



· 综述 ·

生物力学参数无创监测评估糖尿病足风险的研究进展

李一鸣, 丁红

复旦大学附属华山医院超声医学科, 上海 200040

[摘要] 糖尿病足是糖尿病的严重并发症, 发病率高, 致残率高, 造成沉重的经济负担。糖尿病足的风险评估和早期诊断研究意义重大, 对进展期出现的足底负荷和生物力学特性变化进行监测可间接评估糖尿病足风险。本文针对应用无创性力学相关参数评估糖尿病足风险的方法、原理和临床价值予以综述。

[关键词] 糖尿病足; 足底压力; 弹性成像; 生物力学; 足底硬度

中图分类号: R587.2; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.05.013

Progress in noninvasive monitoring with biomechanical parameters to assess the risk of diabetic foot LI Yiming, DING Hong (Department of Ultrasound, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Correspondence to: DING Hong E-mail: ding_hong@fudan.edu.cn

[Abstract] Diabetes foot is a serious complication of diabetes, with high incidence rate, and high disability rate, which causes heavy economic burden. The research on risk assessment and early diagnosis of diabetes foot is of great significance. Monitoring the changes of plantar load and biomechanical properties in the progressive stage can indirectly assess the risk of diabetic foot. This article reviewed the methods, principles and clinical values of non-invasive mechanical parameters in assessing the risk of diabetes foot.

[Key words] Diabetic foot; Plantar pressure; Elastography; Biomechanics; Plantar stiffness

糖尿病足是糖尿病的严重并发症之一, 其中预后最差的是糖尿病足溃疡, 其发生率在糖尿病患者中高达10%, 是糖尿病患者致残、致死的重要原因, 造成极大的社会经济负担。糖尿病足发生、发展的主要因素包括周围神经病变、血管病变、感染和创伤等。目前糖尿病足的风险评估主要包括病史资料、周围神经和血管病变的评估, 以及皮肤和肌肉骨骼异常的检查, 但缺乏早期准确识别糖尿病足的理想方法和早期干预的直接标识^[1]。

糖尿病足进展过程中会出现感觉和运动神经异常。感觉神经病变导致疼痛的感觉减少或缺失, 运动神经异常引发踝反射减少、肌肉功能障碍、足畸形等异常, 可潜在影响关节活动能力, 改变行走模式, 感觉与运动神经病变直接引发足

底负荷异常^[2]。部分基于足底软组织硬度或黏弹性等生物力学特性与足底负荷参数的相关性的研究^[3-5]表明, 足底负荷与足底软组织生物力学特性之间存在潜在联系。在过度的机械应力刺激下, 足底软组织发生生物力学特性变化, 可增加足部损伤和溃疡的风险。足底压力可反映足底负荷, 通过监测足底压力可量化评估足底负荷, 在损伤预防、运动生物力学研究方面具有重要价值。足底软组织硬度可在一定程度上量化足底软组织生物力学特性, 组织弹性性质可以反映组织硬度^[6-7]。近年来有研究^[8-10]使用弹性成像、组织超声触诊系统及力学仪器等方法对足底组织生物力学特性进行了初步量化研究。因此, 了解足底负荷、足底软组织生物力学特性和溃疡风险之间的潜在相互作用对于溃疡风险评估极其重要。

基金项目: 上海市科技计划项目资助 (22Y11911500)

通信作者: 丁红 E-mail: ding_hong@fudan.edu.cn

本文旨在综述有关无创力学量化方法在糖尿病足早期筛查、溃疡风险评估和干预治疗效果评价方面的研究进展。

1 足底压力分布系统评估糖尿病足

1.1 足底压力变化诱发糖尿病足溃疡的原理

足底压力增加至创伤阈值可直接引发足底损伤,重复创伤引起的足底累积应力是促进足底溃疡生成或抑制溃疡愈合的重要机制。Waaijman等^[1]指出,复发性足底溃疡患者的足底组织累积应力高于未发生足底溃疡的患者 $[(715 \pm 538) \text{ MPa} \cdot \text{s} \cdot \text{d}^{-1} \text{ vs } (652 \pm 436) \text{ MPa} \cdot \text{s} \cdot \text{d}^{-1}]$;同时有研究^[11]表明,溃疡愈合者足底组织累积应力较溃疡未愈合者降低25%,溃疡体表面积减少 $\geq 75\%$ 的患者,足底组织累积应力降低了49%。

糖尿病周围神经病变与足底压力变化密切相关。周围神经病变导致躯体感觉减少和足踝部感觉变化,躯体感觉信息在运动及平衡控制调节中发挥重要的反馈作用,保护性感觉缺失或痛性神经病变导致站立或行走时足底压力模式改变,随之而来增加的物理创伤直接增加足部溃疡的风险^[12]。周围神经病变相关的关节活动受限和足部畸形亦可导致足底压力增加或足底压力分布不均,进而增加足部溃疡风险^[13]。夏科足是一种主要因周围神经病变进展为足部畸形的糖尿病严重并发症。一项对夏科足的研究^[14]揭示了在中足区,溃疡复发概率达50%,明显高于非夏科足(1.8%)。

1.2 足底压力分布系统及监测指标

足底压力分布系统可揭示足底表面和支撑面之间的界面压力,在生物医学和运动相关领域应用广泛,涉及运动性能分析、预防损伤、平衡控制改善、康复支持系统和鞋类设计等领域,通常配置有压力分布平台、鞋内系统和图像处理软件^[8]。压力平台系统通常用于实验研究,可进行静态和动态压力检测。压力平台静止平坦使用便捷,缺点是要求患者步态自然,测试持续时间较短。鞋内系统则可以在日常生活中以简单有效的方式监测个人足底压力参数,基于小型化传感器、无线通信、计算信息技术的进步,此类智能

穿戴监测设备发展迅速^[15-16]。

足底压力系统最常用的监测参数有峰值压力和压力-时间积分。峰值压力指传感器所受到的最大压力的合力作用在足底所产生最大效果的总和,其大小是足底损伤重要危险因素。压力-时间积分指某区域内压力-时间曲线下面积,反映足底在一定时间内压力所产生的累积效应,在疾病或损伤早期或康复期间监测评估足底压力的异常具有重要意义^[8]。

1.3 足底压力监测糖尿病足的临床价值

探索足底峰值压力阈值可评估糖尿病足溃疡发生风险。研究^[17]发现,赤脚足底峰值压力增加与溃疡风险增加有关,糖尿病患者足底压力峰值高于 6 kg/cm^2 时,特定部位发生溃疡的概率提高6倍。Abbott等^[17]的研究提出,高于临界阈值,足底峰值压力与糖尿病足溃疡史具有部位特异的强相关性,指出压力峰值高于 4.1 kg/cm^2 可作为识别足底特定部位糖尿病足溃疡的最佳临界阈值,其灵敏度和特异度在足中部分别为100%和79%、在第5跖头处分别为80%和65%、中足和跖骨头联合区分别为73%和62%,应用峰值压力阈值可识别先前发生足部溃疡部位,准确评估重复溃疡的风险。

动态监测足底压力,可及时干预卸载压力从而预防糖尿病足溃疡发生。与赤脚足底压力增加容易引发足部溃疡类似,一项间接研究^[18]显示,较高的鞋内足底峰值压力与隐匿创伤引起的足部溃疡风险增加有关,治疗性鞋履中的足底峰值压力随着时间推移而降低,而非治疗性鞋履中的足底峰值压力随着时间推移而增加;与非治疗性鞋相比,治疗性鞋的鞋内足底压力较低,溃疡发生的风险较小。因此,通过降低足底峰值压力来预防足部溃疡对糖尿病患者至关重要。众多研究^[18-19]曾报道,应用不同的装置卸载足底压力用于防止糖尿病足溃疡的发生或复发,大多数旨在通过矫正调节足底定位,增加缓冲和增加足底支撑来改变足底压力。

2 足底软组织硬度评估糖尿病足

2.1 足底硬度变化与糖尿病足溃疡发生的原理

目前关于糖尿病患者足底软组织生物力学

性质变化诱发足部溃疡的机制尚未完全清晰。糖尿病患者长期的高血糖状态导致糖分子与蛋白质或脂质分子的非酶结合即糖基化水平增高, 引发人体内部软组织的结构和功能变化^[20]。有研究^[21]利用Dixon化学移位MRI揭示糖尿病神经病变患者与健康对照组相比, 跟下脂肪垫内脂肪信号分数降低 (0.55 ± 0.11 vs 0.72 ± 0.03 , $P < 0.005$), 步行时足底压力峰值增加 [(391 ± 119) kPa vs (325 ± 53) kPa, $P > 0.05$]], 提示脂肪垫的成分变化可损害足底软组织分配压力的缓冲能力, 即其产生的生物力学特性变化使足底软组织更容易受到损伤, 造成足部发生溃疡的风险增加。

足底局部组织硬化可能是损伤的潜在标志。如果疼痛阈值确实是足底压力过载的阈值, 重复加载超过阈值强度的负荷则会造成健康足的软组织损伤。研究^[22]发现, 在健康人足底加载负荷至疼痛阈值, 剪切波弹性成像结果显示高于疼痛阈值的负荷可导致加载区组织僵硬, 而低于疼痛阈值的负荷则无该效果。糖尿病周围神经病变患者痛觉阈值升高, 导致足底软组织在反复超负荷作用下生物力学性质发生变化, 严重者造成不可逆性组织损伤继而发生溃疡, 而检测组织硬度的变化有望间接评估组织损伤程度。

2.2 足底软组织硬度检测方法

现有研究使用超声弹性成像、组织超声触诊系统和支撑式硬度计来检测足底软组织硬度。超声弹性成像从影像学和生物力学角度计算组织的弹性模量而无创评估组织硬度。应变弹性成像通过计算组织受压后产生的形变而定性评估组织的相对硬度, 但手动施加应力频率的不稳定性容易影响硬度测量的准确性^[23]; 剪切波弹性成像通过测量组织受压后的剪切波速度反映软组织硬度^[24]。现有部分研究利用剪切波弹性成像评估肌肉、肌腱、周围神经病变的生物力学特性^[25]。组织超声触诊系统向软组织发射和接收超声脉冲信号, 再通过估算速率计算有效杨氏模量^[26]。支撑式硬度计可通过测量材料抗压痕性能来测试软性材料的硬度^[4, 27]。

2.3 足底硬度变化评估糖尿病足的临床价值

利用超声弹性成像探讨足底软组织的生物力学特性与糖尿病之间的关系, 辅助评估糖尿病足并发症严重程度, 并对患者进行危险分层。Naemi等^[28]的研究揭示患者空腹血糖水平与第一跖骨头处剪切波速度存在正相关性, 且糖尿病组足底软组织硬度较前驱糖尿病组更高, 这些变化可能由于高糖基化水平导致的足底组织学变化。与对照组相比, 糖尿病患者足底多处部位的软组织硬度随糖尿病及并发症严重程度增加^[26]。同时周围神经病变亦可能是增加足底软组织硬度的影响因素, 在进行相同水平日常活动负荷的研究中, 存在周围神经病变患者的足底整体硬度高于无周围神经病变的糖尿病患者 (39.54 ± 7.13 vs 25.7 ± 6.31 , $P = 0.001$), 提示周围神经病变对足底软组织产生负面影响^[9]。但另有研究^[29]持与之相反的观点, 该项为期12个月的前瞻性研究指出, 第1跖骨头处足底组织硬度低的患者糖尿病足溃疡风险较高。

3 足底压力分布与足底硬度的相关性

从人体工程学的角度来看, 软组织受损将造成组织的力学行为发生变化, 反之则表明由软组织损伤引起的生物力学变化可以用来检测损伤的严重程度。在糖尿病足的监测中可以合理利用足底压力分布和组织生物力学特性(硬度)的改变、组织损伤的之间的联系, 从而实现早期诊断与及时干预^[22]。

足底压力分布与足底硬度的相关性在健康人群中的研究^[4]结果指出, 在中、后足区足底组织硬度与足底压力呈正相关, 即足底软组织较硬的区域, 足底压力较高。糖尿病周围神经病变患者前足区足底组织硬度与压力峰值以及压力时间积分之间存在显著正相关性。这表明并发周围神经病变的糖尿病患者在日常活动中分配机械应力的减震能力较低, 过度的足底压力负荷可能会加重足底软组织的僵硬, 从而减弱均匀分布异常足底压力的能力。

但目前也有不同结论的研究报道。Allan等^[27]的研究表明, 糖尿病周围神经病变患者足底第一跖骨头处压力-时间积分与足底组织硬度呈负相关 ($r = -0.354$, $P = 0.027$), 糖尿病患者足

底压力负荷通常更高,根据该研究所持观点,糖尿病患者足底组织会更软。增加软组织的形变能力可以提高组织均匀分布足底负荷的能力,足底组织变软可以理解为通过降低相同外力所产生的足底压力来降低软组织损伤的风险,但过度的形变可导致过度机械应变,增加组织的损伤风险。足底组织变软是否作为一种降低损伤风险的积极适应反应,还是一种增加损伤风险的消极变化尚需要进一步探究^[27]。

4 人工智能在力学参数监测糖尿病足领域的应用前景

糖尿病足临床诊断复杂,且因缺乏早期症状而具较强隐蔽性。近年来随着人工智能技术的发展及糖尿病患者临床、社会人口、足部照片、温谱图等大数据信息的共享,利用机器学习、神经网络等算法对糖尿病足的早期筛查与诊断监测研究^[30]不断涌现,主要涉及利用人工智能筛查糖尿病足、评估糖尿病足溃疡风险、识别糖尿病足溃疡及评判病变严重程度等方面。

利用人工智能算法处理足底力学参数在糖尿病足的诊疗方面同样具有研究前景,由于传感器技术的迅速发展,未来在无需更复杂和昂贵的成像技术的背景下,利用可穿戴设备可轻松获取糖尿病患者足底的连续监测数据,实现糖尿病足精确和个性化早期筛查及时干预提醒。研究设计的智能鞋垫系统提供的持续足底压力监测和动态卸载足底负荷指令引导可以减少糖尿病足溃疡复发^[18]。Abbott等^[16]的研究结果显示,与对照组相比,干预组溃疡发生率降低71%。研究^[19]设计了智能鞋垫系统集成温度和压力传感器,实现了在家中实时监测个人的足底压力和温度,有助于早期发现足部问题。

5 总结与展望

在糖尿病足进展的过程中监测足底压力与硬度的变化有望实现早期风险评估,及时准确地发现糖尿病足并发症的病变部位及严重程度,并具有简便无创、量化评估的优势,借助人工智能方法快速分析,提供干预方案,实现在疾病早期预测,延缓溃疡进展,减少截肢率,提高患者生存质量。

[参 考 文 献]

- [1] WAAIJMAN R, DE HAART M, ARTS M L, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(6): 1697-1705.
- [2] VOLMER-THOLE M, LOBMANN R. Neuropathy and diabetic foot syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(6): 917.
- [3] GEFEN A. Plantar soft tissue loading under the medial metatarsals in the standing diabetic foot [J]. *Med Eng Phys*, 2003, 25(6): 491-499.
- [4] HELILI M, GENG X, MA X, et al. An investigation of regional plantar soft tissue hardness and its potential correlation with plantar pressure distribution in healthy adults [J]. *Appl Bionics Biomech*, 2021, 2021: 5566036.
- [5] JAN Y K, LUNG C W, CUADERES E, et al. Effect of viscoelastic properties of plantar soft tissues on plantar pressures at the first metatarsal head in diabetics with peripheral neuropathy [J]. *Physiol Meas*, 2013, 34(1): 53-66.
- [6] ZHENG Y P, MAK A F. Extraction of quasi-linear viscoelastic parameters for lower limb soft tissues from manual indentation experiment [J]. *J Biomech Eng*, 1999, 121(3): 330-339.
- [7] CHAO C Y, ZHENG Y P, HUANG Y P, et al. Biomechanical properties of the forefoot plantar soft tissue as measured by an optical coherence tomography-based air-jet indentation system and tissue ultrasound palpation system [J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2010, 25(6): 594-600.
- [8] RAZAK A H, ZAYEGH A, BEGG R K, et al. Foot plantar pressure measurement system: a review [J]. *Sensors (Basel)*, 2012, 12(7): 9884-9912.
- [9] DUAN Y J, REN W Y, LIU W, et al. Relationship between plantar tissue hardness and plantar pressure distributions in people with diabetic peripheral neuropathy [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 836018.
- [10] SUN J H, CHENG B K, ZHENG Y P, et al. Changes in the thickness and stiffness of plantar soft tissues in people with diabetic peripheral neuropathy [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(9): 1484-1489.
- [11] VAN NETTEN J J, VAN BAAL J G, BRIL A, et al. An exploratory study on differences in cumulative plantar tissue stress between healing and non-healing plantar neuropathic diabetic foot ulcers [J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2018, 53: 86-92.
- [12] BALASUBRAMANIAN G, VAS P, CHOCKALINGAM N, et al. A synoptic overview of neurovascular interactions in the foot [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 308.
- [13] AL-ANGARI H M, KHANDOKER A H, LEE S, et al. Novel dynamic peak and distribution plantar pressure measures on diabetic patients during walking [J]. *Gait Posture*, 2017, 51: 261-267.
- [14] KEUKENKAMP R, BUSCH-WESTBROEK T E, BARN R, et al. Foot ulcer recurrence, plantar pressure and footwear adherence in people with diabetes and Charcot midfoot deformity: a cohort analysis [J]. *Diabet Med*, 2021, 38(4):

- e14438.
- [15] WANG D R, OUYANG J, ZHOU P R, et al. A novel low-cost wireless footwear system for monitoring diabetic foot patients [J] . IEEE Trans Biomed Circuits Syst, 2021, 15(1): 43–54.
- [16] ABBOTT C A, CHATWIN K E, FODEN P, et al. Innovative intelligent insole system reduces diabetic foot ulcer recurrence at plantar sites: a prospective, randomised, proof-of-concept study [J] . Lancet Digit Health, 2019, 1(6): e308–e318.
- [17] ABBOTT C A, CHATWIN K E, RAJBHANDARI S M, et al. Site-specific, critical threshold barefoot peak plantar pressure associated with diabetic foot ulcer history: a novel approach to determine DFU risk in the clinical setting [J] . Medicina (Kaunas), 2022, 58(2): 166.
- [18] BUS S A, VAN DEURSEN R W, ARMSTRONG D G, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review [J] . Diabetes Metab Res Rev, 2016, 32(Suppl 1): 99–118.
- [19] KHANDAKAR A, MAHMUD S, CHOWDHURY M E H, et al. Design and implementation of a smart insole system to measure plantar pressure and temperature [J] . Sensors (Basel), 2022, 22(19): 7599.
- [20] RAMASAMY R, VANNUCCI S J, YAN S S, et al. Advanced glycation end products and RAGE: a common thread in aging, diabetes, neurodegeneration, and inflammation [J] . Glycobiology, 2005, 15(7): 16R–28R.
- [21] BUS S A, AKKERMAN E M, MAAS M. Changes in sub-calcaneal fat pad composition and their association with dynamic plantar foot pressure in people with diabetic neuropathy [J] . Clin Biomech (Bristol, Avon), 2021, 88: 105441.
- [22] CHATZISTERGOS P E, CHOCKALINGAM N. An *in vivo* model for overloading-induced soft tissue injury [J] . Sci Rep, 2022, 12(1): 6047.
- [23] NAEMI R, CHATZISTERGOS P, SUNDAR L, et al. Differences in the mechanical characteristics of plantar soft tissue between ulcerated and non-ulcerated foot [J] . J Diabetes Complications, 2016, 30(7): 1293–1299.
- [24] ROMERO S E, NAEMI R, FLORES G, et al. Plantar soft tissue characterization using reverberant shear wave elastography: a proof-of-concept study [J] . Ultrasound Med Biol, 2022, 48(1): 35–46.
- [24] ROMERO S E, NAEMI R, FLORES G, et al. Plantar soft tissue characterization using reverberant shear wave elastography: a proof-of-concept study [J] . Ultrasound Med Biol, 2022, 48(1): 35–46.
- [25] 刘博姬, 徐辉雄. 剪切波弹性成像在肌肉、肌腱、周围神经病变生物力学定量评估中的应用进展 [J] . 肿瘤影像学, 2022, 31(1): 11–15.
- [26] CHAO C Y, ZHENG Y P, CHEING G L, et al. Epidermal thickness and biomechanical properties of plantar tissues in diabetic foot [J] . Ultrasound Med Biol, 2011, 37(7): 1029–1038.
- [27] ALLAN D, CHATZISTERGOS P E, MAHADEVAN S, et al. Increased exposure to loading is associated with decreased plantar soft tissue hardness in people with diabetes and neuropathy [J] . Diabetes Res Clin Pract, 2022, 187: 109865.
- [28] NAEMI R, ROMERO GUTIERREZ S E, ALLAN D, et al. Diabetes status is associated with plantar soft tissue stiffness measured using ultrasound reverberant shear wave elastography approach [J] . J Diabetes Sci Technol, 2022, 16(2): 478–490.
- [29] NAEMI R, CHATZISTERGOS P, SURESH S, et al. Can plantar soft tissue mechanics enhance prognosis of diabetic foot ulcer? [J] . Diabetes Res Clin Pract, 2017, 126: 182–191.
- [30] CHEMELLO G, SALVATORI B, MORETTINI M, et al. Artificial intelligence methodologies applied to technologies for screening, diagnosis and care of the diabetic foot: a narrative review [J] . Biosensors (Basel), 2022, 12(11): 985.

(收稿日期: 2023-05-07 修回日期: 2023-07-06)