

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.28.014

文章编号: 1005-8982(2018)28-0077-08

初发糖尿病足溃疡患者的生存预后研究*

莫泽伟, 陈道雄, 全会标, 陈开宁, 高勇义, 王斐, 陈存仁, 张华川

(海南省人民医院 内分泌科, 海南海口 570311)

摘要: 目的 研究初发糖尿病足溃疡患者生存预后及影响生存预后因素。**方法** 选取2010年1月-2016年12月于该院住院的609例初发糖尿病足溃疡(DFU)患者,随访至2017年6月,以获得生存状况及死亡时间。**结果** 522例(85.7%)完成随访,平均(3.475±1.690)年;存活288例(55.2%),死亡234例(44.8%);平均生存时间(4.720±0.120)年,中位生存期5.030年,1、3和5年累积生存率分别为89.8%、72.5%和50.4%。与存活组比较,死亡组患者年龄大、糖尿病病程长、足部病变程度重,糖尿病肾病、周围动脉病变、心血管病患病率高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。年龄、Wagner分级、糖尿病肾病、周围动脉病变、心血管病是DFU患者死亡的高危因素。**结论** 糖尿病患者初发足溃疡时已合并多种糖尿病慢性并发症及合并症,病死率高,平均生存期短,应对死亡高危因素进行早期干预。

关键词: 糖尿病足溃疡;生存预后;生存率;死亡高危因素

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Survival outcomes of 522 hospitalized patients with new-onset diabetic foot ulcers*

Ze-wei Mo, Dao-xiong Chen, Hui-biao Quan, Kai-ning Chen, Yong-yi Gao,

Fei Wang, Cun-ren Chen, Hua-chuan Zhang

(Department of Endocrinology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570311, China)

Abstract: Objective To investigate the survival outcomes of 522 type 2 diabetic patients with new-onset diabetic foot ulcers (DFU). **Methods** A total of 609 cases of type 2 diabetic patients with new-onset foot ulcers admitted to Hainan Provincial People's Hospital from January 2010 to December 2016 were followed up till June 2017. Their survival status and death time were recorded. **Results** Of the 609 patients, 522 (85.7%) patients fully experienced the follow-up, with a mean follow-up period of (3.475 ± 1.690) years. Among the 522 patients, 288 patients (55.2%) survived, 234 patients (44.8%) died. The mean survival time was (4.72 ± 0.12) years, and the median survival time was 5.03 years, and the 1-, 3- and 5-year cumulative survival rates were 89.8%, 72.5% and 50.4% respectively. Compared with the survival group, the patients in the deceased group had older age, longer diabetic duration, much more serious foot situations, higher incidences of diabetic nephropathy, peripheral arterial disease and cardiovascular disease ($P < 0.05$). Age, Wagner grade, diabetic nephropathy, peripheral arterial disease and cardiovascular disease were the risk factors for death in the DFU patients. **Conclusions** Diabetic patients with new-onset foot ulcers have multiple diabetic complications, high mortality and short average lifetime. Early interventions should be taken to deal with the mortality risk factors.

Keywords: diabetic foot ulcer; survival outcome; survival rate; mortality risk factor

收稿日期: 2018-03-04

* 基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目 (No: 15A200084)

糖尿病足溃疡 (diabetic foot ulcer, DFU) 是糖尿病患者严重慢性并发症之一, DFU 年发病率 2.2% ~ 6.3%, 19% ~ 34% 的糖尿病患者在其一生中至少发生一次 DFU^[1], 25% ~ 90% 糖尿病患者的下肢截肢与 DFU 相关, DFU 约花费糖尿病患者 20% ~ 40% 的医疗资源^[2]。DFU 已成为导致糖尿病患者住院、截肢主要原因。糖尿病患者发生 DFU 后病死率升高, 1、3、5 和 10 年累积病死率分别为 15.4%、33.1%、45.8% 和 70.4%^[3], 死亡风险是无 DFU 患者的 2 ~ 4 倍^[1,4]。目前国内尚无较大样本量的糖尿病足溃疡患者生存预后的详尽研究, 本研究通过对住院的初发 DFU 患者的随访, 分析患者的生存率、影响生存预后的高危因素, 为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月 -2016 年 12 月在海南省人民医院住院的 609 例初发 DFU 患者资料, 所有患者均为符合 1999 年 WHO 诊断标准的 2 型糖尿病患者; DFU 诊断标准按《糖尿病足国际临床指南》, 并排除近期内有重大外伤、中毒、严重心、肝、肾功能不全、恶性肿瘤晚期者。

1.2 研究方法

1.2.1 收集基线临床资料 制定调查表, 收集年龄、性别、吸烟史、糖尿病病程、DFU 病程、Wagner 分级、合并症及并发症, 包括: 糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN)、糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN)、周围动脉病变 (peripheral arterial disease, PAD)、心血管病 (cardiovascular disease, CVD)、脑血管病、高血压、血脂异常等。

1.2.2 实验室检查 测定空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial glucose, 2 hPG)、糖化血红蛋白 (haemoglobin A1c, HbA1c)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、肌酐 (Creatinine, Cr)、24 h 尿微量清蛋白排泄率 (24 h urinary albumin excretion rate, 24 h UAER)。

1.2.3 诊断标准 糖尿病足 Wagner 分级: 0 级, 有

发生足溃疡高危因素, 目前无足溃疡; 1 级, 皮肤局部有浅表溃疡, 临床上无感染; 2 级, 溃疡深达肌肉、肌腱, 无脓肿或骨感染; 3 级, 溃疡伴深部脓肿和骨髓炎; 4 级, 局限性坏疽 (足趾、足跟或前足背); 5 级, 全足坏疽; Wagner 1 ~ 5 级纳入本研究。截肢: 下肢任意部位的横向解剖平面的离断。DPN: 踝反射和 / 或膝反射异常, 10 g 尼龙丝检查异常, 神经传导速度 (NCV) 异常, 需排除其他病因所导致的神经病变。DN: I 期, 肾小球滤过率明显增高; II 期, 24 h UAER 间歇性增高, 肾小球滤过率轻度增高; III 期, 持续性微量清蛋白尿, 24 h UAER 为 20 mg ~ 300 mg; IV 期, 24 h UAER > 300 mg; V 期为尿毒症期。DR: 由眼科专科医师进行眼底检查后做出诊断。PAD: 足背动脉和 / 或胫后动脉未扪及搏动, 测定踝肱指数 < 0.9。高血压: 指非同日 3 次测量血压 $\geq 140/90$ mmHg 或既往有高血压病史, 目前正在使用降压药物治疗。CVD: 指患者既往有明确心肌梗死或心绞痛、缺血性心肌病等病史或冠状动脉 CTA 或冠状动脉造影提示冠状动脉狭窄 > 75%。脑血管病: 包括既往明确的缺血性及出血性脑卒中、TIA 病史或入院后头颅 CT 或 MRI 检查明确的卒中。血脂异常 (符合任意一项): HDL-C ≤ 1.04 mmol/L, TG ≥ 1.76 mmol/L, TC > 5.6 mmol/L, LDL-C > 3.37 mmol/L。

1.2.4 随访资料收集 通过查阅患者门诊及再次住院病历、死亡登记卡、与患者及家属进行电话随访等方法, 每 3 ~ 6 个月随访 1 次, 随访至 2017 年 6 月 30 日, 以患者死亡或随访截止日期为观察终点。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较用 *t* 检验, 计数资料以构成比表示, 比较采用 χ^2 检验, 用 Kaplan-Meier 生存曲线估计生存率, Log-rank 检验分析影响生存预后的高危因素, 将有统计学意义的因素进入 Cox 风险比例模型进行多因素分析, 死亡风险值以 HR 值和 95%CI 形式表示, *P* < 0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 总体生存情况

522 例患者 (85.7%) 完成随访, 平均随访 (3.475 \pm 1.690) 年, 存活 288 例 (55.2%), 死亡 234 例 (44.8%), 平均生存时间 (4.720 \pm 0.120) 年。生存曲线显示: 中位生存期 5.030 年, 1、3 和 5 年累积生存率分别为

89.8%、72.5% 和 50.4%。见图 1。

2.2 基线临床资料

522 例患者平均年龄 (66.6 ± 9.8) 岁, 平均糖尿病病程 (10.7 ± 6.5) 年, DFU 病程 (2.5 ± 2.3) 个月。死亡组与存活组比较, 患者年龄大、糖尿病病程长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Wagner 3 ~ 5 级、DN、PAD、CVD 死亡组与存活组比较患病率升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组 DFU 病程差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组男性、吸烟、HbA1c (>8%)、截肢、DPN、DR、脑血管病、高血压、血脂异常的比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

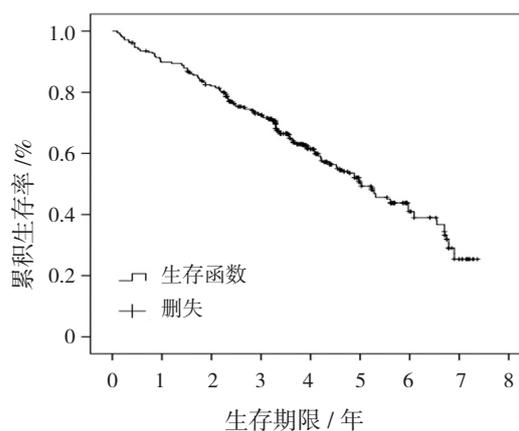


图 1 总体生存曲线

表 1 糖尿病足溃疡患者基线临床特征

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	DM 病程 / (年, $\bar{x} \pm s$)	DFU 病程 / (月, $\bar{x} \pm s$)	男性 例 (%)	吸烟 例 (%)	HbA1c ($\geq 8.0\%$) 例 (%)	Wagner (3 ~ 5 级) 例 (%)	截肢 例 (%)
死亡组 ($n=234$)	69.3 ± 10.3	11.3 ± 6.9	2.7 ± 2.6	154 (65.8)	85 (36.3)	185 (79.1)	174 (74.4)	45 (19.2)
存活组 ($n=288$)	64.0 ± 9.5	9.8 ± 5.8	2.3 ± 2.2	197 (68.4)	98 (34.0)	225 (78.1)	170 (59.0)	43 (14.9)
t/χ^2 值	6.502	2.624	1.837	0.393	0.299	0.070	13.504	1.703
P 值	0.000	0.009	0.068	0.531	0.584	0.796	0.000	0.192

组别	DPN 例 (%)	DN 例 (%)	DR 例 (%)	PAD 例 (%)	CVD 例 (%)	脑血管病 例 (%)	高血压 例 (%)	血脂异常 例 (%)
死亡组 ($n=234$)	196 (83.8)	132 (56.4)	107 (45.7)	175 (74.8)	128 (54.7)	94 (40.2)	154 (65.8)	67 (28.6)
存活组 ($n=288$)	239 (83.0)	113 (39.2)	118 (41.0)	169 (58.7)	104 (36.1)	96 (33.3)	166 (57.6)	72 (25.0)
χ^2 值	0.056	15.289	1.190	14.903	18.069	2.607	3.625	0.872
P 值	0.813	0.000	0.275	0.000	0.000	0.106	0.057	0.350

2.3 影响 DFU 患者生存因素分析结果

生存分析 Log-rank 检验进行单因素分析显示: 老龄 (年龄 ≥ 60 岁)、糖尿病病程 (≥ 10 年)、Wagner 3 ~ 5 级及合并 DN、PAD、CVD 的患者累积

生存率降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 2 和图 2 ~ 7)。Cox 比例风险回归模型进行多因素分析显示: 年龄、Wagner 分级、DN、PAD、CVD 是 DFU 患者死亡的高危因素 (见表 3、4)。

表 2 影响糖尿病足溃疡患者生存预后单因素分析

临床特征	例数	1 年生存率 /%	3 年生存率 /%	5 年生存率 /%	中位生存期 / 年	95%CI		χ^2 值	P 值
						下限	上限		
年龄									
≥ 60 岁	369	88.3	68.5	45.5	4.584	4.099	5.068	15.427	0.000
<60 岁	153	93.4	82.2	65.5	6.700	6.364	7.036		
病程									
≥ 10 年	287	86.3	65.5	46.5	4.670	3.816	5.524	9.560	0.002
<10 年	235	94.0	81.0	56.3	5.812	5.547	6.078		

续表 2

临床特征	例数	1 年生存率 / %	3 年生存率 / %	5 年生存率 / %	中位生存期 / 年	95%CI		χ^2 值	P 值
						下限	上限		
性别									
男	351	91.7	74.5	53.8	5.282	4.629	5.935	0.300	0.584
女	171	90	75.3	55.2	6.090	4.509	7.671		
吸烟									
有	183	90.9	70.9	53.3	5.030	4.144	5.916	0.351	0.554
无	339	91.2	76.5	55.3	5.970	5.079	6.861		
Wagner 分级									
1 ~ 2 级	178	92.1	77.9	62.1	6.090	4.677	7.503	10.344	0.001
3 ~ 5 级	344	88.6	69.7	44.8	4.520	3.922	5.118		
截肢									
有	88	86.4	65.4	48.8	4.880	3.322	6.438	1.390	0.238
无	434	90.5	73.9	50.7	5.030	4.5763	5.484		
DPN									
有	435	89.4	70.4	48.9	4.978	4.356	5.600	1.322	0.250
无	87	92.0	82.6	60.3	5.282	4.459	6.105		
DR									
有	225	89.3	68.9	48.2	4.978	4.282	5.674	3.449	0.063
无	297	90.2	75.2	51.9	5.610	4.819	6.401		
DN									
有	245	86.0	60.8	41.4	4.080	3.411	4.749	31.720	0.000
无	277	93.1	82.7	59.4	5.970	4.968	6.982		
PAD									
有	344	88.0	67.6	47.7	4.584	3.922	5.245	21.794	0.000
无	178	91.7	81.0	62.8	6.700	5.404	7.996		
CVD									
有	234	87.5	62.1	36.1	4.083	3.674	4.486	33.696	0.000
无	288	93.4	83.6	65.6	6.713	5.997	7.423		
高血压									
有	320	85.9	68.7	48.3	4.885	4.236	5.534	2.073	0.150
无	202	96.0	78.5	55.0	5.970	4.726	7.214		
脑血管病									
有	190	88.2	69.6	53.8	4.932	4.204	5.656	2.403	0.121
无	332	92.8	79.3	59.0	5.976	4.990	6.950		
血脂异常									
有	139	91.4	73.7	48.1	4.885	3.465	6.305	0.509	0.476
无	383	89.0	72.0	51.0	5.030	4.379	5.681		

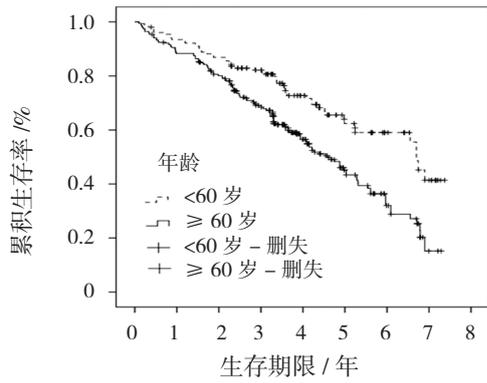


图 2 不同年龄生存曲线

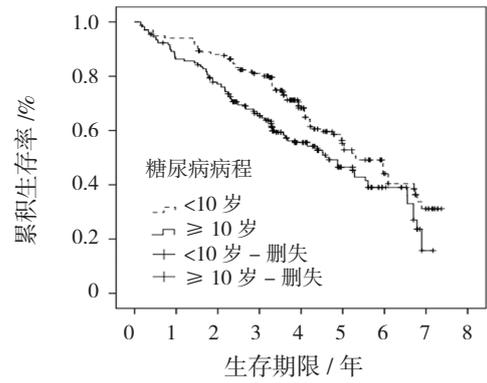


图 3 不同糖尿病病程生存曲线

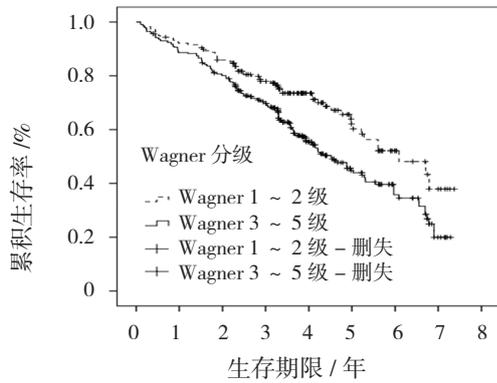


图 4 Wagner 分级生存曲线

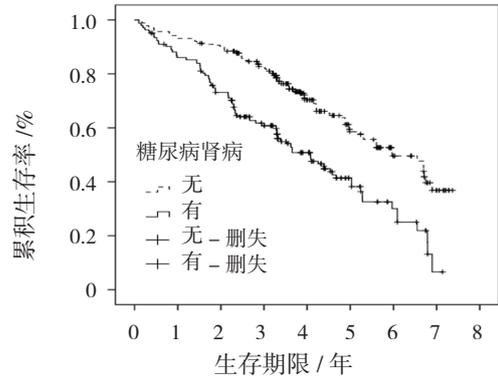


图 5 DN 生存曲线

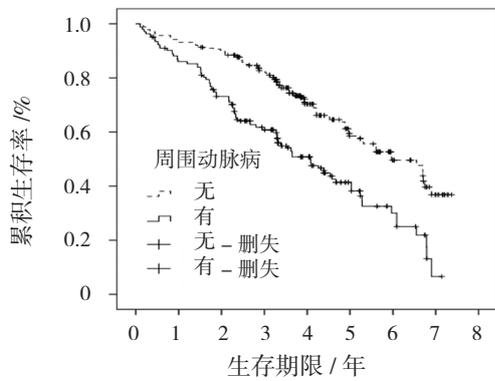


图 6 PAD 生存曲线

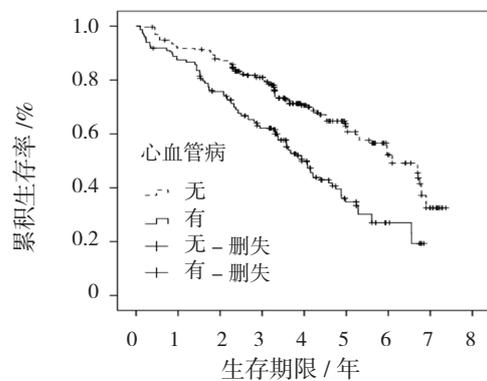


图 7 CVD 生存曲线

表 3 Cox 回归分析因素赋值

变量名	因素	赋值说明
X1	年龄	≥ 60 岁 =1, <math><60</math>岁 =0
X2	病程	≥ 10 年 =1, <math><10</math>年 =0
X3	Wagner 分级	3 ~ 5 级 =1, 1 ~ 2 级 =0
X4	DN	有 =1, 无 =0
X5	PAD	有 =1, 无 =0
X6	CVD	有 =1, 无 =0
t	生存时间	实际生存时间 / 年
Y	结局	死亡 =1, 删失 =0

表 4 影响糖尿病足溃疡患者生存预后的多因素 Cox 回归分析

因素	b	S _e	Wald χ^2	P 值	\hat{HR}	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.390	0.162	5.815	0.016	1.476	1.076	2.026
病程	-0.001	0.146	0.000	0.993	0.999	0.750	1.329
Wagner 分级	0.477	0.151	10.017	0.002	1.612	1.199	2.166
DN	0.544	0.138	15.539	0.000	1.723	1.315	2.259
PAD	0.527	0.163	10.388	0.001	1.693	1.229	2.333
CVD	0.566	0.139	16.659	0.000	1.761	1.342	2.311

3 讨论

糖尿病足是指糖尿病患者因下肢远端神经异常和不同程度的血管病变导致的足部感染、溃疡和/或深层组织破坏。本研究显示,初发 DFU 患者年龄大,男性为主,糖尿病病程长,血糖控制差,DPN、DN、DR、PAD、CVD 及脑血管病等糖尿病慢性并发症及合并症高发。在长达 7.5 年的随访后,522 例患者有 288 例(55.2%)存活,1、3 和 5 年生存率分别为 89.8%、72.5% 及 50.4%,国内外报道 DFU 患者 1、3 和 5 年生存率分别为 90.2% ~ 69.0%、74.1% ~ 46.0% 和 54.2% ~ 32.0%,DFU 患者生存预后甚至比某些肿瘤差^[5-6]。

目前导致 DFU 患者病死率增高的原因尚不清楚。研究表明^[1, 6-7],年龄是死亡的危险因素,年龄每增加 1 岁 DFU 患者死亡风险增加 5% ~ 8%,超过 65 岁的 DFU 患者死亡风险增加 2.99 倍。本研究以老龄(≥ 60 岁)患者为主,死亡组患者年龄更大,老龄 DFU 患者死亡风险增加了 47.6%。老龄患者由于生理机能减退,糖尿病微血管和大血管病变、神经病变等慢性并发症患病率增高,整体血糖控制差,机体免疫功能降低,感染发生率高而导致病死率增高^[8]。足部病变程度对长期病死率的影响尚存在争议,李翔等^[5]研究显示,足部病变程度不是影响患者远期死亡的高危因素。本研究显示,65.9% 为严重足部病变(Wagner 3 ~ 5 级),Wagner 3 ~ 5 级患者 1、3 和 5 年存活率低于 Wagner 1 ~ 2 级患者,差异有统计学意义。一项纳入 66 323 例 DFU 退伍军人的研究显示^[9],严重足部病变与死亡相关,足部坏疽及骨髓炎患者的死亡风险较轻度足部病变患者的死亡风险分别增加了 70% 和 9%。XU 等报道^[10],住院的 DFU 患者心功能不全发生率随着足部病变加重而升高,由 Wagner 0 级的 33.6% 升至

Wagner 5 级的 87.0%。严重足部病变导致的全身的炎症反应、败血症、截肢、活动能力降低、心功能不全、合并的 CVD 和肾功能不全等均增加了死亡风险^[9, 11]。

CVD 和下肢 PAD 均是常见的糖尿病大血管并发症,本研究中 CVD 和 PAD 患病率高达 44.4% 和 65.9%,死亡组 CVD 和 PAD 患病率高于存活组,差异有统计学意义。发生 DFU 后由于糖脂代谢紊乱、细菌感染、创伤、大量炎症因子生成等导致全身炎症反应增强,凝血-纤溶系统平衡失调、血小板黏附、血液黏滞度增高、血管内皮功能紊乱,从而加速血栓形成、血管闭塞^[12-13]。既往研究表明^[4-5, 14],CVD 是糖尿病及 DFU 患者死亡主要原因及死亡高危因素,25.8% ~ 65.0% DFU 患者死于 CVD,合并 CVD 患者死亡风险是非 CVD 患者的 2 ~ 4 倍^[13-15]。PINTO 等^[16]报道,DFU 患者还有更高的心室壁活动异常、左心室肥厚、左室射血分数降低、心电图异常等亚临床 CVD 病变,在多种高危因素作用下亚临床 CVD 发展为 CVD。此外,心功能不全、心血管自主神经病变、心律失常均增加死亡风险。GHANASSIA 等^[15]研究显示,虽然 50% 的 DFU 患者死于 CVD,但 CVD 不是死亡的预测因素,考虑在基线下资料比较时死亡组与非死亡组患者 CVD 患病率差异无统计学意义,而在随访中死亡组患者 CVD 新发病率更高导致死亡增加。PAD 是全身动脉粥样硬化症在下肢的局部表现,虽然其直接导致死亡可能性小,但本研究表明,合并 PAD 的患者生存率降低,死亡风险增加 69.3%。在糖尿病患者中研究的报道^[17],即使是无症状的 PAD 患者其死亡风险是无 PAD 患者的 2 ~ 3 倍,CVD 死亡风险增加 67%。MORBACH 等^[3]对 247 例 DFU 患者进行 13 年的随访研究发现,PAD 是患者截肢和死亡的高危因素,PAD 导致截肢风险增加 34.34 倍,死亡风险增加 44%,PAD 患者 1、3 和 5 年死亡率分别为 21.9%、

44.1% 和 58.8%, 高于无 PAD 患者的 7.5%、19.7% 和 30.2%, 差异有统计学意义。GIUGLIANO 等^[18]研究表明, PAD 预示着全身其他部位血管出现更弥漫的动脉硬化、血栓形成、闭塞病变, 以及更高的心脑血管病患病率及相关的死亡风险, 行下肢血管介入治疗可以通过改善下肢血管内皮细胞功能和血供, 还可以减轻全身炎症反应, 延缓全身动脉粥样硬化的发展, 从而降低心血管事件发生率和病死率。

HE 等报道^[19], DFU 合并肾功能不全患者死于 CVD 的风险是肾功能正常者 1.55 ~ 5.25 倍; 中重度肾功能不全患者足部治愈率降低、截肢率升高, 全因死亡风险是肾功能正常患者的 3.54 ~ 4.45 倍。一项在 DFU 截肢患者中的研究显示^[20], 终末期 DN、透析患者大截肢率为 71.1%, 高于肾功能正常患者的 46.2%; 肾功能正常患者 1、3、5 和 10 年生存率分别为 85.6%、73.2%、60.3% 和 32.9%, 慢性肾功能不全患者 1、3、5 和 10 年生存率分别为 76.6%、56.3%、40.9% 和 17.0%; 慢性肾功能不全患者死亡风险增加 46%, 透析患者生存预后更差, 死亡风险增加 2.9 倍。本研究显示死亡组 DN 的患病率高于存活组, DN 患者 1、3 和 5 年存活率分别为 86.0%、60.8% 和 41.4%, 中位存活期为 4.080 年, 同样显示 DN 是预测死亡的高危因素, 究其原因可能为 DN 患者尤其是中重度肾功能不全患者常合并贫血、低蛋白血症, 机体免疫力低下, 易发生严重感染^[20]; 缺血性心脏病、充血性心力衰竭、脑血管病、周围神经病变等发生率高于肾功能正常患者; 透析患者还可因透析相关的并发症导致死亡; DFU 本身导致全身炎症级联反应, 加重慢性肾功能不全影响预后^[13]。

与既往的研究不同, 本研究虽然截肢率高达 16.9%, 但未显示截肢增加死亡风险, 考虑本研究的 DFU 患者多为截趾为主的小截肢, 而大截肢与死亡风险相关性更高。高血糖是诱发糖尿病慢性并发症和影响足病预后的主要原因, 但本研究未显示出 HbA1c 与长期生存预后相关, 考虑入组时无论是死亡组还是存活组, 患者的血糖均控制差, 长期的高血糖导致的慢性并发症与死亡更密切。

本研究表明, 住院的初发 DFU 患者已合并多种糖尿病慢性并发症和合并症, 患者病死率高、平均生存时间短, 尤其老龄、严重足部病变的患者还需评估心血管、下肢血管及肾脏病变等。患者应戒除长期静坐、吸烟等不良生活方式, 控制血糖、血压, 规律使用调脂、抗血小板聚集、改善循环、营养神经等药物,

并需多学科联合治疗, 方能改善生存预后^[8]。本研究由于样本量大, 随访时间长, 部分患者失联或仅能通过电话随访获得生存资料, 在后续的研究中将改善研究方法以完善相关资料的收集。

参 考 文 献:

- [1] ARMSTRONG D G, BOULTON A J M, BUS S A. Diabetic foot ulcers and their recurrence[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(24): 2367-2375.
- [2] YEKTA Z, POURALI R, NEZHADRAHIM R, et al. Clinical and behavioral factors associated with management outcome in hospitalized patients with diabetic foot ulcer[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2011, 4: 371-375.
- [3] MORBACH S, FURCHERT H, GRÖBLINGHOFF U, et al. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(10): 2021-2027.
- [4] BROWNRIGG J R, GRIFFIN M, HUGHES C O, et al. Influence of foot ulceration on cause-specific mortality in patients with diabetes mellitus[J]. *J Vasc Surg*, 2014, 60(4): 982-986.
- [5] 李翔, 肖婷, 王玉珍, 等. 139 例糖尿病足溃疡患者的死亡率及伴有并发症分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27(2): 128-132.
- [6] ICKS A, SCHEER M, MORBACH S, et al. Time-dependent impact of diabetes on mortality in patients after major lower extremity amputation: survival in a population-based 5-year cohort in Germany[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(6): 1350-1354.
- [7] FAGLIA E, FAVALES F, MORABITO A. New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: a 6.5-year follow-up[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(1): 78-83.
- [8] HARTMANN B, FOTTNER C, HERRMANN K, et al. Interdisciplinary treatment of diabetic foot wounds in the elderly: Low risk of amputations and mortality and good chance of being mobile with good quality of life[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2017, 14(1): 55-58.
- [9] BRENNAN M B, HESS T M, BARTLE B, et al. Diabetic foot ulcer severity predicts mortality among veterans with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(3): 556-561.
- [10] XU L, QIAN H, GU J, et al. Heart failure in hospitalized patients with diabetic foot ulcers: clinical characteristics and their relationship with prognosis[J]. *J Diabetes*, 2013, 5(4): 429-438.
- [11] GAME F L, SELBY N M, MCINTYRE C W. Chronic kidney disease and the foot in diabetes-is inflammation the missing link[J]. *Nephron Clin Pract*, 2013, 123(1-2): 36-40.
- [12] TUTTOLOMONDO A, MAIDA C, PINTO A. Diabetic foot syndrome: Immune-inflammatory features as possible cardiovascular markers in diabetes[J]. *World J Orthop*, 2015, 6(1): 62-76.
- [13] YOUNG M J, MCCARDLE J E, RANDALL L E, et al. Improved

- survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(11): 2143-2147.
- [14] DIETRICH I, BRAGA G A, DE MELO F G, et al. The diabetic foot as a proxy for cardiovascular events and mortality review[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(11): 44.
- [15] GHANASSIA E, VILLON L, THUAN DIT DIEUDONNÉ J F, et al. Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers: a 6.5-year follow-up study[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(7): 1288-1292.
- [16] PINTO A, TUTTOLOMONDO A, DI RAIMONDO D, et al. Cardiovascular risk profile and morbidity in subjects affected by type 2 diabetes mellitus with and without diabetic foot[J]. *Metabolism*, 2008, 57(5): 676-682.
- [17] MUELLER T, HINTERREITER F, POELZ W, et al. Mortality rates at 10 years are higher in diabetic than in non-diabetic patients with chronic lower extremity peripheral arterial disease[J]. *Vasc Med*, 2016, 21(5): 445-452.
- [18] GIUGLIANO G, PERRINO C, SCHIANO V, et al. Endovascular treatment of lower extremity arteries is associated with an improved outcome in diabetic patients affected by intermittent claudication[J]. *BMC Surg*, 2012, 12(Suppl): S19.
- [19] HE Y, QIAN H, XU L, et al. Association between estimated glomerular filtration rate and outcomes in patients with diabetic foot ulcers: a 3-year follow-up study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2017, 177(1): 41-50.
- [20] LAVERY L A, HUNT N A, NDIP A, et al. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(11): 2365-2369.
- (张蕾 编辑)