

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.27.023

文章编号: 1005-8982(2017)27-0120-04

糖尿病足严重程度评估指标的相关性分析

徐波¹, 杨彩哲¹, 李小红¹, 周秀芳¹, 刘朝阳², 于亚静³

(1.解放军空军总医院 内分泌科, 北京 100142; 2.北京市石景山医院 内分泌科, 北京 100043; 3.北京市密云县医院 内分泌科, 北京 101500)

摘要:目的 探讨糖尿病足 Wagner 分级相关的评估指标。**方法** 选取 2001 年 11 月 -2015 年 4 月于解放军空军总医院收治的 1 578 例糖尿病足(DF)患者(排除 1 型、特殊类型 DM 足患者 21 例, Wagner 0 级 28 例, 以及数据缺失较大 193 例)临床资料, 依据 Wagner 分级分为 5 组, 对 5 组间资料进行方差分析、 χ^2 检验和 Spearman 等级相关性分析。**结果** 1 578 例 DF 患者中, Wagner 1~5 级分别为 73 例(4.6%)、241 例(15.3%)、280 例(17.7%)、945 例(59.9%)及 39 例(2.5%)。随着 Wagner 分级的增高, DF 患者的 C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、铁蛋白、住院费用、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、住院时间偏高, 糖尿病周围血管病变(PAD)、糖尿病周围神经病变(DPN)、糖尿病视网膜病变(DR)的发病率也偏高, 而血红蛋白(Hb)及体重指数(BMI)偏低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示, PAD、DPN、HbA1c、FBG 及感染指标(CRP、ESR、铁蛋白)与 DF 严重程度呈正相关($P < 0.05$); 而营养指标(Hb、BMI)与 DF 严重程度呈负相关($P < 0.05$)。**结论** PAD、DPN、HbA1c、FBG、感染以及全身营养状况与 DF 严重程度相关。

关键词: 糖尿病足; 糖尿病周围血管病变; 糖尿病周围神经病变; 糖化血红蛋白; 感染; 血红蛋白; Wagner 分级

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Correlation analysis of evaluation indicators of diabetic foot severity

Bo Xu¹, Cai-zhe Yang¹, Xiao-hong Li¹, Xiu-fang Zhou¹, Chao-yang Liu², Ya-jing Yu³

(1. Department of Endocrinology, the Air Force General Hospital, Beijing, 100142, China;

2. Department of Endocrinology, the Shijingshan Hospital, Beijing, 100043, China;

3. Department of Endocrinology, the Miyun Hospital, Beijing, 101500, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between the severity of diabetic foot (DF) and evaluation indicators. **Methods** The clinical data of 1,578 patients with DF at the Air Force General Hospital from November 2001 to April 2015 were retrospectively analyzed [excluding 21 type 1 and special type diabetes mellitus (DM) patients, 28 DM patients with Wagner 0 grade and 193 patients with a large number of missing data]. All the patients were divided into five groups according to the Wagner grade. Variance analysis and chi-square test were used among five groups and Spearman analysis was used to evaluate the correlation between the selected indicators and Wagner grade. **Results** Among 1,578 patients with DF ulcers, there were 73 (4.6%) patients in Wagner 1 grade, 241 (15.3%) in Wagner 2 grade, 280 (17.7%) in Wagner 3 grade, 945 (59.9%) in Wagner 4 grade and 39 (2.5%) in Wagner 5 grade. With the increase of Wagner grade, C-reaction protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), ferritin, hospital stays, hospitalization expenses, glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood-glucose (FBG) and the incidences of peripheral arterial disease (PAD), diabetic peripheral neuropathy (DPN) and diabetic retinopathy (DR) increased, while hemoglobin (Hb) and body mass index (BMI) decreased. Spearman analysis showed that PAD, DPN, HbA1c, FBG and infectious indexes

收稿日期: 2017-03-13

[通信作者] 杨彩哲, E-mail: yangcaizhe2008@163.com

(CRP, ESR and ferritin) were positively correlated with DF severity while nutritive indexes (Hb and BMI) were negatively correlated with it ($P < 0.05$). **Conclusions** PAD, DPN, HbA1c, FBG, infection factors and nutritional factors are regarded to be closely associated with the DF severity.

Keywords: diabetic foot; peripheral artery disease; diabetic peripheral neuropathy; glycosylated hemoglobin; infectious; hemoglobin; Wagner grade

近年来糖尿病患病率上升^[1]。糖尿病足(diabetic foot, DF)是糖尿病的严重并发症之一,是在神经病变、血管病变基础上合并感染的综合作用结果。DF已在许多国家成为截肢的首要原因,约 80%的截肢是由糖尿病足溃疡造成^[2]。糖尿病足严重程度评估方法多种多样^[3-6],目前,国际上认可分级方法仍为 Wagner 分级,但是该方法主要与溃疡深度以创面的范围相关,未涉及相关临床指标的评估。本研究回顾分析空军总医院收治 DF 患者的临床资料,探索与足溃疡分级严重程度相关的临床指标,以期对治疗方案的选择,足的预后评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2001 年 11 月 -2015 年 4 月于解放军空军总医院收治的 1 820 例 DF 患者,根据 Wagner 分级^[3],排除 1 型、特殊类型 DM 的足患者 21 例, Wagner 0 级 28 例,以及数据缺失较大的 193 例,共 1 578 例 Wagner 1~5 级的 2 型 DM 的足患者纳入研究,男性 1 197 例,女性 381 例;年龄(62.0 ± 11.5)岁;糖尿病病程(156.9 ± 92.9)个月;DF 病程 0~120 月,平均 5.1 个月。Wagner 1~5 级分别为 73(4.6%)例,241(15.3%)例,280(17.7%)例,945(59.9%)例,39(2.5%)例。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 患者一般资料,包括年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、糖尿病病程、DF 病程、住院时间、吸烟 / 饮酒史、糖尿病慢性并发症及体格检查情况。实验室检查包括空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸、总蛋白、血清白蛋白、尿白蛋白 / 肌酐比值(albumin-to-creatinine ratio, ACR)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、纤维蛋白原

(fibrinogen, FIB)、铁蛋白、转铁蛋白及踝臂指数(ankle-brachial index, ABI)。eGFR($\text{ml} \cdot \text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)根据 MRDR 估算公式计算 $=186 \times (\text{血肌酐} / 88.4) - 1.154 \times \text{年龄}(\text{岁}) - 0.203 \times (0.742 \text{ 女性})$ 。依据美国肾脏病基金会分为 5 期^[7], ≥ 3 期为肾功能不全期。

1.2.2 慢性并发症诊断 ①糖尿病肾病:ACR(mg/g)至少有 2 次 $>30 \text{ mg/g}$ 或患者尿微量白蛋白 $>30 \text{ mg/24 h}$,并排除慢性肾小球肾炎等原发性肾脏疾病;②糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN):临床表现有四肢对称性麻木,双足温、痛觉减弱或消失,双侧踝反射减弱或消失,10 g 尼龙丝检查压力觉减退,128 Hz 音叉检查震动觉减退,肌电图提示神经损害,症状加体征或者症状、体征中任意一项加上肌电图可以诊断;③糖尿病性周围血管病变(peripheral artery disease, PAD):ABI ≤ 0.9 ,或彩色多普勒超声检查或 CT 或核磁共振下肢血管造影提示血管狭窄 $\geq 50\%$;④糖尿病性视网膜病变(Diabetic retinitis, DR):由眼科医师眼底镜检查证实有 I~VI 期视网膜病变者。

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,做方差分析,两两比较用 SNK- q 检验。计数资料以率(%)表示,做 χ^2 检验,两两比较用水准检验法($0.05/10=0.005$),相关分析用 Spearman 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 Wagner 分级 DF 患者的临床资料比较

随着 Wagner 分级的增高,DF 患者的 CRP、ESR、铁蛋白、住院费用、HbA1c、FBG 及住院时间偏高,而 Hb、BMI 偏低,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 1);不同 Wagner 分级间的 PAD、DPN 及 DR 发病率也不同,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 不同指标与 Wagner 分级的相关性

由表 1、2 中有意义的临床指标行 Spearman 等级相关性分析, PAD、DPN、HbA1c、FBG 及感染指标(CRP、ESR、铁蛋白)与 DF 严重程度呈正相关;而营养指标(Hb、BMI)与 DF 严重程度呈负相关。见表 3。

表 1 不同 Wagner 分级 DF 患者的临床资料比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Wagner 分级	HbA1c/ %	FBG/ (mmol/L)	Hb/ (g/L)	BMI/ (kg/m ²)	ESR/ (mm/1 h)	铁蛋白/ (μ g/L)	CRP/ (mg/L)	住院时间/ d	住院费用/ 元
1	9.3 ± 7.1	8.8 ± 5.6	123.0 ± 28.7	25.2 ± 5.6	28.3 ± 30.5	209.8 ± 160.2	6.3 ± 7.8	21.0 ± 14.6	18 223.4 ± 11 276.6
2	8.2 ± 2.1	7.4 ± 3.1	120.7 ± 22.5	24.7 ± 3.5	32.6 ± 29.2	214.3 ± 153.2	9.9 ± 21.9	28.4 ± 21.4	23 097.1 ± 17 813.4
3	8.5 ± 2.3	8.3 ± 8.8	121.9 ± 19.8	24.8 ± 3.6	44.6 ± 34.2	228.6 ± 170.0	20.4 ± 30.7	40.3 ± 31.9	31 683.6 ± 21 633.0
4	8.9 ± 2.3	8.1 ± 3.7	112.8 ± 22.1	24.4 ± 3.9	61.4 ± 37.6	287.1 ± 204.4	35.3 ± 50.8	40.5 ± 29.2	39 038.2 ± 29 978.1
5	10.0 ± 2.6	10.6 ± 7.8	98.2 ± 18.5	22.5 ± 3.4	94.5 ± 31.1	390.7 ± 217.0	116.4 ± 97.3	42.1 ± 32.4	43 991.1 ± 30 820.7
F 值	5.401	3.672	20.525	3.619	46.316	12.146	26.574	16.141	27.007
P 值	0.000	0.006	0.000	0.006	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:SNK 检验:HbA1c:1,2 级,5 级与 2~4 级比较, $P>0.05$;FPG:1~4 级与 5 级比较, $P>0.05$;Hb:5 级与 1~4 级,4 级与 1~3 级比较, $P>0.05$;BMI:5 级与 1~4 级比较, $P>0.05$;ESR:1,2 级与 3~5 级,3 级与 4~5 级,4,5 级比较, $P>0.05$;铁蛋白:5 级与 1~4 级比较, $P>0.05$;CRP:1,2 级与 4~5 级,3,4 级与 5 级比较, $P>0.05$;住院时间:1,2 级与 3~5 级比较, $P>0.05$;住院费用:3 级与 4~5 级比较, $P>0.05$

表 2 不同 Wagner 分级 DF 患者的临床资料比较

Wagner 分级	PAD 有/无, %	DPN 有/无, %	DR 有/无, %
1	19/54(26.0)	70/3(95.9)	52/18(74.3)
2	52/189(21.6)	229/9(96.2)	159/59(72.9)
3	81/199(28.9)	269/9(96.8)	160/81(66.4)
4	399/546(42.2)	926/11(98.8)	605/240(71.6)
5	10/29(25.6)	35/1(97.2)	15/17(46.9)
χ^2 值	48.817	10.383	12.135
P 值	0.000	0.034	0.016

注:Bonferroni 校正检验,PAD:4 级与 2 级,3 级比较, $P>0.05$;DPN:1~5 级比较, $P>0.05$;DR:1~5 级比较, $P>0.05$

表 3 不同指标与 Wagner 分级的相关性

变量	r 值	P 值
PAD	0.152	0.000
DPN	0.075	0.003
HbA1c	0.130	0.000
FBG	0.061	0.017
Hb	-0.252	0.000
BMI	-0.080	0.003
CRP	0.326	0.000
ESR	0.375	0.000
铁蛋白	0.184	0.000

3 讨论

糖尿病足作为糖尿病严重并发症之一,治疗难度大、致死、致残率高及治疗费用高等特点^[8-9]。而对糖尿病足的严重程度进行准确的评估,决定治疗方案以及患足的预后。Wagner 分级作为 DF 的首先提出的分级评估系统,简单、实用、最容易被接纳;但是 Wagner 1~3 级未涉及血管、感染及神经病变等情况

的描述,仅在足部坏疽的时候才考虑到血管病变^[10]。本研究找出与之相关的检查及化验指标,丰富该分级评估系统的内容。

本研究中 Wagner 分级越高,DF 患者 PAD 发病率越高,进一步研究发现 PAD 与糖尿病足严重程度呈正相关。对 DF 患者来说,当合并 PAD 时组织的修复将变得困难,溃疡愈合时间大大延长,这也就为细菌通过表面皮肤入侵深部组织提供基础,加之 DM 患者自身免疫力下降,对感染和损伤反应不敏感,进而促使足溃疡进一步恶化。轻度糖尿病足患者感染轻、血供较好,治愈率相对较高,而重度糖尿病足患者往往感染重、血供较差、截肢风险高^[8,11-12]。说明创面损伤的修复需要血液的供应,反过来血管的堵塞、闭塞会加速创面的恶化。因此,对 DF 患者应尽早行体格检查如触诊动脉搏动辅以仪器(如 ABI 仪器、下肢血管彩色多普勒超声检查等)来评估下肢动脉硬化、狭窄及闭塞程度,从而使临床上积极应用改善循环药物以及血管介入等其他治疗手段,防止足溃疡加深加重,进而改善糖尿病足患者的生活。糖尿病微血管病变在足的发生发展中也扮演重要角色。本研究表明,随着 Wagner 分级的增高,DF 患者的 DPN、DR 发病率升高。进一步研究显示,DPN 与 DF 严重程度呈正相关。这与国内外多项研究结果相一致^[13-14],考虑为:①DPN 患者足部痛觉及压力觉阈值增高,当受物理损伤时会不易察觉;②自主神经的损伤致使汗腺分泌减少、皮肤干燥,足部皮肤损伤风险增加;③运动神经病变则使足部肌肉萎缩、受力失衡,易形成胼胝,而胼胝又是足破溃的高危因素^[15-16]。故临床上推荐所有 DM 患者应每年 1 次周围神经病变的综合检查,尽早识别足溃疡的危险因素,尽早采取针对性预

防及治疗措施^[17]。

本研究中,随着 Wagner 分级增高,HbA1c、FBG 也增高,两者正关联。考虑为持续的高血糖、糖基化终末产物增加,引起微循环缺氧及血流灌注不足并且会有利于细菌的增殖,进而导致足的发生、发展。本研究还发现,Wagner 分级高的 DF 患者 Hb、BMI < Wagner 分级低的 DF 患者,进一步研究发现其与 DF 严重程度呈负相关,考虑为:①Wagner 分级越高 DF 患者,感染较重,并发症较重,机体的合成能力(如蛋白质等)降低;②创面愈合过程也需要大量营养支持,而患者营养状态也影响着 DF 的预后。严格控制血糖,改善全身营养状况,有助于糖尿病足的预后。DF 合并感染是 DF 患者截肢致残的重要原因^[12]。研究显示,DF 合并感染以及缺血,截肢风险会大大增加,发生截肢的风险是未发生感染患者的 154.5 倍^[18]。本研究发现,感染指标(ESR、CRP、铁蛋白)随着 Wagner 分级的增高而增高,且该 Wagner 分级较高的 DF 患者中血糖控制较差,全身营养状况也较差。考虑为 DM 人群的免疫力是低下,容易受到病原菌入侵。感染会加重代谢紊乱,血糖增高,而高血糖状态会抑制免疫功能,进一步降低机体的免疫力。所以在严格血糖控制以及全身营养状态得到改善的情况下,积极控制感染有助于降低糖尿病足恶化的风险。

综上所述,PAD、DPN、HbA1c、感染以及全身营养状况与糖尿病足严重程度相关。对糖尿病足患者来说,及时评估相关指标可以提供一个好的治疗方案,甚至可以降低足的恶化风险。

参 考 文 献:

- [1] DANA EI G, FINUCANE M M, LU Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants[J]. *Lancet*, 2011, 378(9785): 31-40.
- [2] ASSOCIATION A D. Peripheral arterial disease in people with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(12): 3333-3341.
- [3] JR W F. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment[J]. *Foot Ankle*, 1981, 2(2): 64-122.
- [4] 李仕明. 糖尿病足的临床诊断与治疗进展[J]. *内科急危重症杂志*, 2002, 8(6): 1-4.
- [5] LAVERY L A, ARMSTRONG D G, HARKLESS L B. Classification of diabetic foot wounds[J]. *Ostomy Wound Manage*, 1997, 43(2): 44-48.
- [6] INCE P, ABBAS Z G, LUTALE J K, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(5): 964-967.
- [7] FOUNDATION N K. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60(5): 850-886.
- [8] 费扬帆, 王椿, 陈大伟, 等. 住院糖尿病足患者截肢率与截肢危险因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(24): 1686-1690.
- [9] 王爱红, 赵焜, 李强, 等. 糖尿病足患者医疗费用分析[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(6): 471-474.
- [10] GAME F. Classification of diabetic foot ulcers [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32(1): 186-194.
- [11] 徐波, 杨彩哲, 刘朝阳, 等. 糖尿病足感染患者病原菌分布及其药物敏感试验[J]. *中华传染病杂志*, 2016, 34(6): 344-348.
- [12] PICKWELL K, SIERSMA V, KARS M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(5): 852-857.
- [13] AL-RUBEAN K, ALDERWISH M, OUIZI S, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0124446.
- [14] JIANG Y, WANG X, XIA L, et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China[J]. *Wound Repair Regen*, 2015, 23(2): 222-230.
- [15] CHUBACK J, EMBIL J M, SELLERS E, et al. Foot abnormalities in canadian aboriginal adolescents with type 2 diabetes[J]. *Diabet Med*, 2007, 24(7): 747-752.
- [16] NISHIDE K, NAGASE T, OBA M, et al. Ultrasonographic and thermographic screening for latent inflammation in diabetic foot callus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 85(3): 304-309.
- [17] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1): S14-80.
- [18] LAVERY L A, ARMSTRONG D G, WUNDERLICH R P, et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(6): 1288-1293.

(唐勇 编辑)