

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.02.017  
文章编号: 1005-8982(2020)02-0090-05

## 糖尿病足患者的死亡相关危险因素分析

申金付, 蒋瑞妹, 王卓群, 李茂, 李娟, 谢树永, 康京京

(阜阳市人民医院 内分泌科, 安徽 阜阳 236003)

**摘要: 目的** 探讨并分析影响糖尿病足(DF)患者死亡的相关因素。**方法** 选取2013年1月—2015年12月于阜阳市人民医院内分泌科住院的DF患者201例,电话随访3年,依据患者生存情况分为死亡组和存活组。分析两组一般资料、生化特征、病死率及死亡危险因素。**结果** 死亡组糖尿病病程、DF病程及糖化血红蛋白(HbA1c)高于存活组( $P < 0.05$ ),两组有无心脑血管病史和有无截趾比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );DF患者的3年累计病死率为16.9%,Kaplan-Meier生存分析结果示糖尿病病程、DF病程、HbA1c、截趾及心脑血管病史均影响DF患者的生存率( $P < 0.05$ );多因素Cox回归分析显示,年龄[RR=1.052(95%CI: 1.020, 1.085)]、糖尿病病程[RR=1.094(95%CI: 1.036, 1.156)]、DF病程[RR=23.357(95%CI: 5.752, 94.853)]、HbA1c[RR=2.185(95%CI: 1.549, 3.082)]及心脑血管病史[RR=2.625(95%CI: 1.265, 5.448)]是影响DF患者死亡的危险因素。**结论** DF患者的病死率受多种因素影响,与年龄、糖尿病病程、DF病程、HbA1c及心脑血管病史相关。

**关键词:** 糖尿病足;死亡;危险因素

**中图分类号:** R587.2

**文献标识码:** A

## Analysis of risk factors of mortality in patients with diabetic foot

Jin-fu Shen, Rui-mei Jiang, Zhuo-qun Wang, Mao Li, Juan Li, Shu-yong Xie, Jing-jing Kang

(Department of Endocrinology, Fuyang People's Hospital, Fuyang, Anhui 236003, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the risk factors for mortality in patients with diabetic foot(DF). **Methods** A total of 201 hospitalized patients with diabetic foot in the Fuyang People's Hospital from January 2013 to December 2015 were enrolled in this study and followed up for 3 year. The patients were divided into dead group and survival group, and the general data, bio-chemical datas, mortality and related risk factors were analyzed. **Results** The course of diabetes, the course of DF and HbA1c in the dead group were higher than those in the survival group ( $P < 0.05$ ); there are statistical differences in comparison of two groups with or without history of cardio or cerebral vascular disease and toe amputation ( $P < 0.05$ ); the cumulative mortality of DF patients in three years was 16.9%. The results of Kaplan Meier survival analysis showed that the course of diabetes, the course of DF, HbA1c, the course of toe amputation and the history of cardiovascular and cerebrovascular diseases all affected DF patients ( $P < 0.05$ ). Multivariate Cox regression analysis showed that age [RR=1.052, (95% CI: 1.020, 1.085)], duration of diabetes [RR=1.094, (95% CI: 1.036, 1.156)], duration of DF [RR=23.357, (95% CI: 5.752, 94.853)], HbA1c [RR=2.185, (95% CI: 1.549, 3.082)], and history of cardiovascular and cerebrovascular diseases [RR=2.625, (95% CI: 1.265, 5.448)] were risk factors of DF patients' mortality. **Conclusion** The mortality of patients with DF is affected by

many factors, which are related to age, course of diabetes, course of DF, HbA1c and history of cardiovascular and cerebrovascular diseases.

**Keywords:** diabetic foot; death; risk factors

糖尿病足(diabetic foot, DF)是2型糖尿病患者的严重并发症之一,致畸、致残及致死率很高,已经成为非外伤性截趾或截肢的首要原因。DF患者病死率较高,国外流行病学调查显示DF患者5年病死率高达43%~50%<sup>[1]</sup>。国内报道DF患者的3和5年累计病死率分别达15.7%和32.7%<sup>[2]</sup>。有研究认为DF不仅是糖尿病的严重并发症,还是2型糖尿病死亡的独立危险因素之一,DF的研究和危害不断被重视<sup>[3]</sup>。目前纳入研究的DF患者死亡因素多不一致,研究的结论也有差别。本研究对曾经在阜阳市人民医院住院的DF的2型糖尿病患者且出院后定期随访,收集临床资料进行回顾性研究分析,以了解本地区2型DF患者的病死率,探讨其死亡危险因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2013年1月—2015年12月于阜阳市人民医院内分泌科住院的且以DF诊治为主的2型糖尿病患者249例。患者均符合2013年《中国2型糖尿病防治指南》的标准<sup>[4]</sup>。排除虽有DF病史,但不以足治疗为主的患者,还排除外骨科截肢的DF患者(8例)、第1次以足就诊且住院期间发生猝死的患者(5例)、DF未治愈自动出院患者(5例)及失访患者(30例)。最终纳入本研究的患者201例。其中,男性104例,女性97例。依据患者随访的生存情况,分为死亡组和存活组,分别有36和165例。

### 1.2 方法

收集患者的一般资料,包括年龄、性别、糖尿病病程、DF病程(随访前最近的以DF诊治为主的住院时间)、血压、BMI及心脑血管病史。心脑血管病史由心电图、冠状动脉CT、冠状动脉造影及头颅影像学检查等佐证,且由心内科、神经内科相关科室诊断。

实验室及临床检验资料(随访前最近的以DF诊治为主的住院检查)主要包括:糖化血红蛋白(HbA1c)、血常规、下肢动脉彩超、空腹血糖(FBG)、总胆红素(TBIL)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及高敏感C反应蛋白(hs-CRP)。用

ModularE170生化分析仪(瑞士Roche公司)检测患者的生化指标,采用高效液相色谱法(D-10HbA1c测试系统,美国伯乐公司)测定HbA1c。采用血常规分析仪测定白细胞计数。采用意大利百胜公司Vivid 7 Dimension超声诊断仪评定DF下肢动脉有无闭塞。

DF患者均在本院内分泌科诊断及治疗,治疗原则主要包括:血糖控制、控制感染、改善血管供血,足部清创换药及截趾由手外科实施,下肢闭塞血管重建由本院介入科实施,辅助治疗有降压、调脂、抗凝及改善心脑血管供血等。

本研究患者随访3年,以患者第1次因DF住院诊治且临床治愈出院之日作为起点,对患者进行电话随访(每半年随访1次),患者以死亡之日为随访终点日期。随访资料由患者或其家属提供,电话随访的内容主要包括患者足溃疡复发次数、生存情况及死亡时间等。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 17.0统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,符合正态分布的数据用 $t$ 检验;计数资料以构成比表示,比较用 $\chi^2$ 检验,利用乘积限法计算累计病死率,采用Kaplan-Meier法描绘生存曲线,Log rank  $\chi^2$ 检验和Breslow检验进行结局事件累计发生率的比较,将 $P<0.1$ 的协变量代入Cox模型行结局事件的多因素分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料和实验室指标比较

两组患者糖尿病病程、DF病程、HbA1c、有无心脑血管病史及有无截趾比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),死亡组糖尿病病程、DF病程及HbA1c高于存活组( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.2 DF患者累计病死率及Kaplan-Meier生存变量检验

本研究患者3年共死亡36例,累计病死率为17.9%。患者的Kaplan-Meier生存曲线分析,经Log rank  $\chi^2$ 检验和Breslow检验结果显示,糖尿病病程、DF病程、HbA1c、有无截趾及有无心脑血管病史差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2和图1。

表 1 各组临床资料和实验室指标比较

组别	<i>n</i>	男 / 女 / 例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	糖尿病病程 / (年, $\bar{x} \pm s$ )	DF 病程 / (月, $\bar{x} \pm s$ )	BMI / (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	SBP / (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	DBP / (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )
死亡组	36	20/16	70.72 ± 11.22	15.19 ± 5.84	1.18 ± 0.20	24.12 ± 2.61	138.47 ± 15.13	79.31 ± 11.78
存活组	165	84/81	66.49 ± 12.76	10.42 ± 4.46	0.85 ± 0.36	24.75 ± 2.42	134.45 ± 15.23	78.07 ± 12.41
$\chi^2/t$ 值		0.256	1.840	7.606	5.487	-1.405	1.438	0.545
<i>P</i> 值		0.613	0.067	0.000	0.000	0.162	0.152	0.586

组别	<i>n</i>	FPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HbA1c / (% , $\bar{x} \pm s$ )	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	LDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	hs-CRP / (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )
死亡组	36	9.61 ± 1.78	9.89 ± 0.92	5.21 ± 0.83	1.98 ± 0.69	1.32 ± 0.31	3.24 ± 0.76	11.52 ± 10.48
存活组	165	9.25 ± 1.88	9.08 ± 0.99	5.27 ± 0.93	1.96 ± 0.72	1.31 ± 0.27	3.33 ± 0.85	11.47 ± 11.01
<i>t</i> 值		1.072	4.520	-0.363	0.145	0.007	-0.636	-0.909
<i>P</i> 值		0.285	0.000	0.717	0.885	0.994	0.526	0.363

组别	<i>n</i>	TBIL / (μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	白细胞计数 / (×10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	有 / 无下肢动脉闭塞 / 例	有 / 无心脑血管病史 / 例	有 / 无截趾 / 例	是 / 否再发足溃疡 / 例
死亡组	36	11.43 ± 3.71	9.48 ± 2.44	12/24	21/15	12/24	9/27
存活组	165	11.64 ± 2.52	9.27 ± 3.14	37/128	45/120	73/92	103/62
<i>t/χ<sup>2</sup></i> 值		-0.32	0.376	1.908	12.928	5.951	2.046
<i>P</i> 值		0.751	0.707	0.167	0.000	0.015	0.153

表 2 DF 患者 Kaplan–Meier 生存变量检验结果

因素	Log rank $\chi^2$ 检验		Breslow 检验	
	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
糖尿病病程	93.502	0.000	91.233	0.000
DF 病程	4.223	0.040	4.219	0.040
HbA1c	189.781	0.000	184.502	0.000
有无截趾	4.223	0.040	4.219	0.040
有无心脑血管病史	12.978	0.000	12.748	0.000

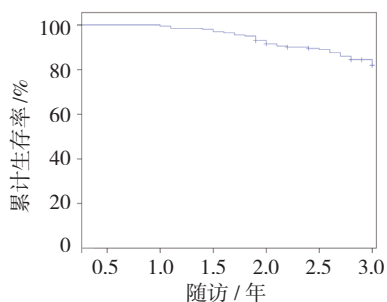


图 1 DF 患者 Kaplan–Meier 生存曲线

### 2.3 DF 患者死亡的 Cox 回归分析

将  $P < 0.1$  的协变量, 即患者年龄、糖尿病病程、DF 病程、HbA1c、有无截趾及有无心脑血管病史代入 Cox 模型行结局事件的多因素分析, 结果显示: 年龄、糖尿病病程、DF 病程、HbA1c 及有无心脑血管病史是影响 DF 患者死亡的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3 和图 2。

表 3 影响 DF 患者死亡的 Cox 回归分析参数

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	$\hat{RR}$	95% CI		P 值
					下限	上限	
年龄	0.051	0.016	10.357	1.052	1.020	1.085	0.001
糖尿病病程	0.090	0.028	10.297	1.094	1.036	1.156	0.001
DF 病程	3.151	0.715	19.419	23.357	5.752	94.853	0.000
HbA1c	0.782	0.176	19.816	2.185	1.549	3.082	0.000
有无心脑血管病史	0.965	0.373	6.708	2.625	1.265	5.448	0.010

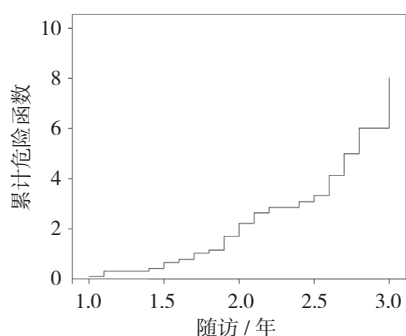


图 2 DF 患者死亡危险因素累积函数

### 3 讨论

DF 的患病率明显增加, >50 岁的糖尿病患者 DF 的发病率高达 8.1%, DF 溃疡患者年病死率高达 11%, 截肢患者病死率更高, 一项 Meta 分析结果示 DF 溃疡后的 5 年病死率约为 40%<sup>[5]</sup>。有研究发现 DF 患者的病死率随 DF 严重程度而增高, DF 患者病死率是无 DF 糖尿病患者的 3 倍<sup>[6]</sup>; 无溃疡的 DF 患者 2 年的病死率为 5.5%<sup>[7]</sup>; DF 截趾患者的 3 年累计病死率为 15.1%<sup>[2]</sup>; DF 截肢患者的 1 年病死率为 11.7%<sup>[8]</sup>。本研究发现 DF 患者 3 年累计病死率 17.9%, 比孙好杰等<sup>[2]</sup>报道的增高, 除了与患者年龄大等特点有关, 可能也受当地诊疗水平有限和患者就诊意识低及经济水平落后等因素影响。

2 型糖尿病 DF 患者死亡受到多种因素的影响, 目前研究纳入的危险因素不同, 研究结论也有差别。有研究认为 DF 溃疡的严重程度是 DF 患者死亡的独立预测因子<sup>[9]</sup>; 截肢平面高低也影响 DF 患者的生存<sup>[10]</sup>; 还有研究发现患者的性别、外周血管疾病和肾脏疾病也是 DF 患者的死亡危险因素<sup>[8]</sup>; 年龄也是 DF 患者死亡的危险因素之一<sup>[11]</sup>; 截肢和冠状动脉疾病均是缺血性 DF 患者死亡的独立危险因素<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, DF 患者死亡因素主要有糖尿病病程、DF 病程、HbA1c、有无心脑血管病史及有无截趾, 与上述研究

结果一致。其实对 DF 死亡的危险因素研究结论不同, 可能与纳入的研究因素不同, 或者研究因素名称不同但因素的实质相近有关, 如溃疡的严重程度影响 DF 病程, 而 DF 的病程受糖尿病病史、血糖控制情况等因素影响等, 部分研究结果基本是一致的。

DF 发病确切机制尚不清楚, 部分发病机制可能与 DF 的死亡危险因素有关。多数 DF 溃疡患者存在胰岛素抵抗、血糖控制差、血脂异常、高血压、代谢综合征及高龄等, 这些因素又是心脑血管事件发生的危险因子, 2 型糖尿病患者死亡主要因心脑血管疾病, DF 患者也不例外<sup>[13]</sup>。长期高血糖通过氧化应激增强、线粒体功能障碍、多元醇途径的激活及晚期糖基化终产物的积累等机制引起神经病变和外周血管病变, 参与 DF 发生、发展; DF 发生或合并感染时, 凝血机制增强、血黏稠度增加和血管壁水肿受压等, 致血流动力学受到影响, 不仅 DF 缺血加重, 还诱发心脑血管疾病发生、发展<sup>[14]</sup>。DF 不能有效控制, 组织坏死、肌体消耗、抵抗力及免疫力等也影响 DF 的病程和愈后<sup>[15]</sup>。

DF 给患者及社会带来严重危害和巨大经济负担, 希望本研究能为临床上 DF 的防治提供帮助。但本研究仍有些局限性, 如研究因素不够全面(全文未涉及机制研究)、随访干预不全面及死亡病因不具体等, 希望上述不足能够在今后的大样本流行病学调查研究中得以完善。

#### 参 考 文 献:

- [1] ROBBINS J M, STRAUSS G, ARON D, et al. Mortality rates and diabetic foot ulcers: is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration[J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2008, 98(6): 489-493.
- [2] 孙好杰, 王鹏华, 丁敏, 等. 糖尿病足截趾患者的转归—5 年的随访研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(3): 201-206.
- [3] MARTINS-MENDES D, MONTEIRO-SOARES M, BOYKO E J, et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower

- extremity amputation and mortality risk[J]. *Diabetes Complicat*, 2014, 28(5): 632-638.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(10): 26-89.
- [5] 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*, 2016, 13(5): 892-903.
- [6] KHALID A R, ALMASHOUQ M K, YOUSSEF A M, et al. All-cause mortality among diabetic foot patients and related risk factors in Saudi Arabia[J]. *Plos one*, 2017, 12(11): DOI: 10.1371/journal.pone.0188097
- [7] LEILA Y, HAJIEH S, IRAJ N, et al. Risk factors associated with diabetic foot ulcer-free survival in patients with diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2018, 12(6): 1039-1043.
- [8] 陈静, 程庆丰, 陈悦, 等. 糖尿病足患者截肢及生存预后影响因素分析 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(2): 123-127.
- [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 Complicat*, 2017, 31(3): 556-561.
- [10] THORUD J C, PLEMMONS B, BUCKLEY C J, et al. Mortality after nontraumatic major amputation among patients with diabetes and peripheral vascular disease: a systematic review[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2016, 55(3): 591-599.
- [11] GHANASSIA E, VILLON L, DIEUDONNE J F T D, 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.
- [12] SUZANA F C, ELENARA F, VANIA N H. Effects of nursing care on patients in an educational program for prevention of diabetic foot[J]. *Rev Gaucha Enferm*, 2018, 39(29): DOI: org/10.1590/1983-1447.
- [13] ZHENG S, YAO B. Impact of risk factors for recurrence after the first ischemic stroke in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 60(2): 24-30.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南 (2019 版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(2): 92-108.
- [15] 申金付, 王卓群, 蒋瑞妹, 等. 糖尿病足患者截趾的危险因素分析 [J]. *安徽医学*, 2018, 39(6): 679-682.

(李科 编辑)