血供以抵抗因缺血导致的缺氧而诱发 VEGF 等细胞因子的合成和释放,以及通过血管扩张改善皮瓣血供^[28]。皮瓣延迟转移术是制备超长宽比皮瓣、超大面积皮瓣、预制皮瓣、反流轴型皮瓣的一种可靠而有效的方法^[33]。有研究表明,皮瓣延迟转移的适应证如下:(1)切取的腓肠神经营养血管皮瓣面积超过正常范围;(2)患者年龄偏大且患有糖尿病以及

周围血管病变；(3)皮瓣移植修复创面后坏死率较高^[30]。文献表明，皮瓣延迟移植可促进皮瓣血供好转，缓解原有静脉回流障碍，防止局部静脉淤血症状加重，在一定程度上避免坏死灶的出现^[32-33]，待皮瓣侧支循环基本建立后再择期转移皮瓣可提高皮瓣成活率与修复质量^[8]。同时，皮瓣延迟移植后可通过诱发动脉壁细胞增殖和再生，扩大皮瓣远端血管腔容量，从而扩大皮瓣供血范围，使超范围的皮瓣得以存活，减少术后并发症^[31]。

有研究表明，在小鼠单穿支和多穿支皮瓣模型中，皮瓣闭塞区血管的生长受内皮一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)、金属蛋白酶 2、缺氧诱导因子 1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)和细胞间黏附分子 2 的调节^[34]，其可能机制为皮瓣延迟移植后闭塞区血管的定向流动对内皮细胞产生剪切应力的刺激，eNOS 被激活；巨噬细胞释放金属蛋白酶 2，促进皮瓣受损血管系统的修复；组织缺血再灌注时，HIF-1 α 和细胞间黏附分子 2 被激活，改善了皮瓣闭塞区的血流灌注。但是，目前对于皮瓣延迟转移的详细分子机制尚无明确结论，还值得进一步探讨和挖掘。

目前对于皮瓣延迟转移的具体时间尚无明确结论，有学者认为术后 7 d 皮瓣血管重建开始减缓，故建议术后 7 d 转移皮瓣^[35]。还有研究者在小鼠半岛状延迟皮瓣模型中观察到，术后 7 d 为皮瓣延迟的成熟点，其血流灌注、血管新生以及血管密度均最大化；皮瓣延迟期间在不造成皮瓣坏死的情况下尽可能切断除蒂部之外所有进入皮瓣的动脉，给皮瓣造成尽可能严重的缺血缺氧环境以刺激血管新生^[36]。但是也有研究者提议术后 14 d 转移皮瓣^[37]。目前多数学者认为皮瓣延迟转移的时间为术后 7~14 d^[28,38-39]。总之，应根据皮瓣模型中的血管生成、VEGF 等细胞因子生成量和血流灌注变化等因素综合考虑，以寻找皮瓣延迟转移的最佳时机^[40]。有学者通过对大鼠背部延迟皮瓣模型的研究得出，红外热成像仪可测量延迟皮瓣动脉密度、血管数量、微血管密度和皮瓣活力等，反映皮瓣的相对温度及相对温度比，然后根据相对温度比准确识别皮瓣的最佳延迟效应^[41]，这为检测皮瓣延迟移植的最佳时间提供了新方法。而在临床上，应根据延迟皮瓣的血管舒张和血管生成情况选择最佳 II 期手术时机。文献报道的常见检验皮瓣血管化方法有组织病理学检查、经皮氧监测、扩散相关光谱技术检测、多普勒超声检查、吲哚菁绿检测等^[3,33,42-43]。

4 促进延迟腓肠神经血管皮瓣血管化的相关措施

严重 DFU 患者通常血糖控制不佳、下肢血管严重闭塞、足部溃疡感染严重。初次清创后，足部以及踝部的缺损创面常较大，I 期手术分离的腓肠神经血管皮瓣远端血运常不佳^[32]，需要借助辅助手段来优化延迟皮瓣修复的效果，加快延迟皮瓣的血管化以及促进创面床情况的好转，主要辅助手段有高压氧治疗、应用富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)、负压治疗和应用人工真皮等。

4.1 高压氧治疗

有研究显示，在小鼠背部倒 C 型延迟皮瓣模型中采用高压氧治疗可以减轻延迟皮瓣与基底部的粘连并缩短血运重建时间，其机制可能为高压氧的应用增加了皮瓣中 VEGF 的表达，从而促进了血管再生以及减弱了皮瓣延迟术后因缺血、缺氧导致的局部代谢改变对血管的收缩及损伤作用^[44]。有研究显示，采用高压氧治疗可以促进大鼠延迟皮瓣血管口径的扩大以及新生血管的形成，其机制可能为氧自由基在延迟皮瓣中随着缺血时间的延长而积累，进一步导致缺血后组织损伤，而高压氧可以预防氧自由基带来的不良反应^[45]。此外，有研究者认为高压氧可以通过减轻炎症反应、增强 NOS 的表达和一氧化氮的生成、加强微血管系统向再生组织持续供氧，改善局部组织的氧合作用，加速慢性创面、未愈合的感染性溃疡和 DFU 创面的愈合^[46]。多数研究者认为高压氧可促进延迟皮瓣血管化、缩短延迟转移时间，提高 Fb 的增殖率、促进组织中胶原形成和改善白细胞的杀菌功能^[45,47]。因此，皮瓣延迟转移期间予以高压氧治疗可促进血管化，然而目前尚无文献证实高压氧可促进延迟腓肠神经血管皮瓣血管化。但是，综合高压氧促进延迟皮瓣修复创面的相关机制和治疗 DFU 创面的临床经验，本团队有理由推测高压氧可促进延迟腓肠神经血管皮瓣的血管化，缩短 DFU 患者的住院时间。

4.2 应用 PRP

PRP 中主要含有血小板、白细胞和纤维连接蛋白，其中的血小板激活后可以释放大量生长因子(如 VEGF 等)，术前应用 PRP 可提高患者皮瓣的成活率^[48-50]。有研究显示，在大鼠横向腹直肌皮瓣延迟转移模型中，行皮瓣延迟术后碱性 FGF 和内源性 VEGF 的表达均显著增加^[51]。目前有研究者认为，内源性 VEGF 在延迟皮瓣术中可通过控制皮瓣闭塞区血管扩张和新生血管形成起重要作用^[52]。当内源性 VEGF 增加时，蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白/HIF-1 α 信号通路被激活，NOS 的表达增加，进一步导致一氧化氮合成增加，最终促进大鼠血管扩张^[53]。有研究者认为，经缺氧诱导、VEGF 等生长因子调节，新生毛细血管通过发芽和萌芽的形式从预先存在的毛细血管网络中衍生出来，同时骨髓来源的内皮祖细胞也会促进新生血管的形成^[54]。目前尚无研究证实应用 PRP 可提高延迟腓肠神经血管皮瓣的存活率，但是，根据 PRP 的作用原理，本团队推测术前应用 PRP 可促进延迟腓肠神经血管皮瓣闭塞区的血管形成和血管扩张，提高延迟皮瓣移植的成功率。

4.3 负压治疗以及人工真皮应用

在采用延迟腓肠神经血管皮瓣修复 DFU 创面或其他慢性溃疡创面的研究中，于皮瓣延迟期间在清创后的创面上予真空辅助闭合敷料覆盖可促进创面愈合^[30-31]。国外的一个案例报道显示，使用延迟腹壁横向腹直肌皮瓣移植重建乳房的延迟期间使用带有硅胶膜的人工真皮可以防止移植后的腹直肌和血管黏附到受区周围组织，降低肌皮瓣转移的不良反应用^[55]。然而，借助真空辅助闭合敷料覆盖

创面的类似方案是否适用于延迟皮瓣修复 DFU 创面需要进一步探究。

5 总结与展望

综上所述,DFU 创面常合并外周血管病变,尤其是下肢动脉粥样病变和下肢血管闭塞,情况复杂,采用腓肠神经营养血管皮瓣移植修复可能是一种效果较好、能提高保肢成功率的修复方式。为了提高腓肠神经营养血管皮瓣修复 DFU 创面的成功率,可以采用延迟转移方式处理,同时于延迟期间采用高压氧、注射 PRP 等辅助手段改善皮瓣的血流灌注。从理论上讲,采用延迟腓肠神经营养血管皮瓣修复 DFU 创面的可行性较大,但临床中 DFU 患者的依从性常较差但保肢欲望较强烈、护理难度较大,因此思考新方式提高皮瓣的移植成功率是非常有必要的。同时,本团队认为本文参考文献的入选标准不同、样本有限,因而在如何进一步提高延迟腓肠神经营养血管皮瓣修复 DFU 创面的效果,探讨其相关修复机制等方面仍值得深入系统研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Armstrong DG, Boulton A, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(24): 2367-2375. DOI: 10.1056/NEJMra1615439.
- Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2018, 1411(1): 153-165. DOI: 10.1111/nyas.13569.
- McDermott K, Fang M, Boulton A, et al. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(1): 209-221. DOI: 10.2337/dci22-0043.
- Deng H, Li B, Shen Q, et al. Mechanisms of diabetic foot ulceration: a review[J]. *J Diabetes*, 2023, 15(4): 299-312. DOI: 10.1111/1753-0407.13372.
- Rehman ZU, Khan J, Noordin S. Diabetic foot ulcers: contemporary assessment and management[J]. *J Pak Med Assoc*, 2023, 73(7): 1480-1487. DOI: 10.47391/JPMA.6634.
- Armstrong DG, Tan TW, Boulton A, et al. Diabetic foot ulcers: a review[J]. *JAMA*, 2023, 330(1): 62-75. DOI: 10.1001/jama.2023.10578.
- 张诗丽, 李姝贤, 黄佳利, 等. 糖尿病皮肤功能障碍及其机制的研究进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(2): 195-198. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20220503-00190.
- 谭海涛, 林源, 蒙诗景, 等. 腓肠神经营养血管皮瓣的临床应用[J]. *中华显微外科杂志*, 2002, 25(2): 147-148. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2036.2002.02.031.
- Dai J, Zhou Y, Mei S, et al. Application of the distally based sural neurocutaneous flaps in the management of foot and ankle defects in patients with diabetic foot[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1009714. DOI: 10.3389/fendo.2022.1009714.
- 朱信霖, 廖万清, 张超, 等. 糖尿病足溃疡发病机制及治疗[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2023, 37(4): 367-372. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.202208134.
- Zou J, Zhang W, Chen X, et al. Data mining reveal the association between diabetic foot ulcer and peripheral artery disease[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 963426. DOI: 10.3389/fpubh.2022.963426.
- 张凯. 糖尿病足下肢动脉病变的临床特点分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- Bandyk DF. The diabetic foot: pathophysiology, evaluation, and treatment[J]. *Semin Vasc Surg*, 2018, 31(2/4): 43-48. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2019.02.001.
- 魏在荣, 简扬. 糖尿病足创面外科治疗模式探讨[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2023, 39(4): 305-310. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20230213-00044.
- Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, et al. Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom[J]. *Diabet Med*, 2016, 33(11): 1493-1498. DOI: 10.1111/dme.13054.
- 李秋. 严重的糖尿病下肢动脉病变与糖尿病足及预后的相关性研究[D]. 济南: 山东大学, 2009.
- 李晓强, 胡楠. 糖尿病足下肢缺血血管外科治疗进展与评价[J]. *中华血管外科杂志*, 2020, 5(4): 211-215. DOI: 10.3760/cma.j.cn101411-20201130-00121.
- 戴兵, 戴伟. 糖尿病足下肢动脉病变血管外科治疗进展[J]. *医学研究生学报*, 2021, 34(10): 1102-1105. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2021.10.018.
- Galanakis N, Maris TG, Kontopodis N, et al. Perfusion imaging techniques in lower extremity peripheral arterial disease[J]. *Br J Radiol*, 2022, 95(1135): 20211203. DOI: 10.1259/bjr.20211203.
- 林凯柔, 沈洁. 干细胞治疗糖尿病足现状[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(19): 3166-3168. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.19.003.
- Kim K, Kim J, Jeong W, et al. Outcome of distal lower leg reconstruction with the propeller perforator flap in diabetic patients[J]. *J Plast Surg Hand Surg*, 2021, 55(4): 242-248. DOI: 10.1080/2000656X.2020.1858843.
- Yamine K, Eric M, Nasser J, et al. Effectiveness of the reverse rural flap in covering diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis[J]. *Plast Surg (Oakv)*, 2022, 30(4): 368-377. DOI: 10.1177/22925503211019617.
- 高磊, 石宇, 李天博, 等. 带腓动脉穿支的腓肠神经营养皮瓣在糖尿病足创面修复中的应用[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2022, 33(3): 139-142. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7040.2022.03.004.
- Assi C, Fawaz W, Samaha C, et al. Sural neuro-cutaneous flap in the management of foot and ankle soft tissue defects in a diabetic population[J]. *J Med Liban*, 2016, 64(3): 164-167. DOI: 10.12816/0031526.
- Ignatiadis IA, Tsiampa VA, Galanakis SP, et al. The reverse sural fasciocutaneous flap for the treatment of traumatic, infectious or diabetic foot and ankle wounds: a retrospective review of 16 patients[J]. *Diabet Foot Ankle*, 2011, 2: 5653. DOI: 10.3402/dfa.v2i0.5653.
- 王培吉, 周忠良. 逆行岛状皮瓣或远端蒂皮瓣坏死的原因探讨及防治措施[J]. *中华显微外科杂志*, 2010, 33(2): 118-121. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2036.2010.02.012.
- Kneser U, Bach AD, Polykandriotis E, et al. Delayed reverse sural flap for staged reconstruction of the foot and lower leg[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2005, 116(7): 1910-1917. DOI: 10.1097/01.prs.0000189204.71906.c2.
- Tosun Z, Ozkan A, Karaçor Z, et al. Delaying the reverse sural flap provides predictable results for complicated wounds in diabetic foot[J]. *Ann Plast Surg*, 2005, 55(2): 169-173. DOI: 10.1097/01.sap.0000170530.51470.1a.
- Kareh AM, Felder JM. Successful use of delayed reverse

- sural artery flap in single vessel legs with severe atherosclerotic disease and venous insufficiency[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2023, 11(1): e4740. DOI: 10.1097/GOX.0000000000004740.
- [30] 张功林, 师富贵, 王行高, 等. 腓肠神经延迟皮瓣修复足部软组织缺损的临床效果[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2021, 15(1): 22-25. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2021.01.004.
- [31] Yousaf MA, Abidin ZU, Khalid K, et al. Extended islanded reverse sdural artery flap for staged reconstruction of foot defects proximal to toes[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2018, 28(2):126-128. DOI: 10.29271/jcpsp.2018.02.126.
- [32] 尹克军, 朱兴仁, 龚铁军, 等. 延期转移的低旋转点腓肠神经营养血管皮瓣的临床应用[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2011, 26(12):1127-1128.
- [33] 林燕娴, 宋维铭. 扩张皮瓣血运障碍监测技术及防治研究进展[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2018, 32(1):118-124. DOI: 10.7507/1002-1892.201708056.
- [34] Mao Y, Li H, Ding M, et al. Comparative study of choke vessel reconstruction with single and multiple perforator-based flaps on the murine back using delayed surgery[J]. *Ann Plast Surg*, 2019, 82(1): 93-98. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001637.
- [35] 庄跃宏, 梁成, 温福利, 等. 延迟术通过加强血管扩张的方式促进跨区皮瓣存活[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2015(1):44-50. DOI: 10.13418/j.issn.1001-165x.2015.01.012.
- [36] 陈绍锋, 荆幸, 方芳, 等. 时间与缺血程度对皮瓣延迟效果的影响探讨[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2022, 40(4): 447-453. DOI: 10.13418/j.issn.1001-165x.2022.4.14.
- [37] Park S, Tepper OM, Galiano RD, et al. Selective recruitment of endothelial progenitor cells to ischemic tissues with increased neovascularization[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2004, 113(1): 284-293. DOI: 10.1097/01.PRS.0000091169.51035.A5.
- [38] Parrett BM, Pribaz JJ, Matros E, et al. Risk analysis for the reverse sural fasciocutaneous flap in distal leg reconstruction[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2009, 123(5): 1499-1504. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181a07723.
- [39] Erdmann D, Gottlieb N, Humphrey JS, et al. Sural flap delay procedure: a preliminary report[J]. *Ann Plast Surg*, 2005, 54(5): 562-565. DOI: 10.1097/01.sap.0000154873.08087.d5.
- [40] Holzbach T, Neshkova I, Vlaskou D, et al. Searching for the right timing of surgical delay: angiogenesis, vascular endothelial growth factor and perfusion changes in a skin-flap model[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2009, 62(11):1534-1542. DOI: 10.1016/j.bjps.2008.05.036.
- [41] Li X, Chen M, Jiang Z, et al. Visualized identification of the maximal surgical delay effect in a rat flap model[J]. *Wound Repair Regen*, 2019, 27(1):39-48. DOI: 10.1111/wrr.12680.
- [42] Suzuki A, Fujiwara M, Mizukami T, et al. Delayed distally-based super sural flap: evaluation by indocyanine green fluorescence angiography[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2008, 61(4): 467-469. DOI: 10.1016/j.bjps.2007.08.019.
- [43] Ince B, Daaci M, Altuntas Z, et al. Versatility of delayed reverse-flow islanded sural flap for reconstructing pretibial defects among high-risk patients[J]. *Ann Saudi Med*, 2014, 34(3):235-240. DOI: 10.5144/0256-4947.2014.235.
- [44] 胡益高, 李高峰. 高压氧能减轻大鼠延迟皮瓣基底部分痕粘连和缩短延迟皮瓣血运重建时间[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(11):1658-1663.
- [45] Ülkür E, Karagoz H, Ergun O, et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on the delay procedure[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2007, 119(1):86-94. DOI: 10.1097/01.prs.0000244829.68008.21.
- [46] Meethale Thiruvoth F, Rajasulochana SR, S MK, et al. Hyperbaric oxygen therapy as an adjunct to the standard wound care for the treatment of diabetic foot ulcers in Indian patients: a cost utility analysis[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(7): 1087-1094. DOI: 10.1080/14737167.2022.2085562.
- [47] Kleban S, Baynosa RC. The effect of hyperbaric oxygen on compromised grafts and flaps[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2020, 47(4):635-648. DOI: 10.22462/10.12.2020.13.
- [48] Findikcioglu F, Findikcioglu K, Yavuzer R, et al. Effect of preoperative subcutaneous platelet-rich plasma and fibrin glue application on skin flap survival[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2012, 36(5): 1246-1253. DOI: 10.1007/s00266-012-9954-6.
- [49] 李洋, 郑健生, 王彪, 等. 自体富血小板血浆对游离皮瓣修复兔软组织缺损的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(9): 683-689. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.09.007.
- [50] 田新立, 江波, 颜洪. 富血小板血浆对大鼠背部超长随意皮瓣成活的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(1):48-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.01.009.
- [51] Lineaweaver WC, Lei MP, Mustain W, et al. Vascular endothelium growth factor, surgical delay, and skin flap survival[J]. *Ann Surg*, 2004, 239(6): 866-873; discussion 873-875. DOI: 10.1097/01.sla.0000128682.53915.92.
- [52] Ouyang Y, Li C, Du X, et al. Effect of endothelial growth factor on flap surgical delay[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 144(6): 1116e-1117e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000006219.
- [53] Sun Y, Li QF, Zhang Y, et al. Isoflurane preconditioning increases survival of rat skin random-pattern flaps by induction of HIF-1 α expression[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 31(4/5):579-591. DOI: 10.1159/000350078.
- [54] Jiang Z, Li X, Chen M, et al. Effect of endogenous vascular endothelial growth factor on flap surgical delay in a rat flap model[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 143(1):126-135. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005145.
- [55] Uno T, Ishii N, Kiuchi T, et al. Breast reconstruction using delayed pedicled transverse rectus abdominis muscle flap with supercharging: reports of three cases[J]. *Gland Surg*, 2021, 10(8):2577-2584. DOI: 10.21037/gS-21-322.

(收稿日期: 2023-11-02)