

## 糖尿病足溃疡愈合及截肢的相关因素分析

胡慧萍<sup>1,2</sup>, 陈明卫<sup>1</sup>

**摘要** 目的 分析糖尿病足溃疡愈合及截肢的相关影响因素。方法 收集308例糖尿病足患者的资料,其中回访成功143例,按照足溃疡是否愈合分为愈合组(93例)和未愈合组(50例),按照足溃疡是否截肢分为截肢组(50例)和未截肢组(258例),分别以愈合和截肢为因变量,回顾性分析308例患者的临床资料,研究影响足病患者愈合和截肢的相关因素。结果 年龄、血红蛋白(Hb)、瓦格纳分级、受教育程度、极低密度脂蛋白(VLDL)、前白蛋白(PA)、肾小球滤过率(eGFR)、高血压(HBP)、最大溃疡面积、足背动脉搏动情况在愈合组与非愈合组之间存在显著差异( $P < 0.05$ );而血小板、尿酸(UA)、降钙素原、高密度脂蛋白(HDL)、载脂蛋白(apoA)、足背动脉搏动情况、足溃疡的性质、足溃疡的特征、瓦格纳分级及负压吸引治疗在截肢组与非截肢组间均有显著差异( $P < 0.05$ )。结论 足溃疡愈合的保护因素有Hb、PA、eGFR、受教育程度、足背动脉搏动情况;足溃疡愈合的危险因素有HBP、年龄、瓦格纳分级、VLDL、最大溃疡面积、糖尿病肾病;其中PA、足背动脉搏动是足溃疡愈合独立的保护因素,而VLDL、糖尿病肾病是糖尿病足溃疡愈合独立的危险因素。截肢的保护因素有溃疡的性质、负压吸引治疗、足背动脉搏动、HDL、apoA;截肢的危险因素有溃疡的特征、瓦格纳分级、血小板、降钙素原、UA;其中溃疡特征、瓦格纳分级、降钙素原是截肢独立的危险因素,而负压吸引治疗是截肢独立的保护因素。

**关键词** 糖尿病足;愈合;截肢

**中图分类号** R 587.2

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2016)11-1634-04  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2016.11.018

糖尿病是最常见的代谢性疾病之一,我国糖尿病的患病率到2010年已达11.6%<sup>[1]</sup>。糖尿病足是糖代谢异常导致神经系统和微血管循环系统紊乱造成的足部感染、溃疡及坏疽,是糖尿病常见的并发症之一。在糖尿病足溃疡人群中,截肢的发生率约为19.03%,其中大截肢(截肢平面在踝部以上)为

2.14%,小截肢(截肢平面在踝部以下)为16.88%<sup>[1]</sup>。糖尿病足溃疡是非外伤性截肢的主要原因之一。足溃疡对经济、社会、公共卫生资源来说是个巨大的负担。该研究旨在通过回顾性分析糖尿病足患者的相关资料来研究影响溃疡愈合的因素及截肢的影响因素来指导临床治疗。

### 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 连续收集安徽医科大学第一附属医院2005年9月~2015年9月住院糖尿病足患者308例,其中男177例,女131例,年龄23~91(63.02 ± 12.89)岁,糖尿病病程0~30(10.5 ± 6.98)年。1型糖尿病患者11例,2型糖尿病患者297例。根据住院期间有无截肢情况分为截肢组和未截肢组;308例患者回访成功143例,根据愈合情况分为愈合组和未愈合组,愈合的标准为:溃疡愈合后皮肤完全上皮化且保持完整≥6个月。

### 1.2 方法

**1.2.1 一般资料** 包括:性别、年龄、职业、居住地、受教育程度、病程、糖尿病类型、最大溃疡面积、体重指数、足背动脉搏动情况(正常/减弱)、溃疡的性质(混合性、缺血性、神经性)、溃疡的特征(首发溃疡:第一次发生溃疡;再发溃疡:原溃疡未愈合或愈合后再次出现溃疡)、吸烟史(每日吸烟10支以上,连续5年以上为判断标准)、饮酒史(每日饮酒50g以上,连续5年以上为判断标准)、瓦格纳分级[糖尿病足按照瓦格纳分级分为6级:0级,有发生溃疡的危险因素,目前无溃疡;I级,皮肤局部有浅表溃疡,临床上无感染;II级,溃疡深达肌腱、骨骼、韧带及关节,无脓肿及感染;III级,溃疡深部脓肿伴骨髓炎;IV级,局限性坏疽(趾、足跟或前足背);V级,全足坏疽]、并发症(周围血管病变、周围神经病变、糖尿病肾病)、合并症(高血压、冠心病、脑血管病)、是否给予负压吸引治疗。

**1.2.2 实验室指标** 患者入院治疗前采集静脉血,采用全自动血液分析仪检测下列项目:红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板(platelet, PLT)、入院后第1次空腹血糖、空腹C-

2016-07-28 接收

基金项目:安徽省卫生厅医学科研重点项目(编号:2010A008)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022

<sup>2</sup>安徽人口职业学院内科教研室,池州 247000

作者简介:胡慧萍,女,硕士研究生,主治医师;

陈明卫,男,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:

chmw1@163.com

肽、糖化血红蛋白、超敏 C 反应蛋白、降钙素原、红细胞沉降率、总蛋白、白蛋白、球蛋白、前白蛋白 (prealbumin, PA)、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL-C)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL)、载脂蛋白 a (apolipoprotein A, apoA)、载脂蛋白 b (apolipoprotein B, apoB)、血尿素氮、血肌酐、尿酸 (uric acid, UA)、24 h 尿蛋白、肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、血浆纤维蛋白原、D-D 二聚体、血浆纤维蛋白降解产物。

**1.3 统计学处理** 上述搜集的相关指标根据其相应的医学统计含义分为计量资料 (比如血红蛋白), 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料用例数和百分率表示, 搜集的资料整理录入 EXCEL 表格, 采用 SPSS 17.0 统计软件分析, 分别以截肢和愈合为因变量, 经  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义, 首先进行两组临床资料的单因素 Logistic 回归分析, 有统计学意义的变量再经多因素 Logistic 回归分析。

## 2 结果

**2.1 以愈合为因变量的单因素分析结果** 随访成功 143 例, 其中愈合有 90 例 (62.9%), 未愈合 53 例 (37.1%), 愈合组与未愈合组的临床资料比较见表 1。以愈合为因变量, 愈合组和未愈合组经单因素 Logistic 回归分析显示: 最大溃疡面积、足背动脉搏动、高血压、Hb、PA、VLDL、糖尿病肾病、eGFR、年龄、瓦格纳分级、受教育程度这些变量差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 其他变量差异无统计学意义。

**2.2 以截肢为因变量的单因素分析结果** 308 例患者中截肢组 50 例 (16.23%), 未截肢组 258 例 (83.74%)。其中截肢组男 29 例、女 21 例, 未截肢组男 148 例、女 110 例, 两组在性别上差异无统计学意义。截肢组与未截肢组的临床资料比较见表 2。以截肢为因变量, 经单因素 Logistic 回归分析显示: 瓦格纳分级、溃疡性质、溃疡特征、PLT、降钙素原、HDL、UA、apoA、负压吸引治疗、足背动脉搏动这些变量差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 其他变量则差异无统计学意义, 见表 2。

**2.3 以愈合为因变量的多因素分析** 以愈合为因变量, 经过单因素分析差异有统计学意义的变量再经多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 糖尿病肾病、VLDL 是影响溃疡愈合独立的危险因素, 而 PA、足

表 1 愈合组与未愈合组的临床资料比较 [ $n$ (%)  $\bar{x} \pm s$ ]

变量	愈合组 ( $n=90$ )	未愈合组 ( $n=53$ )	$P$ 值
年龄 (岁)	61.73 $\pm$ 13.00	68.42 $\pm$ 13.10	0.005
性别			0.656
男	51 (56.7)	28 (52.8)	
女	39 (43.3)	25 (47.2)	
血糖 (mmol/L)	8.83 $\pm$ 2.69	8.81 $\pm$ 2.40	0.965
瓦格纳分级			0.018
1 级	23 (25.5)	10 (18.9)	
2 级	24 (26.7)	9 (17.0)	
3 级	25 (27.8)	13 (24.5)	
4 级	16 (17.8)	17 (32.1)	
5 级	2 (2.2)	4 (7.5)	
受教育程度			0.004
文盲	25 (27.8)	18 (34)	
小学	22 (24.4)	18 (34)	
中学 - 中专	38 (42.2)	14 (26.3)	
大学及以上	5 (5.6)	3 (5.7)	
足背动脉搏动			0.000
消失	7 (7.8)	20 (37.7)	
减弱	66 (73.3)	31 (58.5)	
正常	17 (18.9)	2 (3.8)	
合并糖尿病肾病	38 (42.2)	29 (54.7)	0.002
血红蛋白 (g/L)	114.60 $\pm$ 20.09	107.21 $\pm$ 21.52	0.043
PA (mg/L)	168.04 $\pm$ 83.02	140.45 $\pm$ 77.98	0.000
eGFR (min/L)	79.65 $\pm$ 29.03	68.70 $\pm$ 25.05	0.005
最大溃疡面积 (cm <sup>2</sup> )	11.14 $\pm$ 10.11	14.88 $\pm$ 17.84	0.037
VLDL (mmol/L)	0.55 $\pm$ 0.37	0.61 $\pm$ 0.42	0.000

表 2 截肢组与未截肢组的临床资料比较 [ $n$ (%)  $\bar{x} \pm s$ ]

变量	截肢组 ( $n=50$ )	未截肢组 ( $n=258$ )	$P$ 值
年龄 (岁)	62.52 $\pm$ 10.68	63.12 $\pm$ 13.30	0.916
性别			0.543
男	29 (58.0)	148 (57.4)	
女	21 (42.0)	110 (42.6)	
血糖 (mmol/L)	12.90 $\pm$ 8.70	8.76 $\pm$ 2.32	0.600
瓦格纳分级			0.020
1 级	4 (8.0)	72 (27.9)	
2 级	10 (20.0)	58 (22.5)	
3 级	15 (30.0)	69 (26.7)	
4 级	17 (34.0)	55 (21.3)	
5 级	4 (8.0)	4 (1.6)	
溃疡性质			0.045
混合性	37 (74.0)	224 (86.8)	
缺血性	8 (16.0)	15 (5.8)	
神经性	5 (10.0)	19 (7.4)	
溃疡特征			0.003
首发溃疡	45 (90.0)	217 (84.1)	
再发溃疡	5 (10.0)	41 (15.9)	
足背动脉搏动			0.012
消失	9 (18.0)	51 (19.8)	
减弱	38 (76.0)	167 (64.7)	
正常	3 (6.0)	40 (15.5)	
PLT ( $\times 10^9/L$ )	252.39 $\pm$ 126.16	243.88 $\pm$ 110.23	0.016
HDL (mmol/L)	1.122 $\pm$ 0.281 5	1.09 $\pm$ 0.380 0	0.023
UA ( $\mu\text{mol/L}$ )	270.96 $\pm$ 78.87	295.97 $\pm$ 115.92	0.020
apoA (g/L)	1.17 $\pm$ 0.22	1.13 $\pm$ 0.34	0.006
降钙素原 ( $\mu\text{g/L}$ )	0.76 $\pm$ 1.13	0.57 $\pm$ 0.37	0.001

背动脉搏动是糖尿病足溃疡愈合独立的保护因素,见表3。

表3 以愈合为因变量的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值
足背动脉搏动	-1.781	0.445	15.990	0.000	5.934
VLDL	1.833	0.754	5.908	0.015	0.160
PA	-0.007	0.003	6.044	0.014	1.007
合并糖尿病肾病	0.539	0.187	8.313	0.004	0.583

2.4 以截肢为因变量的多因素分析 以截肢为因变量,单因素分析差异有统计学意义的变量再经多因素 Logistic 回归分析,溃疡特征(再发溃疡)、瓦格纳分级、降钙素原是截肢独立的危险因素,而负压吸引治疗是截肢独立的保护因素,见表4。

表4 以截肢为因变量的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值
溃疡特征	0.865	0.340	6.642	0.011	2.375
瓦格纳分级	1.195	0.211	32.137	0.000	3.304
降钙素原	2.193	0.861	6.491	0.011	8.959
负压吸引	-1.547	0.499	9.629	0.002	4.699

### 3 讨论

3.1 愈合的相关因素分析 很多足病患者有多个溃疡,以最大溃疡的面积为变量进行分析,结果显示溃疡面积越大,越难愈合,这与 Ince et al<sup>[2]</sup>的研究结果相一致。高血压和 VLDL 与愈合呈负相关性,且 VLDL 是愈合独立的危险因素,高血压致动脉粥样硬化,血管管腔狭窄,血流量下降,溃疡位置血供减少,影响其愈合;VLDL 不仅可以致动脉粥样硬化,还可以增加血液的凝固性,促进血栓形成,因此糖尿病足病的患者在控制 VLDL 方面显得尤为重要。血红蛋白是足溃疡的保护因素,这与王玉珍等<sup>[3]</sup>的研究结果相一致。PA 比白蛋白更敏感地反映患者的营养状况,我们发现 PA 与愈合呈负相关性,多因素回归分析显示 PA 是愈合独立的保护因素,这与张莹等<sup>[4]</sup>研究结果相符。受教育程度是愈合的保护因素,受教育程度越高,越容易愈合,这可能是由于文化程度高,对于糖尿病足病的护理方法和预防较文盲相对容易;年龄是愈合的危险因素,年龄越大,越难愈合,这与崔培霞<sup>[5]</sup>的研究结果一致。瓦格纳分级是愈合的危险因素,而足背动脉搏动是愈合的保护因素,且多因素回归分析显示足背动脉搏动是独立的保护因素,故对于足病患者,检查下肢血管搏

动情况显得尤为重要。eGFR 是反映肾功能的敏感指标,eGFR 下降提示蛋白排泄越多,溃疡愈合越差,在此研究中 eGFR 是愈合的保护因素;糖尿病肾病是影响愈合独立的危险因素,这与 Hurley et al<sup>[6]</sup>等的研究结果相似,糖尿病肾病时体内蛋白质从尿中排出,导致低蛋白血症,机体抵抗力下降,感染机会增加,影响溃疡愈合;其次,蛋白排泄增加,刺激肝脏合成和分泌脂蛋白增加,体内脂质聚集,微血管病变,从而影响溃疡愈合。

3.2 截肢的相关因素分析 糖尿病足溃疡按溃疡的特征分为首发溃疡和再发溃疡<sup>[7]</sup>,混合性足溃疡较缺血性和神经性足溃疡更易发生截肢,而神经性足溃疡截肢的概率最小,这可能是由于神经性足溃疡的愈合优于缺血性足溃疡<sup>[8]</sup>。对于溃疡的特征来说,再发溃疡比首发溃疡更易发生截肢,这与相关研究<sup>[1,9]</sup>结果相一致。多因素 Logistic 分析显示瓦格纳分级是截肢独立的危险因素,与李莎等<sup>[10]</sup>的报道一致。尿酸是截肢的危险因素,这可能是由于血液中的尿酸升高,导致抗氧化能力下降,且能促进血小板聚集,加重了下肢动脉血管闭塞所致,与 Ye et al<sup>[11]</sup>报道的相符。血小板在截肢组与未截肢组也存在显著差异,血小板增多形成血栓,堵塞血管,导致供血部位缺血缺氧,加重足溃疡截肢的进程。降钙素原是近年细菌感染常用的检测指标,糖尿病足合并感染是患者截肢的重要原因<sup>[12]</sup>,此变量进入多因素 Logistic 回归分析模型,是截肢独立的危险因素。HDL-C 是抗动脉粥样硬化因子,阻止血管粥样硬化,改善供血,从而起到了降低糖尿病足溃疡截肢率的作用,截肢与 HDL-C 呈负相关性,这与洪静等<sup>[13]</sup>的研究结果相同。截肢与 APOa 也呈负相关性,APOa 可以直接反映 HDL-C 水平。负压吸引是一种采用专门的负压泵,提供间断可控的安全压力作用于溃疡表面,加速其愈合,负压吸引治疗与截肢呈负相关性,且是截肢独立的保护因素,这与丁燕萍等<sup>[14]</sup>的报道相一致,可见负压吸引对于治疗糖尿病足溃疡,促进溃疡愈合,降低截肢率至关重要。足背动脉与截肢呈正相关性,足背动脉搏动直接反映足背动脉血管的供血情况,足背动脉搏动越差,提示下肢血管供血差,发生截肢的可能性很大<sup>[14]</sup>。

### 参考文献

[1] Jiang Y, Ran X, Jia L, et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China[J]. Int J Low Extrem Wounds 2015, 14(1): 19-27.

- [2] Ince P ,Kendrick D ,Game F ,et al. The association between base-line characteristics and the outcome of foot lesions in a UK popular with diabetes [J]. *Diabet Med* 2007 24( 9) :977 - 81.
- [3] 王玉珍,刘志国,顾洪斌,等. 糖尿病足溃疡预后的影响因素分析[J]. *中华糖尿病杂志* 2010 18( 7) :507 - 10.
- [4] 张莹,王伟灵,赵静静,等. 营养指标评价难愈性糖尿病足溃疡严重程度的初步研究[C]. 中国中西医结合学会. 第一次全国中西医结合检验医学学术会议暨中国中西医结合学会检验医学专业委员会成立大会论文汇编. 北京. 2014: 280 - 1.
- [5] 崔培霞. 影响糖尿病足愈合的相关因素分析[J]. *中国伤残医学* 2014 12( 8) : 142 - 3.
- [6] Hurley L ,Kelly L ,Garrow A P ,et al. A prospective study of risk factors for foot ulceration: The West of Ireland Diabetes Foot Study [J]. *QJM* 2013 106( 12) :1103 - 10.
- [7] Jupiter D C ,Thorud J C ,Buckley C J ,et al. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death a systematic review[J]. *Int Wound J* 2015: [Epub ahead of print]
- [8] 林少达,林楚佳,王爱红,等. 中国部分省市糖尿病足调查及神经病变分析[J]. *中华医学杂志* 2007 87( 18) :1241 - 4.
- [9] Wu S ,Armstrong D G. Risk assessment of the diabetic foot and wound[J]. *Int Wound J* 2005 2( 1) :17 - 24.
- [10] 李莎,吕丽芳,钟晓卫,等. 糖尿病足相关危险因素十年调查分析[J]. *中国全科医学* 2010 13( 88) :2539 - 42.
- [11] Ye X ,Cao Y ,Gao F ,et al. Elevated serum uric acid levels are independent risk factors for diabetic foot ulcer in female Chinese patients with type 2 diabetes [J]. *J Diabetes* 2014 6( 1) :42 - 7.
- [12] 赵理平. 动态监测降钙素原在糖尿病足合并感染中的临床意义[J]. *放射免疫学杂志* 2013 26( 5) :626 - 8.
- [13] 洪静,朱虹,吴文俊,等. 570例糖尿病足患者截肢率及截肢影响因素分析[J]. *浙江医学教育* 2014 13( 6) :52 - 4.
- [14] 丁燕萍,鲜廉杰. 负压吸引治疗糖尿病坏疽 26 例疗效分析[J]. *中国社区医师* 2013 15( 8) :94.

## Analysis of related factors of healing and amputation of diabetic foot ulcer

Hu Huiping<sup>1,2</sup>, Chen Mingwei<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

<sup>2</sup> Dept of Internal Medicine, Anhui Vocational Institute of Population, Chizhou 247000)

**Abstract Objective** To analyze related influencing factors of healing and amputation of diabetic foot ulcer.

**Methods** 308 patients with diabetic foot were collected. 143 cases of them were payed a return visit, 308 patients were divided into two groups according to the healing of foot ulcers, healing group (93 cases) and non healing group (50 cases), according to whether the foot ulcers, they were divided into amputation group (50 cases) and the non amputation group (258 cases), healing and amputation were the dependent variables, respectively. Retrospective analysis of clinical data of 308 cases were studied the related factors of healing and amputation in patients with foot disease. **Results** Age, hemoglobin (Hb), Wagner grades, educational degree, very low density lipoprotein (VLDL), prealbumin (PA) and lipoprotein diabetic nephropathy, the glomerular filtration rate (GFR), hypertension (HBP), maximum area of ulcer, footdorsal artery pulsatility in healing group and non healing groups had significant difference ( $P < 0.05$ ); thus platelet, uric acid (UA), calcitonin high density lipoprotein (HDL), lipoprotein (apoA), the nature of the dorsal artery pulsatility and foot ulcers foot and the characteristics of foot ulcers, Wagner grades and negative pressure attract treatment between the amputation group and non amputation group had significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The protective factors of foot ulcer healing include Hb, PA, diabetic nephropathy, eGFR, the degree of education, and the beating of the dorsal artery of the foot, The risk factors for the healing of foot ulcer are HBP, age, Wagner grades, VLDL, the largest area of ulcer, and diabetic nephropathy. PA, the foot dorsal artery pulsation are the independent protective factors for ulcer healing, while VLDL and diabetic nephropathy are the independent risk factors of diabetic foot ulcer healing. The protective factors of amputation are the nature of ulcer, negative pressure suction therapy, the beating of the dorsal artery of foot, HDL and apoA, The risk factors of amputation are characterized by ulceration, Wagner grades, platelet, calcitonin, UA, Among them, the ulcer characteristics, Wagner grades, calcitonin are the independent risk factors of amputation, and the negative pressure suction treatment is an independent protective factor for amputation.

**Key words** diabetic foot; healing; amputation