

• 规范与标准 •

Guidelines of clinical comprehensive diagnosis and interventional treatment for diabetic foot in China (Issue 4.0)

糖尿病足介入综合诊治临床指南(第 4 版)

(中国糖尿病足细胞与介入治疗技术联盟)

DOI:10.13929/j.1672-8475.201710021

1 糖尿病足的病理学基础

1956 年, Oakley 等^[1]首先提出糖尿病足的概念。1972 年, Catterall 等^[2]将其定义为因神经病变而失去感觉和因缺血而失去活力合并感染的足。糖尿病足是多种因素引起的复杂病变。组织缺血、周围神经病变和感染是导致糖尿病足的三大病理基础, 三者通常合并存在。周围神经病变及组织缺血作为发病的始动因素, 而感染常随之发生。

1.1 糖尿病足患者周围神经病变 糖尿病性周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)临床常见, 多与血管病变并存, 涉及运动、感觉及自主神经。感觉神经病变可导致感觉迟钝, 足部易受压力、机械及热损伤; 运动神经病变改变足部生物力学并导致解剖结构的变异, 引起足畸形、关节活动性受限和足部负荷的改变^[3]。

单纯的糖尿病性周围神经病变不包含在本指南范畴内, 本次对于周围神经病变更多是在联合下肢血管病变的基础上做进一步的说明。基于本指南的编写目标, 下文所指的糖尿病足范畴缩小为下肢血管病变引起组织缺血、伴或不伴下肢溃疡的糖尿病性足部病变。

1.2 糖尿病足患者缺血或神经缺血性病变 糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)每升高 1%, 外周血管疾病(peripheral arterial disease, PAD)的风险将增加 25%~28%^[4]。根据欧洲一项大型队列研究^[5]结果, 糖尿病足约半数源于缺血或神经缺血性病变。缺血是阻止病变愈合的最重要因素^[6]。因而除非有确实的证据, 缺血是必须首先进行筛查的糖尿病足病因。

神经缺血性病变是 DPN 和组织缺血协同效应导致, 其结果是代谢组织的 O₂ 供应减少^[6]。大血管病变及微血管功能障碍则共同损害糖尿病足的血流灌注^[7]。糖尿病大血管病变的一个重要特点是下肢动脉中层钙化引起血管弹性显著下降, 导致踝肱指数(ankle brachial index, ABI)、趾肱指数(toe brachial index, TBI)出现假阴性结果。从临床角度出发, 缺血和神经缺血性病变可合并为同一项致病因素处理, 可能均需给予血管再通治疗。

1.3 糖尿病足感染 糖尿病足神经缺血性溃疡极易受到感染, 但却很少直接引起溃疡。但感染的发生与截肢的概率密切相关, 尤其对于合并 PAD 的患者^[6]。深部感染表现为骨髓炎或沿肌腱播散的软组织感染, 是截肢与否及威胁患者生命的直接因素, 患者的转归与感染范围、合并症及是否伴有 PAD 相关^[5,8]。

2 糖尿病足的诊断与评估

2.1 临床表现

2.1.1 间歇性跛行、静息痛 糖尿病患者间歇性跛行指其出现行走困难, 在休息后可恢复, 但再次行走或运动时又出现, 依据患者病变程度和行走距离分为轻、中、重度。静息痛指患者在非运动状态下, 出现下肢不同程度的疼痛。

缺血导致的间歇性跛行及静息痛症状主要出现在足趾或跖骨头部位, 也可出现在跖骨头至足近端部位。抬高下肢时症状加重, 反之则可在一定程度上缓解症状。

2.1.2 溃疡和坏疽 溃疡多发生在重度缺血环境下, 最常见的部位为足跟及第 1、第 5 跖骨。典型溃疡外观可见无活性的边缘组织, 苍白色坏死的基底部可覆盖有纤维组织。而坏疽最早发生的部位为足趾, 并可逐步向近端延伸, 在重症者甚至可累及踝关节以上水

[联系人] 李茂全, 同济大学附属第十人民医院介入血管外科, 200072。

E-mail: cjr.limaquan@vip.163.com

平。坏疽是糖尿病足重度缺血和神经损伤的严重后果,在感染的基础上发生,常危及患者生命并影响重要器官功能。

间歇性跛行、静息痛、溃疡及坏疽是评估糖尿病足组织缺血程度的依据。分级标准可参考 Rutherford 分级(表 1)。

表 1 Rutherford 分级

分级	症状
0 级	无症状
1 级	轻度间歇性跛行 *
2 级	中度间歇性跛行 **
3 级	重度间歇性跛行 ***
4 级	静息痛
5 级	局限溃疡、坏死
6 级	广泛溃疡、坏死

注: *: 借助跑步机,坡度 12%,速度 60~70 m/min,无痛行走距离 (pain-free walking distance, PFWD) > 300~500 m; **: PFWD > 100~300 m; ***: PFWD ≤ 100 m

2.1.3 下肢感觉异常 皮肤感觉异常是糖尿病足周围神经病变患者的临床表现,其中最常见的症状为下肢麻木感及不规则刺痛感,夜间更为多见;同时可伴有下肢皮肤温觉、触觉、深部振动觉不同程度减退,上述感觉异常通过简单体格检查即可进行判断。

2.1.4 皮肤营养性改变 皮肤营养性改变是周围神经病变及缺血共同作用的结果,主要表现为下肢皮肤的干燥、脱屑,皮肤弹性减退,皮下脂肪层减少,皮肤色素沉积。

2.1.5 足部畸形 糖尿病足患者足部畸形主要表现为渐进性负重关节破坏性沙尔科关节病变,以及爪形趾、锤状趾。

2.2 病史 病史采集的目的是评估患者预后的危险因素,为指导患者的院外治疗收集必要信息。采集要点必须包括但不限于以下内容:①伴发疾病及其药物治疗;②心血管病危险因素;③职业、爱好;④生活方式;⑤吸烟、饮酒、毒品与其他麻醉品使用情况;⑥糖尿病相关疾病,如糖尿病肾病、视网膜病及神经病变。

2.3 周围神经病变的检查 DPN 的诊断分为 4 层:第 1 层指有 DPN 的症状或体征(踝反射、压力觉、振动觉、针刺觉、温度觉任意 1 项体征为阳性),同时存在神经传导功能异常,可确诊;第 2 层指有 DPN 的症状及 1 项体征为阳性,或无症状但有 ≥ 2 项体征为阳性,可临床诊断;第 3 层指有 DPN 的症状但无体征,或无症状但有 1 项体征为阳性,为疑似诊断;第 4 层指无症状

和体征,仅存在神经传导功能异常,为亚临床诊断。

2.3.1 压力觉 采用 10 g Semmes-Weinstein 单丝于第 1 足趾底部及第 1、5 跖骨头底部皮肤在 2 s 内加压至单丝弯曲 2 次,并进行 1 次模拟测试,询问患者有无感觉。如上述部位有溃疡、坏疽、茧或瘢痕,则在其周边皮肤进行测试。答错 2 次代表保护性皮肤感觉异常。

2.3.2 振动觉 采用 128 Hz 音叉,垂直接触第 1 趾远端趾骨背侧进行 2 次测试及 1 次模拟测试,询问患者有无感觉。答错 2 次代表振动觉异常。如患者在第 1 远端趾骨不能感觉到振动,应将测试位置向近端移动,如内外踝、胫骨结节。

2.3.3 触觉 采用医用棉在患者足背进行 2 次测试及 1 次模拟测试,询问患者有无感觉。答错 2 次代表触觉异常。

2.3.4 跟腱反射 正常反应为腓肠肌收缩,足向跖面屈曲。如上述反应明显增强、减弱或消失,均为该反射异常。在排除糖尿病足患者坐骨神经受损、腰椎间盘突出、坐骨神经炎的前提下,如跟腱反射减弱或消失,代表同侧胫神经麻痹。

2.3.5 肌电图 肌电图检测较临床体格检查更为客观,可明确感觉及运动神经纤维传导是否异常。

2.4 血流动力学检查 动脉表浅搏动部位触诊是所有血管检查的基础,明显的 PAD 常可通过动脉触诊判断血流动脉状况的方法进行初步诊断。在此基础上,需通过以下指标进行进一步确诊。

2.4.1 ABI 正常 ABI 范围为 > 0.90~1.10,以 > 0.40~0.90 为轻中度缺血,≤ 0.40 为重度缺血。ABI ≤ 0.40 的患者出现静息痛与溃疡的风险明显升高。但糖尿病足患者 ABI 也可能在“正常”范围内(临界值 1.0~1.1)^[9],因而需要更可靠的检测方法支持诊断。

2.4.2 TBI 一般认为 TBI > 0.75 为正常, TBI < 0.25 则代表重度下肢肢体缺血 (critical limb ischemia, CLI)。静息痛患者趾压 < 30 mmHg 可诊断合并 CLI,有溃疡或坏疽的患者趾压 < 50 mmHg,即可认为合并 CLI。TBI 同样存在类似 ABI 的缺陷,即其判断标准在糖尿病足患者中的可靠性较低。参照 TASC II 型,可将糖尿病足患者趾压 < 50 mmHg 作为初步判断合并 CLI 的临界值^[10]。

2.4.3 指/趾氧饱和度指数 (toe/finger oxygen saturation index, TFI) TFI 为同侧脚拇趾血氧饱和度与同侧手拇指血氧饱和度之比;TFI < 0.9 表明拇趾存

在一定程度的缺血。TFI 受诸多因素影响,还有待进一步完善其他相关检查。

2.4.4 节段血压(segmental blood pressure, SBP)

测量 SBP 可用于定位合并 CLI 的糖尿病足患者动脉病变的位置,但其结果受严重动脉硬化等多种因素的影响,因而不能单独作为定位动脉病变的依据。

2.5 评价组织灌注情况

2.5.1 经皮氧分压(transcutaneous oxygen pressure, $TcPO_2$) $TcPO_2$ 可反映糖尿病足或 CLI 患者下肢氧代谢状况,是目前最常用的检测组织血液灌注水平较为可靠的方法。 $TcPO_2$ 可用于评估大血管病变及微血管灌注障碍的严重程度,判断患者是否需要再进行血管再通,并预测治疗效果及溃疡愈合的概率。

$TcPO_2$ 一般检测部位为足背、膝下及膝上 10 cm 处的腿前外侧,正常值约 60 mmHg。参照 TASC II 型, $TcPO_2 < 30$ mmHg 可作为诊断糖尿病足伴有 CLI 及预测溃疡不愈的临界值。

2.5.2 皮肤灌注压(skin perfusion pressure, SPP)及高光谱组织氧合测量 SPP 也是一种评估微循环的检查方法,可用于预测溃疡预后。检测 SPP 需采用激光多普勒技术,其测量值代表恢复微循环及毛细血管血流需要达到的血压,其临界值为 30 mmHg,但预测溃疡愈合的准确性低于 $TcPO_2$ 。高光谱组织氧合测量也为预测溃疡愈合的方法,可判断糖尿病足的微循环异常,但目前主要作为研究工具使用。

2.6 影像学检查 评估血管病变的解剖位置、形态及范围,进而可对血管病变的治疗方案进行决策。目前常用的影像学检查方法包括彩色多普勒超声(color Doppler ultrasound, CDUS)、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、CTA、DSA,不同检查技术有其各自的优缺点,应根据患者的实际情况及治疗需要选择检查方法。

2.6.1 血管超声(vascular ultrasound, VUS) VUS 具有无创、经济、便捷等优势,但其结果的准确性更多依赖于操作者的经验,对髂动脉、远端小动脉及侧支的显像不佳,且对严重血管钙化及多节段 PAD 的敏感度较低。

2.6.2 MRA 与 CDUS 和 CTA 相比,MRA 不受血管钙化的影响,但由于血液在管腔狭窄部位存在湍流,MRA 对狭窄程度存在高估的倾向。此外,膝下血管成像易受静脉影像的干扰,体内金属植入物可能导致产生血管阻塞的伪影,对有金属植入物、植入性电子设备及幽闭恐惧症等禁忌证者不能进行检查。

2.6.3 CTA CTA 可评估已植入支架的血管,且成像快速、空间分辨率高。相对于 MRA,患者对 CTA 的接受度更高,但严重的血管壁钙化可干扰显像质量。

2.6.4 DSA 目前 CTA 仍是血管成像的“金标准”。其主要的缺陷在于属有创检查,并可能引起靶血管及穿刺部位的导管相关并发症。通常情况下,除非 VUS、CTA 及 MRA 等影像学检查均不能提供充分的血管病变的解剖位置、形态等信息,DSA 仅被用于腔内治疗前最后确认病变情况并引导腔内治疗。

2.7 溃疡及感染的评估与分级 糖尿病足溃疡评估尚无统一的标准,一般需考虑溃疡面积、累及组织深度、合并感染及组织坏死情况,目前常用 Wagner 分级(表 2)。

表 2 糖尿病足溃疡 Wagner 分级

分级	症状
0 级	无溃疡
1 级	浅表溃疡,累及皮肤全层但不累及皮下组织
2 级	深部溃疡穿透到肌肉层与韧带,不累及骨骼,无脓肿
3 级	深部溃疡合并蜂窝织炎或脓肿形成,常伴有骨髓炎
4 级	局部小范围坏疽
5 级	累及整个足的大范围坏疽

糖尿病足感染依据局部炎症的症状、体征基础即可作出诊断,包括出现脓性渗出物或局部红肿热痛等典型表现及发热、白细胞升高、血沉加快、CRP 升高的系统症状等。感染多在溃疡的基础上发生,也可不伴有溃疡。糖尿病足感染的范围和程度是影响预后的重要因素,大范围的感染和明显的全身炎症反应往往预示极高的截肢风险与死亡率。

3 糖尿病足的治疗

糖尿病足发生、发展的病理基础复杂,对其治疗建立在多种方法综合治疗与多学科合作的基础上,其中对下肢缺血及感染的治疗至关重要。

3.1 PAD 危险因素的干预

3.1.1 吸烟 吸烟是 PAD 最主要的危险因素,对糖尿病患者 PAD 的发生同样重要。对所有糖尿病足患者均建议戒烟。可通过辅助手段提高戒烟成功率,如尼古丁替代治疗、尼古丁受体拮抗剂伐尼克兰(Varenicline)、抗抑郁药安非他酮(Bupropion)等。

3.1.2 高血压 高血压也是 PAD 的独立危险因素之一。本指南推荐的糖尿病患者降压治疗的目标为 < 130 mmHg/80 mmHg^[11]。可能需要联合应用多种降压药才可有效降低血压,降压方法个体化应由专科医师负责。

控制血压可降低 PAD 患病风险,但降压能否延缓 PAD 进展尚不清楚。一般认为 PAD 合并高血压的患者应接受抗高血压治疗,以降低心脑血管事件的发生风险。在降压过程中患肢血流可能有所下降,多数患者均可耐受,但少数严重缺血患者会出现血流进一步下降,导致症状加重。

3.1.3 高血脂 胆固醇、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、三酰甘油及脂蛋白 a 的升高均为 PAD 的独立危险因素。降血脂的理想目标为 LDL<1.8 mmol/L。服用他汀类药物是目前治疗高血脂的一线方案,同时其兼具稳定血管斑块、降低血管栓塞发生率的效果。每天服用辛伐他汀 40 mg,可使心血管疾病病死率下降约 17%,非冠状动脉血运重建需求减少约 16%。本指南推荐标准为 PAD 患者 LDL-C≤2.6 mmol/L(100 mg/dl),如饮食、运动干预不能使血脂达标,则需接受他汀类药物治疗。

3.2 血糖控制 血糖控制是糖尿病足的基础治疗,高血糖本身与 PAD 发生并进展为 CLI 相关。糖尿病伴 CLI 的患者保肢率低于同等血管病变程度的非糖尿病患者。控制血糖水平,也是糖尿病足溃疡感染的重要预后因素。

理想的血糖控制水平为 HbA_{1c}<7.0%,餐后血糖<11.1 mmol/L。但如患者出现低血糖反应或老年患者,可放宽标准^[12]。

降糖治疗方案的制定应由内分泌专科医师负责。如患者出现溃疡迁延不愈或感染及在患者进行 PAD 腔内或开放手术期间,应以胰岛素注射控制血糖为主,口服降糖药作为辅助。

3.3 周围神经病变的药物治疗 目前对于 DPN 尚缺乏有效的治疗手段,现有方法主要是应用神经营养药物和代谢治疗,以延缓周围神经病变进展。此外,针对神经病变引起的足部畸形,减少活动及通过支具进行保护均为有效控制症状的方法,对年轻患者的沙尔克关节病可考虑行关节融合术。

3.4 血管病变的治疗

3.4.1 抗血小板治疗 糖尿病足患者需长期接受抗血小板治疗。推荐阿司匹林的剂量为每日 75~325 mg,氯吡格雷剂量为每日 75 mg。一般采用单药抗血小板,但对于接受股腘动脉、膝下动脉腔内治疗患者及膝下血管旁路手术的患者,可考虑联合应用阿司匹林与氯吡格雷^[13]。

虽然阿司匹林及氯吡格雷均可减低 PAD 患者心脑血管事件风险,但双联抗血小板治疗可能增加出血

风险,不推荐长期使用。

3.4.2 血管活性药物治疗 最初血管活性药物治疗用于不符合血管再通或血管再通失败的患者。前列腺素类药物是有效的血管活性药物,其机制是扩张微血管、抑制血小板聚集,增加组织灌注。糖尿病足血管病也包括大血管硬化闭塞及微血管功能障碍,成功动脉再通者也受益于前列腺素类药物治疗。其他药物包括西洛他唑及银杏类中药等。

3.4.3 CLI 的治疗 CLI 血管病变以多发性、多节段为特点,且常累及膝下胫腓动脉。患者的症状与体征是决定是否需要血管再通治疗的关键。在综合考虑 Rutherford 分级、Wagner 分级、下肢感染、血流动力学以及组织灌注情况下,影像检查可作为决策参考及选择再通治疗方案的依据。

一旦进行血管再通治疗,对主髂动脉、股腘动脉病变治疗方案的选择,可根据影像学检查结果参考 TASC II 指南。由于糖尿病足患者多为高龄且常合并颈动脉、冠状动脉等多发血管病变,即使长段的下肢动脉闭塞也可考虑腔内治疗,尽量避免全身麻醉及开放性手术的风险,对颈动脉和肾动脉的评价是治疗的基础和关键。

膝下动脉病变一线的方案是腔内治疗。以往的基本目标是恢复至少一条向足部的通畅供血动脉。根据缺血性疼痛、溃疡坏死病灶所在区域选择目标血管,恢复直接供血的疗效显著高于间接供血。如直接恢复血供失败,可尝试 PPL 技术建立环路间接血供。

BTK 和 CLI 治疗前,应首先造影评价双侧肾动脉及其功能并进行治疗,尤其对肾脏功能检测异常者。

3.5 溃疡与感染的治疗

3.5.1 抗感染药物治疗 抗菌药物治疗对 Wagner 1 级患者并不是必须的。抗菌药物的效果与血管再通治疗成功与否有关。紧急情况下,对严重深部感染应在感染灶充分地减压引流基础上,应用广谱抗菌药物,并在获得感染灶分泌物培养结果后及时调整。

3.5.2 清创与截肢/趾 原则上,向溃疡深部及近端清除所有肉眼可见的感染坏死组织及无活性组织,直至暴露健康、渗血的软组织或骨组织。溃疡周围的表皮角质增生也必须清除。如合并骨髓炎、关节感染及坏疽,还应考虑截肢/趾。随着坏死范围变化,可能需要反复多次进行清创。

3.5.3 治疗感染、清创与血管再通治疗的时机选择 对深部感染,最重要的是紧急切开引流脓肿,并彻底清创。应先行清创,再行血管再通治疗。在无脓毒血症的

情况下,可同步清创和腔内血管再通治疗。远端旁路血管搭桥,应在清创并控制全身脓毒血症后 2~5 天进行。

对于浅表感染或干性坏疽,暂时无截肢或生命威胁的情况下,应先行血管再通,以保证在后期清创中尽可能多地保留存活潜力组织。

3.5.4 促进开放创面愈合的辅助治疗 感染坏死组织清创后,因皮肤缺损过大,留下开放性创面。由于周围自主神经病变及微循环障碍,创面肉芽组织的生长缓慢并有二次感染风险,需辅助治疗促进肉芽生长及血供,为创面的二期愈合或二期植皮创造条件。

高压氧治疗及创面连续负压引流均为有效的辅助疗法。高压氧治疗对中度缺血溃疡创面愈合的效果较好。创面连续负压引流效果优于高压氧治疗,但必须在重建充足的血运且不残留明显感染及坏疽的基础上。

4 前沿诊断及治疗技术

4.1 VUS 微循环检测 VUS 是一项新型无创影像学检查技术,被誉为超声微循环血管造影;其在常规超声检查基础上,通过静脉注射超声造影剂,使组织回声与周围回声差异增大,再利用不同组织之间的灌注时间差异,提高成像分辨率、敏感度和特异度,可实时、动态观察器官或组织中造影剂由灌注至退出的整个过程;根据不同病变的灌注特征,可为鉴别诊断提供依据。该技术可用于定量分析微循环灌注,且干扰因素少、可靠性高;对糖尿病足微循环灌注的检测具有巨大的潜在价值。于第 1 趾掌侧记录的 1 例患者治疗前后末梢微循环超声造影声学曲线见图 1, VUS 可明确达峰时间及曲线下面积的变化,从而获得更准确的微循环灌注信息。

具体检查步骤:①常规室温下,患者脚趾保暖,平卧休息 30 min;②静脉推注 SonVue 等微气泡造影剂 4.8 ml,超声观察患者拇趾各切面微循环灌注情况;③该检测应在术前、术后 1 天、1 周、1 个月、3 个月进行,动态观察患者拇趾微循环的变化。

4.2 激光多普勒成像技术 激光多普勒成像采用低能

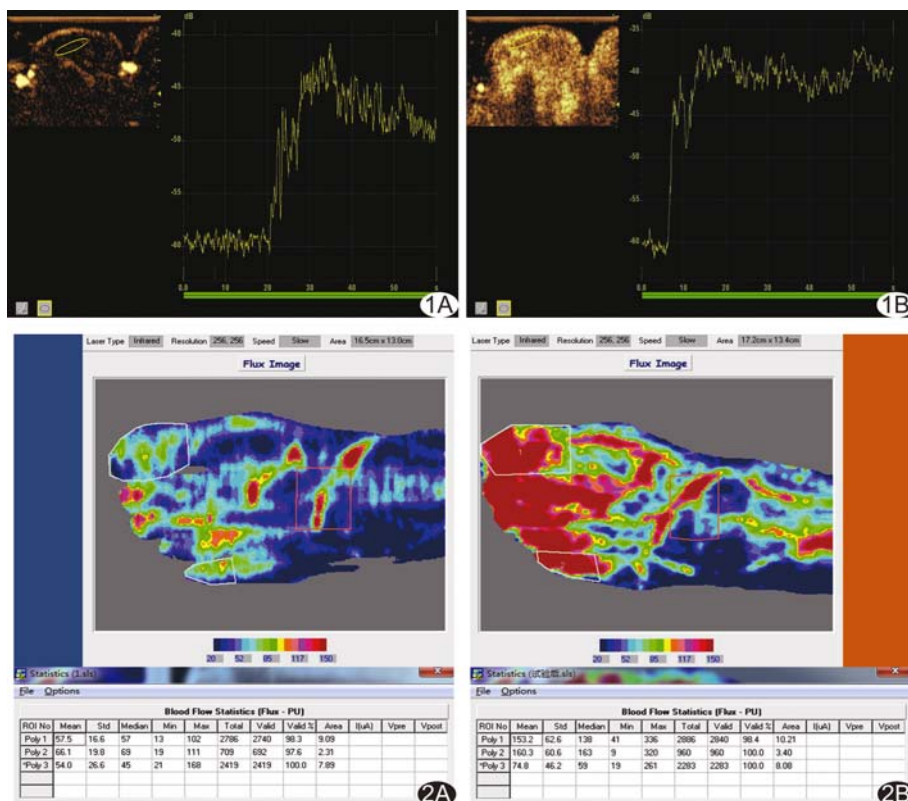


图 1 患者男,76 岁,糖尿病足,接受膝下球囊扩张+自体 CD133⁺ 内皮前体细胞回输治疗,第 1 趾掌侧末梢微循环 CEUS 声学曲线 A. 治疗前; B. 治疗后 图 2 患者男,68 岁,糖尿病足,激光多普勒成像 A. 介入治疗前; B. 介入治疗后

激光束对皮肤或其他组织表面进行扫描,微血管中流动的血液可造成散射激光的多普勒频移,这个频移被光电检测后经处理可被绘制成彩色编码的血流图,见图 2。

激光多普勒成像为非接触式检测,可定量分析组织区域的血流差异或采用重复扫描模式连续评价血流随时间的进行性变化,进而评价糖尿病足的微循环改变。

4.3 细胞治疗 再生医学可能成为未来治疗糖尿病足,尤其是合并 CLI 患者的一项重要技术。动物实验已经获得阳性结果,国际上已经有一些细胞治疗的临床试验。从结果来看,这些研究几乎均表明细胞治疗在客观与主观观察指标上疗效显著。理论上,细胞移植不仅可实现无法重建血运的部位形成新的血管循环网络,还可在迁延不愈的溃疡部位促进皮下、皮肤组织修复。

细胞治疗目前尚处于研究阶段,在临床广泛应用前还需要进行严谨的大样本临床对照研究。目前大多采用自体细胞,但由于自体细胞功能存在障碍,在解决安全性及伦理问题后,异体细胞治疗及体外细胞扩增技术将具有更为实用的临床价值^[14-17]。

中国糖尿病足细胞与介入治疗技术联盟(以下简称“联盟”)课题组于 2012 年 12 月进行了首例自体

CD133⁺内皮前体细胞回输治疗糖尿病足的临床试验;至 2014 年 4 月,已累计完成 30 例患者的自体 CD133⁺内皮前体细胞回输治疗,已经达到了Ⅱ期临床研究的病例数要求。

联盟课题组对 2013 年 9 月前完成的 12 例腔内介入+自体 CD133⁺内皮前体细胞回输治疗(治疗组)及 15 例仅腔内介入治疗的对照组患者进行了 6 个月随访资料的汇总分析^[18]。①治疗组细胞治疗 12 例患者,100 ml 动脉血液中分选得到细胞量为 $(10.44 \pm 3.78) \times 10^7$ 个 $(5.20 \times 10^7 \sim 15.20 \times 10^7$ 个),细胞活性为 $(96.98 \pm 1.16)\%$ $(95.00\% \sim 98.70\%)$,细胞回输过程中无出现不良反应者(皮肤瘙痒、心悸、喘息、血压下降等);②治疗组与对照组在治疗后 1 个月随访期的 Rutherford 分级(表 3)、ABI 指数及 TcPO₂(表 4)差异均无统计学意义(P 均 >0.05),但细胞治疗在远期疗效上具有明显优势,6 个月随访期的 Rutherford 分级(表 1)、ABI 指数及 TcPO₂(表 4、5)治疗组均优于对照组(P 均 <0.05),表明细胞及其分泌的细胞因子作用下,可在末梢持续诱导血管新生并改善微循环;③在溃疡缓解率方面,治疗组为 100%(2/2),而对照组仅为 40.00%(2/5);治疗组截肢率为 0,而对照组为 20.00%(3/15)。

5 患者管理与随访

5.1 患者教育及药物治疗 糖尿病足一旦发生,表明其神经病变与血管病变已达临界点,虽然经过积极治疗可能暂时控制病情或达到“治愈”的效果,但其病理基础仍持续存在。患者的生活方式、足部护理的水平是影响长期疗效的重要因素。对患者进行持续的相关

知识普及教育是预防糖尿病足症状复发的重要环节。此外,应当定期检测患者血糖、血压、血脂的水平是否达标(见 3.1 及 3.2),并由相应的专科医师负责及时调整药物治疗方案。

5.2 定期检查 定期检查的目的在于及时发现高危的疾病复发体征,尽早处理。检查内容包括周围神经病变、血流动力学与组织灌注水平的评价(见 2.3),同时观察有无新发的溃疡。根据体检与检查的结果,判断患者病情是否进展,是否需要再次进行血管再通治疗。

5.3 随访计划与预后评估 制定详细、全面的随访计划,一方面可密切监测患者的血糖及血管病变等改变;另一方面有助于患者的全面恢复。患者的随访计划见表 6,随访评分见表 7。

6 糖尿病足的护理

6.1 术前护理

6.1.1 心理护理 主要包括 3 个方面:①与患者沟通,了解患者糖尿病病程、血糖控制情况等,做好解说工作;②向患者简单介绍手术的方式、原理,取得患者的理解与信任;③安慰患者,消除患者术前的紧张情绪,提供舒缓音乐、适宜的休息环境,必要时可遵医嘱应用药物。

6.1.2 术前评估 询问患者糖尿病病程及糖尿病足病程,血糖控制情况及有无其他疾病或烟、酒等不良嗜好等。询问患者是否有下肢疼痛、麻木、感觉迟钝或丧失及是否有间歇性跛行、下蹲起立困难等。

足部溃疡评估:参照 Wagner 分级(表 2)。

肢体疼痛评分:0 级,无疼痛;1 级,偶有疼痛;2 级,疼痛经常出现但能耐受,不需或偶用一般止痛剂可缓解;3 级,经常用一般止痛剂止痛;4 级,疼痛影响睡眠,一般止痛剂难以缓解。

表 3 2 组治疗前后 Rutherford 分级(例)

组别	治疗前						治疗后											
							1 个月						6 个月					
	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
治疗组	0	0	6	2	2	2	1	0	9	2	0	1	1	4	7	0	0	1
对照组	0	1	1	6	3	4	1	3	7	2	2	1	0	3	2	5	2	0
P 值	0.126						0.290						0.027					

表 4 2 组治疗前后 ABI 测定

组别	治疗前	治疗后	
		1 个月	6 个月
治疗组	0.78±0.16	0.87±0.09	0.91±0.06
对照组	0.66±0.15	0.81±0.16	0.82±0.10
P 值	0.055	0.224	0.018

表 5 2 组治疗前后 TcPO₂测定

组别	治疗前	治疗后	
		1 个月	6 个月
治疗组	48.17±10.68	56.83±4.65	59.50±3.09
对照组	44.80±8.20	53.53±8.30	53.00±4.53
P 值	0.362	0.230	<0.001

外周压板试验(微循环试验):采用压板,于足底压迫 30~60 s 后,观测受压部位的局部皮肤恢复至同周围组织相同颜色的时间,判定局部组织的微循环灌注状况。由于缺血和微循环损伤,糖尿病足患者均会出现不同异常。

6.1.3 肢体护理 主要包括 2 个方面:①监测并记录肢体皮肤温度、颜色及足背动脉搏动情况;②对缺血肢体进行防寒、保暖、保洁,选择合适的鞋袜,避免挤压。

6.1.4 溃疡护理 0.5%甲硝唑 100 ml+庆大霉素 16 U+胰岛素 4 U/胰岛素 1 U+山莨菪碱+贝复剂液湿敷,每日 2 次,连续 7 天;对于干性坏疽者每日采用 0.5%碘伏湿敷。

6.1.5 血糖及表皮体温(皮温)监测 每日 3 次,于餐前 30 min 检查空腹血糖。治疗前、术中及术后随访时,采用“同济五点法”进行皮温监测,即检测额头、髌骨下缘(膝关节网动脉)、外踝关节(腓动脉)、足背中央(足背动脉)、足底中央(胫后动脉)各点的皮温,以额温作为基线,对照其他 4 点(括号内为与 Angiosome 相对应的下肢动脉)所测皮温,评价治疗前后的临床疗效(图 3~6)。该法可以通过比较双下肢的皮温,初步、迅速、方便地了解患者下肢的血供情况,相对于 Angiosome 更直接简单,可操作性更强。

6.1.6 神经感觉护理 鼓励患者真实表达麻木疼痛感,给予患者良好的环境,提供音乐疗法、分散注意力等减轻患者对疼痛不适的主观感受。必要时遵医嘱应用止痛药物。及时观察并记录患者的疼痛改善情况,加强观察有无药物不良反应出现。

表 6 患者随访计划

项目	随访周期
门诊体检(包括 PFWD、Rutherford 分级、压力觉、振动觉、触觉、跟腱反射)	每 4 周 1 次
肌电图	建议每 4 周 1 次,至少每 12 周 1 次
溃疡评估(包括愈合情况分级及 Wagner 分级)	每周 1 次至溃疡愈合,或再次干预
血压测量	家用血压仪至少每周 1 次,
餐后 2 h 血糖	家用血糖仪至少每周 1 次,
HbA1c	每 4 周 1 次
血脂	每 4 周 1 次
血液常规与生化	每 4 周 1 次
ABI	每 4 周 1 次
TFI	每 4 周 1 次
TcPO ₂	每 4 周 1 次
血管多普勒超声	建议每 4 周 1 次,至少每 12 周 1 次
VUS	建议每 4 周 1 次,至少每 12 周 1 次
下肢动脉 CTA	每 24 个月 1 次,或病情进展时进行

注:PFWD:无痛行走距离(借助跑步机,坡度 12%,速度 60~70 m/min);ABI:踝肱指数;TFI:指/趾氧饱和度指数;TcPO₂:经皮氧分压;VUS:血管超声

表 7 患者随访评分表

项目	评分			
	1 分	2 分	3 分	4 分
ABI	≤0.40	>0.40~0.70	>0.70~0.90 或 >1.10~1.40	>0.90~1.10
TcPO ₂	<30 mmHg	30~<45 mmHg	45~<60 mmHg	≥60 mmHg
PFWD	≤100 m 或静息痛	>100~300 m	>300~500 m	>500 m
溃疡	愈合	好转	无变化	恶化

注:ABI:踝肱指数;TcPO₂:经皮氧分压;PFWD:无痛行走距离(借助跑步机,坡度 12%,速度 60~70 m/min)

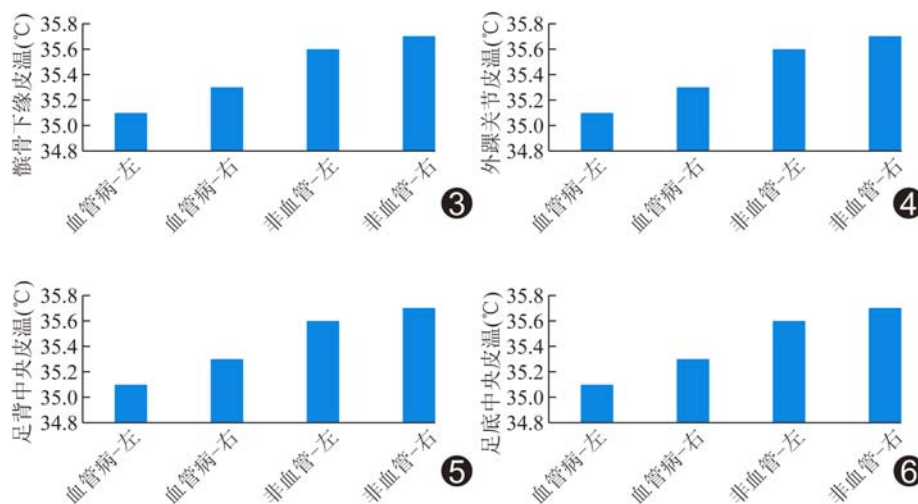


图 3 采用“同济五点法”监测髌骨下缘皮温改变 图 4 采用“同济五点法”监测外踝关节皮温改变 图 5 采用“同济五点法”监测足背中央皮温改变 图 6 采用“同济五点法”监测足底中央皮温改变

6.2 术中护理 协助患者采取平卧位,术侧下肢外展,以利于股动脉穿刺。维持患者舒适体位,妥善安

置,注意保暖。严格执行无菌操作规程。监护患者意识、生命体征等病情变化,并及时记录。注意血压和心率的控制。手术室备硝酸甘油,一旦发现血压过高,遵医嘱及时应用降压药物。溶栓药物的准备:尿激酶 50 万 U、阿替普酶 50 U。配合医师在造影结束、治疗正式开始时进行肝素化。严格按照医嘱计量,并准确记录肝素化的用量、时间。开放静脉通路,遵医嘱及时应用药物。

6.2.1 麻醉护理 配合麻醉师或临床医生予患者采取合适的体位,备齐麻醉用物。严密监测患者的生命体征,一旦发现异常,及时告知医生,积极配合处理或抢救。

6.2.2 麻醉后护理 协助全身麻醉未清醒患者取去枕平卧位,头偏向一侧,避免吸入性肺炎或窒息;蛛网膜下腔麻醉和脊椎麻醉患者去枕平卧 6~8 h 以防头痛;硬膜外麻醉患者平卧 4~6 h,可不去枕。麻醉苏醒过程中如患者出现躁动,必要时适当约束,床栏保护,防止其坠床或受伤。

6.3 术后护理

6.3.1 穿刺点护理 以沙袋压迫止血 6 h,嘱其卧床休息、术肢制动 24 h。而后再次评估 Wagner 分级、冷感、麻木感、肢体疼痛、无痛行走距离(pain-free walking distance, PFWD)、ABI、外周压板试验(微循环试验),并与术前进行比较。

6.3.2 饮食护理、创面护理及皮肤颜色记录 饮食护理以鼓励进食高蛋白、高维生素的糖尿病饮食为主,并定时监测血糖。创面护理主要为及时换药及清创。此外,需观察皮肤颜色并记录,采用“同济五点法”(见 6.1.5)测量双侧下肢皮温。

6.3.3 鼓励下肢功能锻炼 建议患者适度运动,以改善肢体血液循环。运动量应由小至大,以运动后不出现无法忍受的疼痛为宜,每日坚持运动 3 或 4 次,每次时间间隔 30 min 以上。此外,患者可进行伯格-艾伦运动体操:平躺,抬高双脚 45°~60°,动作持续 1~3 min,足背背屈和跖屈并左右摆动,脚向上翘伸开再收拢,直至脚部皮肤变为粉红色,动作持续 2~3 min,平躺、保暖,休息 5 min,再次抬高双脚重复运动 10 次。

6.4 健康教育

6.4.1 饮食指导 告知患者糖尿病饮食应定时、定量,控制每日总热量,主食不宜过量,饮食应清淡、低脂、少盐、少糖、少量多餐,均衡营养。

6.4.2 用药指导 告知患者定期监测血糖,严格遵医

嘱服药,不可自行加量或减量,服用抗凝抗血小板药物时应注意观察皮肤黏膜有无出血点,一旦发现牙龈出血、血尿等须及时就医。

6.4.3 心理指导 劝解患者避免焦虑、紧张、恐惧等不良情绪,以免引起血糖波动;并建议其适当参加活动(如散步、太极拳),多与朋友、家人沟通,以减轻心理压力。

6.4.4 生活指导 建议患者注意个人卫生,勤换内衣、内裤,规律生活,戒烟酒。

6.4.5 足部护理 建议患者每日以温水洗脚,穿棉质袜、舒适鞋,平减指甲。根据血糖适量运动,运动时不可空腹,需常备糖果、点心。

6.4.6 康复指导 告知患者定期监测血糖,遵医嘱正确用药;规律运动,循序渐进,长期坚持。足部溃疡者应定期换药,观察足部皮肤颜色、皮温,如发现异常须及时就诊。并嘱患者进行步行训练,详见 6.3.3 下肢功能锻炼。

7 糖尿病足多学科联合团队诊疗(multidisciplinary team diagnosis and treatment, MDT)与管理

7.1 糖尿病足 MDT 目前对糖尿病足的诊治缺乏整体治疗方案,统一的多学科综合治疗方法有助于减低截肢患者数量。由于糖尿病足患者长期持续的高血糖损伤,除糖尿病足本身,还涉及多个脏器损害,因此建立围绕糖尿病足的多学科合作尤为必要,MDT 主要涉及介入血管外科、内分泌科、神经内科、心内科、肾内科、感染科、骨科、门急诊、护理部及医学影像科等科室。同时,还需要有包括从事代谢、免疫及干细胞治疗的基础研究人员参与。推荐运行模式见图 7。

7.2 MDT 管理 主要包括 6 个方面:①医院层面的管理,应由医务处(或其他相似职能部门)牵头,科教处等部门配合成立专门管理机构,并由专人负责;②成立专职 MDT 秘书处,以协助对糖尿病足患者进行日常管理;③建立糖尿病足管理随访系统、编写系列手册;④每月召开相关质控会议及业务学习,以解决临床实际工作问题和困难;⑤规范各科室日常患者会诊制度,并由固定人员进行会诊;⑥建立所有患者资料库和数据平台,实行重大、疑难手术讨论制度。

8 糖尿病足的互联网与大数据

8.1 背景 中国已经进入老龄化社会,老年人对医疗保健有强烈需求。《国务院关于促进健康服务业发展的若干意见》中指出,到 2020 年我国基本建立覆盖全生命周期、内涵丰富、结构合理的健康服务业体系,健康服务业总规模达到 8 万亿元以上。据中国电子信息

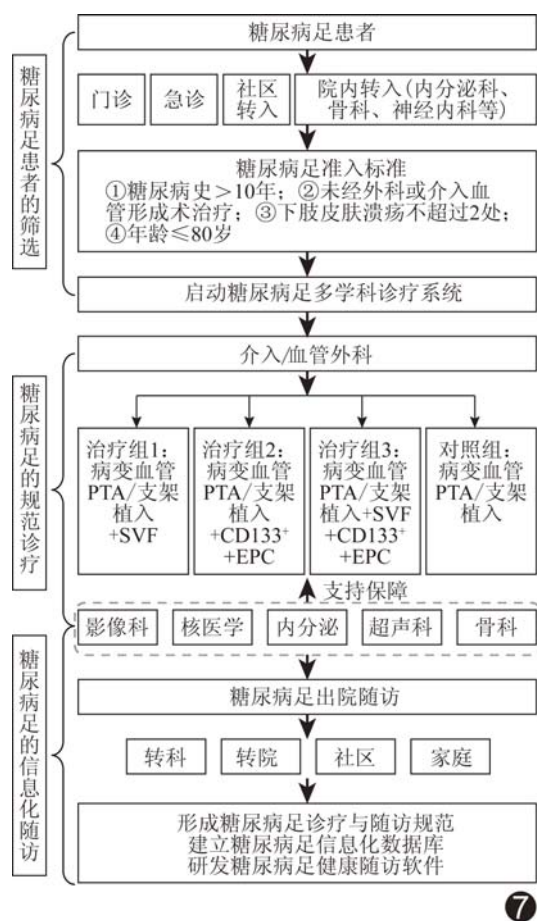


图 7 糖尿病足 MDT 运行模式

产业发展研究院发布的《2013 年中国信息化发展水平评估报告》显示,上海信息化发展水平位居全国第一。“智慧城市”、“智慧医疗”在上海等大城市已经初步具备条件。

《国务院关于促进信息消费扩大内需的若干意见》中指出,到 2015 年我国信息消费规模超 3.2 万亿元。以信息化手段为依托的现代化医疗健康服务是重要的抓手和突破口。

糖尿病血管病的综合管理与服务平台在这样的背景下提出。糖尿病血管病是典型的老年高发病,严重影响老年人的生活质量。依托糖尿病血管病的综合管理与服务平台,可将患者的服务需求与分层次的医疗资源、科研资源、医疗技术资源有效衔接起来。形成的新型服务模式是典型的健康服务和信息消费服务,是“智慧城市”的具体体现。

8.2 任务分析

8.2.1 使糖尿病患者得到终身监护 从居民角度,糖尿病血管病患者不仅有治疗的需求,也有就医前和就医后的不同需求。在就医前希望找到合适的医疗资源

(主要为医院和医师),在就医后也希望得到良好的康复服务。因此,需要一个载体打通全生命周期医疗和健康服务。

8.2.2 促进临床医疗规范化、标准化 从医院角度,通过产业联盟,不仅可实现各地糖尿病血管病疑难杂症患者信息互通,便于进行有针对性的转诊;而且治疗后能够在患者所在地联盟医院开展后续随访管理。各联盟医院采用规范的诊疗开展临床治疗及协同服务,可提高医疗质量,提升服务效率,让患者享有更好的医疗服务。

8.2.3 为国家级战略制定和研究开展提供依据 从科研角度,产业联盟内医院的医师可全程跟踪患者的疾病筛查、病例转诊、诊断和治疗、术后康复。联盟平台积累的大量的规范化科研病例样本数据,可用于开展个案分析和多样本人群分析。借助该平台可开展临床科研交流和协作。联盟平台积累的大量规范化样本,将对新型诊断和治疗技术提供科研支撑,使我国糖尿病血管病诊疗的科研水平达到世界领先水平。

8.3 互联网大数据

8.3.1 平台架构、功能和效果 通过基于互联网搭建的糖尿病血管病的综合管理与服务平台(以下简称糖尿病专科平台),可与各联盟医院互联,获得个联盟医院关于患者的病例信息(含医学影像)、随访信息、护理信息等。糖尿病专科平台提供病例管理、随访管理、护理管理等应用功能,并可对从各医院整合到平台的数据进行管理和维护。通过该平台可在大规模病例样本数据管理的基础上,开展个案数据和群体数据的分析,为临床治疗康复及医学科研提供参考依据。糖尿病专科病例大数据库将成为该平台的核心竞争力。联盟医院之间可利用糖尿病专科平台实现双向转诊和远程会诊,开展交流和协作。

8.3.2 特点 中国首创的糖尿病专病大数据库,实现了专科疾病诊疗与疾病管理一体化,有助于专科病例跨区域协同和转诊;此外,还实现了专科病例医疗、教育、科研一体化。

9 参编单位及个人

参与本指南编写的单位及个人包括:北京大学第三医院(李选)、上海市黄浦区中心医院(蔡杏娟)、川北医学院附属中心医院(游箭)、大连医科大学第一附属医院(王峰)、上海市普陀区中心医院(李梦凡)、福建医科大学附属协和医院(杨维竹)、云南省第三人民医院(汪永平)、甘肃省人民医院(车明)、上海市中西医结合医院(吴坚)、广东省医学科学院 广东省人民医院(陈晓明)、上海市中医医院(张敏)、广东省中医院(常钢)、

首都医科大学附属北京朝阳医院(翟仁友)、贵阳医学院附属医院(周石)、苏州大学第一附属医院(倪才方)、哈尔滨医科大学附属第四医院(刘瑞宝)、同济大学附属东方医院(冯波)、湖南省人民医院(向华)、万达信息股份有限公司(翁思跃、冯东雷)、淮北市人民医院(张锋)、温州医学院附属第三医院(虞希祥)、中国人民解放军济南军区总医院(孙钢)、新疆医科大学第一附属医院(任伟新)、暨南大学附属第一医院(王晓白、张艳)、徐州医学院附属医院(徐浩、祖茂衡)、南昌大学第二附属医院(胡玲、周为民)、丽水市中心医院(纪建松)、南方医科大学南方医院(李彦豪、何晓峰)、郑州大学第五附属医院(王兵)、南京医科大学附属南京第一医院(顾建平、楼文胜)、郑州大学第一附属医院(韩新巍)、山东省医学影像学研究所(刘作勤)、中南大学湘雅二医院(李刚)、山西医科大学第一医院(谢春明)、中山大学附属第五医院(单鸿)、上海辰川生物技术发展有限公司(朱学东)、湖南医药学院第一附属医院(李庆)、广西壮族自治区人民医院(余雷)、湖南省永州市三院(罗江涛)、包头市中心医院(武云)、湘南学院附属医院(李庆)、国家基因检测技术中心(邱耕)、珠海市人民医院(陆骊工)、同济大学附属第十人民医院(李茂全、谢晓云、廉维帅、程杰、胡楠、曾莉、韩建红、张孝军、李雪)。

(致谢:首先,感谢中国糖尿病足细胞与介入技术联盟对第四版指南制定的大力支持与关怀;其次,感谢北京大学第三医院等 43 家国内三级甲等医院单位大力协助;最后,感谢 57 位国内从事糖尿病血管病介入治疗相关方向著名专家的共同撰写与反复修改,使本指南日臻完善。)

[参考文献]

- [1] Oakley W, Catterall RC, Martin M. Aetiology and management of lesions of the feet in diabetes. *Br Med J*, 1956, 2 (4999): 953-957.
- [2] Catterall WA, Pedersen PL. Adenosine triphosphatase from rat liver mitochondria. II. Interaction with adenosine diphosphate. *J Biol Chem*, 1972, 247(24):7969-7976.
- [3] Kalish J, Hamdan A. Management of diabetic foot problem. *J Vasc Surg*, 2010, 51(2):476-486.
- [4] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*, 2004, 141(6):421-431.
- [5] Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: A cohort study. *Diabetologia*, 2009, 52 (3):398-407.
- [6] Apelqvist J. The foot in perspective. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008, 24(Suppl 1):S110-S115.
- [7] Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 2000, 16 (suppl 1): s84-s92.
- [8] Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, et al. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care*, 2006, 29 (8): 1784-1787.
- [9] Clairotte C, Retout S, Potier L, et al. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care*, 2009, 32(7):1231-1236.
- [10] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 33 (Suppl 1): S1-S75.
- [11] European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2003, 21 (6): 1011-1053.
- [12] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2006. *Diabetes Care*, 2006, 29(Suppl 1):S4-S42.
- [13] Lepäntalo M, Apelqvist J, Setacci C, et al. Chapter V: Diabetic foot. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 42(Suppl 2):S60-S74.
- [14] Shi R, Jin Y, Cao C, et al. Localization of human adipose-derived stem cells and their effect in repair of diabetic foot ulcers in rats. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 7(1):155.
- [15] Lu C, Zhang X, Zhang D, et al. Short time tripterine treatment enhances endothelial progenitor cell function via heat shock protein 32. *J Cell Physiol*, 2015, 230(5):1139-1147.
- [16] Lu C, Yu X, Zuo K, et al. Tripterine treatment improves endothelial progenitor cells functions via integrin-linked kinase. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 37(3):1089-1103.
- [17] Zuo K, Li M, Zhang X. MiR-21 suppresses endothelial progenitor cell proliferation by activating the TGFβ signaling pathway via downregulation of WWP1. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8 (1):414-422.
- [18] Zhang X, Lian W, Lou W, et al. Transcatheter arterial infusion of autologous CD133(+) cells for diabetic peripheral artery disease. *Stem Cells Int*, 2016, 2016:6925357.