

·指南与共识 Guidelines and consensus·

糖尿病足介入综合诊治临床指南(第五版)

中国糖尿病足细胞与介入治疗技术联盟,中国介入医师分会介入医学与生物工程技术委员会

【摘要】 糖尿病足是糖尿病最常见的并发症之一,具有发病率高、致残率高、致死率高和治愈率低的特点,严重影响国人身体健康和生活质量,对其却一直没有统一的规范治疗方法。2015年,中国糖尿病足细胞与介入治疗技术联盟制定糖尿病足介入综合诊治临床指南(第一版),填补了国内糖尿病足治疗规范的空白,对提高我国救治水平起到重要作用。近10年来,随着诊断标准和治疗方式更新及国内外相关研究不断深入,联盟组织国内89家单位在第四版基础上进行新的修订。现颁布第五版指南,以进一步规范我国糖尿病足临床诊治。

【关键词】 糖尿病足/糖尿病;介入综合诊治;临床指南

中图分类号:R587.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-03-0205-12

Clinical guidelines for comprehensive interventional diagnosis and treatment of diabetic foot (fifth edition) China Diabetic Cellular and Interventional Therapy Technology Alliance for Diabetic Foot, Technical Committee on Interventional Medicine and Bioengineering of China Interventional Physicians Branch, LI Maoquan. Department of Interventional Vascular Surgery, Affiliated Tenth People's Hospital of Tongji University, Interventional Vascular Institute of Medical College, Tongji University, Shanghai 200072, China

Corresponding author: LI Maoquan, E-mail: cjr.limaquan@vip.163.com

【Abstract】 Diabetic foot is one of the most common complications of diabetes mellitus, and it has the characteristics of high incidence, high disability rate, high mortality and low cure rate, which has seriously affected the health and quality of life of Chinese people. However, so far there has been no uniform and standardized therapeutic method for diabetic foot. In 2015, China Diabetic Cellular and Interventional Therapy Technology Alliance for Diabetic Foot formulated the 《Clinical Guidelines for Comprehensive Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot (first edition)》, which filled in the blank of diabetic foot treatment standard in China and has played an important role in improving the treatment level of diabetic foot in China. In the past 10 years, because of the renewal of diagnostic criteria and treatment methods, as well as the deepening of related researches both at home and abroad, the Alliance for Diabetic Foot organizes 89 medical centers in China to make a revision for the 《Clinical Guidelines for Comprehensive Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot》 on the basis of its fourth edition. Hereby, the fifth edition guidelines is issued so as to further standardize the clinical diagnosis and treatment of diabetic foot in China. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 205-216)

【Key words】 diabetic foot/diabetes; interventional comprehensive diagnosis and treatment; clinical guideline

2016年1月,美国足部医学协会(APMA)联合血管外科学会(SVS)以及血管内科学会(SVM)共同在《血管外科杂志》发布了糖尿病足管理实践指

南^[1],以规范糖尿病足病的筛查、诊治和预防。中国糖尿病足细胞与介入治疗技术联盟(以下简称“联盟”)根据国际、国内最新进展,结合我国实际情况发布本指南,供广大学者参考^[2-5]。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.03.001

作者单位:200072 上海 同济大学附属第十人民医院介入血管外科、同济大学医学院介入血管研究所

通信作者:李茂全 E-mail: cjr.limaquan@vip.163.com

1 糖尿病足病理学基础

1956年,Oakley等^[6]首先提出糖尿病足。1972

年, Catterall 等^[7]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(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。首先,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;此后,运动神经病变改变足部生物力学并导致解剖结构变异,引起足畸形、关节活动性受限和足部负荷改变^[8-9]。

单纯糖尿病性周围神经病变不包含在本指南范畴内,本次对周围神经病变更多是在联合下肢血管病变基础上作进一步说明。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%,外周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)的风险将增加 25%~28%^[10]。根据欧洲一项大型队列研究结果,糖尿病足约半数源于神经缺血性或缺血性病变^[11]。缺血是阻止病变愈合的最重要因素^[12]。因而除非有确实证据,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的,其减少了 O₂ 向代谢组织的输送^[12]。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^[13]。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,缺血及神经缺血性病变可合并为同一项致病因素处理,其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,感染则很少直接引起溃疡。但感染的发生与截肢概率密切相关,尤其是对合并 PAD 患者^[12]。深部感染表现为骨髓炎或沿肌腱播散的软组织感染,是关乎截肢与否及威胁患者生命的直接因素,患者转归与感染范围、合并症及是否伴有 PAD 相关^[11,14]。

2 糖尿病足诊断与评估

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,也可出现在跖骨头至足远端部位。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 溃疡多数发生在重度缺血情况下,最常见部位为足跟及第 1、第 5 跖骨。典型溃疡外观可见无活性的边缘组织、苍白色坏死的基底并可覆盖有纤维组织。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平。坏疽是糖尿病足重度缺血和神经损伤的严重结果,在感染基础上发生,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

* 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临床表现,其中最常见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、深部震动觉不同程度减退,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 Charcot 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,为指导患者院外治疗收集必要的信息。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、毒品与其它麻醉品使用情况;⑥糖尿病相关疾病,如糖尿病肾病、视网膜病变和神经病变。

2.3 周围神经病变检查

DPN 诊断分为 4 层:第 1 层指有 DPN 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 症状及 1 项体征为阳性,或无症状但有 ≥ 2 项体征阳性,可临床诊断;第 3 层指有 DPN 症状但无体征,或无症状但有 1 项体征阳性,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,侧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震动,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。糖尿病足患者在排除坐骨神经受损、腰椎间盘突出、坐骨神经炎前提下,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,可以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力学状况方法进行初步诊断。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 $>0.90 \sim 1.10$,以 >0.40

~ 0.90 为轻中度缺血, ≤ 0.40 为重度缺血。ABI ≤ 0.40 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(临界值 1.0 ~ 1.1)内^[10],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, <0.25 则代表重度下肢缺血(critical limb ischemia, CLI)。静息痛患者趾压 <30 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 可诊断合并 CLI,而有溃疡或坏疽患者趾压 <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^[11]。

2.4.3 指/趾氧饱和度指数(toe/finger oxygen saturation index, TFI) TFI 即同侧脚拇趾血氧饱和度与同侧手拇指血氧饱和度之比,如 TFI <0.9 则表明拇趾存在一定程度的缺血。但 TFI 受诸多因素影响,还有待进一步完善其它相关检查。

2.4.4 节段性血压(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位置,但其结论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, TcPO₂) TcPO₂ 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。TcPO₂ 可用于评估大血管病变及微血管灌注障碍严重程度,判断患者是否需要进行治疗,并预测治疗效果及溃疡愈合概率。

TcPO₂ 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, TcPO₂ <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。SPP 需要用激光多普勒技术进行检查,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 TcPO₂。高光谱组织氧合测量也为预测溃疡愈合的方法,可判断糖尿病足微循环异常,但目前主要作为研究工具应用。

2.5.3 同济大学 5 点法皮温 是指在患者静卧 5 min,室温 21℃,测量点裸露 30 s,红外体温计检测患者双侧髌骨下缘、内踝、外踝、足背及足底 5 个点的皮温,额温作为参照皮温。依据治疗前所测得

皮温改变,并与相对恒定的额温作为对照,来判断和检测治疗后疗效改变。该方法简单易行,容易推广执行。

2.6 影像学检查

评估血管病变解剖位置、形态及范围,进而可对血管病变治疗方案进行决策。目前常用影像学检查方法包括彩色多普勒超声(color Doppler ultrasound, CDUS)、MRA、CTA、DSA,不同检查技术有各自优缺点,应根据患者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、便捷等诸多优势,但其结果的准确性更多依赖于操作者个人经验,且对髂动脉、远端小动脉及侧支显像不佳,对严重血管钙化及多节段 PAD 的灵敏度较低。

2.6.2 MRA 与 CDUS 和 CTA 相比, MRA 不受血管钙化影响,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倾向。此外,膝下血管成像易受静脉影像干扰,体内金属植入物可能导致产生血管阻塞伪影,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 接受度更高,但严重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“金标准”。DSA 主要缺陷在于属有创检查,并可能引起靶血管及穿刺部位导管相关并发症。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解剖位置、形态等信息, DSA 仅用于腔内治疗前最后确认病变情况并引导腔内治疗。

2.7 溃疡和感染评估与分级

糖尿病足溃疡评估尚无统一标准,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症状、体征基础,如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、红细胞沉降率(ESR)提高、CR 升高的系统症状等即可作出诊断。感染多在溃疡基础

上发生,也可不伴有溃疡。糖尿病足感染范围和程度是影响预后的重要因素,大范围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。

2.8 全新分级标准

同济大学附属第十人民医院李茂全团队根据患者血管解剖、功能检测及有效微循环,建立全新分级标准(表 3),将糖尿病血管病分为 3 期 6 级:0 期,正常;I 期 < 4 分,轻度;II a 期 4~6 分;II b 期 7~9 分;II c 期 10~12 分;III 期 > 12 分。根据此评价体系,对 481 例糖尿病周围血管病患者治疗前后进行比较,采用 SAS 9.4 软件作正态性检验发现,患者治疗前后评分差值不符合正态分布,因此对其作 Wilcoxon 符号秩检验,检验统计量 $t=4\ 726.5$, $P<0.000\ 1$,按照 $\alpha=0.05$ 检验水准,差异有统计学意义,可以认为治疗前后患者评分不同,治疗后评分相较于治疗前平均下降的中位数为 7.5(6~10)。

表 3 血管解剖+功能检测+有效微循环分级

评价项目	标准 1	标准 2	标准 3
血管解剖 A	正常,0 级	单一病变,1 级	3 个以上,3 级
血管解剖 B	正常,0 级	轻度狭窄,1 级	重度或闭塞,3 级
功能检测	正常,0 级	轻度异常,1 级	重度异常,3 级
微循环检测	正常,0 级	轻度异常,1 级	重度异常,3 级

血管解剖 A:指血管受累数目;血管解剖 B:指血管腔狭窄闭塞程度;功能检测:患者步行距离、ABI、TBI、外周神经评价,各评价指标参考现有临床标准分级;微循环检测:患肢超声微泡、激光多普勒扫描、i-flow 软件测定,各评价指标参考现有临床标准分级

3 糖尿病足治疗

糖尿病足发生、发展的病理基础复杂,其治疗建立在多种方法综合治疗与多学科合作基础上,其中对下肢缺血及感染的治疗至关重要^[15-16]。

3.1 PAD 危险因素干预

3.1.1 吸烟 吸烟是 PAD 最主要的危险因素,对糖尿病患者 PAD 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 独立危险因素之一。本指南推荐的糖尿病患者降压治疗目标为 < 130 mmHg/80 mmHg^[17]。可能需要联合应用多种降压药才能有效降低血压,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 合并高血压患者应接受抗高血压治疗,以降低心脑血管事件风险。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 升高均为 PAD 独立危险因素。降血脂的理想目标为 LDL < 1.8 mmol/L。服用他汀类药物是当代治疗高血脂的一线方案,同时兼具稳定血管斑块、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 患者低密度脂蛋白胆固醇(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药物治疗。

3.2 血糖控制

血糖控制是糖尿病足基础治疗,高血糖本身与 PAD 发生并进展为 CLI 相关。糖尿病伴 CLI 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 HbA1c < 7.0%,餐后 2 h 血糖 < 11.1 mmol/L。但若患者出现低血压反应或老年患者,可放宽标准^[18]。

降糖治疗方案制定应由内分泌专科医师负责。若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,可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 Charcot 关节病可考虑行关节融合术。

3.4 血管病变治疗

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患者可考虑联合应用阿司匹林与氯吡格雷^[19]。

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 前列腺素类药物是有效的血管活性药物,其机理是扩张微血管,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药物治疗。其它药物包括西洛他唑及银杏类中药等。

3.4.3 CLI 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、溃疡 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尝试腔内治疗,尽量避免全身麻醉及开放性手术风险,颈动脉和肾动脉评价是治疗的基础和关键。

膝下动脉病变一线方案是腔内治疗。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并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,可尝试足底动脉环路(pedal-plantar loop, PPL)技术建立环路间接供血。

膝下动脉病变和 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,尤其是对肾脏功能检测异常者。

3.5 溃疡与感染治疗

3.5.1 抗感染药物治疗 抗菌药物治疗对 Wagner 1 级患者并非必须。抗菌药物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力组织,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,还应考虑截肢及截趾。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。在无脓毒症血症情况下,可同步清创及腔内血管再通治疗。远端旁路血管移植手术,应在清创并控制全身脓毒症血症后 2~5 d 进行。

对浅表感染或干性坏疽,暂时无截肢或生命威胁情况下应先行血管再通,以保证在后期清创中尽可能多保留有存活潜力组织。

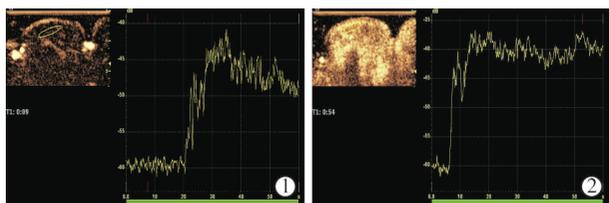
3.5.4 促进开放创面愈合的辅助治疗 感染坏死组织清创后,因皮肤缺损过大,留下开放性创面。由于周围自主神经病变及微循环障碍,创面肉芽组织生长缓慢并有二次感染风险,需辅助治疗促进肉芽生长及血供,为创面二期愈合或二期植皮创造条件。

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^[20]。创面连续负压引流效果优于高压氧治疗,但必须是在重建充足的血运且不残留明显感染及坏疽的基础上^[21]。

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,通过静脉注射超声对比剂,使组织回声与周围回声差异增大,再利用不同组织之间灌注时间差别,提高成像分辨率、灵敏度和特异度,可实时、动态观察器官或组织由灌注至退出的整个过程;根据不同病变灌注特征,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。VUS 可明确达峰时间及曲线下面积变化,从而得到更准确的微循环灌注信息,见图 1。



患者男,76 岁,糖尿病足:①治疗前;②治疗后(膝下球囊扩张+CD133⁺细胞回输)

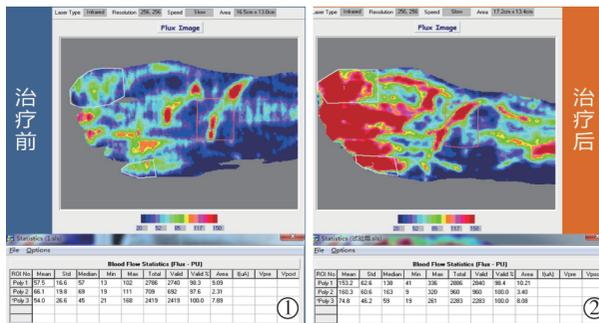
图 1 第 1 趾掌侧末梢微循环 VUS 造影声学曲线

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 等微气泡对比剂 4.8 mL,超声观察患者拇趾各切面微循环灌注情况。该检测应在术前,术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月进行,动态观察患者拇趾微循环变化。

4.2 激光多普勒成像技术

激光多普勒成像采用低能激光束对皮肤或其它组织表面进行扫描,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

处理绘制成彩色编码的血流图,见图 2。



患者男,68 岁,糖尿病足,右下肢间歇跛行 2 年余,右足第 5 趾破溃 1 个月余:①介入治疗前;②介入治疗后

图 2 激光多普勒成像

激光多普勒成像为非接触式检测,可定量分析某个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,进而评价糖尿病足微循环改变,并可进行量化数据分析。

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。动物实验已得到阳性结果,国际上已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在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。目前研究大多采用自体细胞,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^[22-25]。

联盟课题组于 2012 年 12 月进行了首例自体 CD133⁺内皮前体细胞治疗糖尿病足临床试验;至 2014 年 4 月,已累计完成 30 例患者自体 CD133⁺内皮前体细胞回输治疗,达到了 II 期临床研究的病例数要求。

目前联盟课题组已对 2013 年 9 月前完成的 12 例腔内介入+细胞治疗(治疗组)和 15 例仅腔内介入治疗(对照组)患者进行了 6 个月随访资料汇总分析^[26]:①自体 CD133⁺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±3.78)×10⁷个(5.20×10⁷~15.20×10⁷个),细胞活性为(96.98±1.16)% (95.00%~98.70%),细胞回输过程中未出现不良反应者(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 Rutherford 分级(表4)、ABI(表5)及 TcPO₂(表6)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 Rutherford 分级(表4)、ABI(表5)及 TcPO₂(表6)在治疗组均优于对照组(P 均 <0.05),表明在细胞及其分泌的细胞因子作用下,能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),对照组仅为40%(2/5);治疗组截肢率为0,对照组为20%(3/15)。

表4 治疗前后 Rutherford 分级 例

时间	分级	腔内介入+细胞治疗	腔内介入治疗	P 值
治疗前	0级	0	0	0.126
	1级	0	1	
	2级	6	1	
	3级	2	6	
	4级	2	3	
治疗后1个月	0级	1	1	0.290
	1级	0	3	
	2级	9	7	
	3级	2	2	
	4级	0	2	
治疗后6个月	0级	1	0	0.027
	1级	4	3	
	2级	7	2	
	3级	0	5	
	4级	0	2	
	5级	1	0	

表5 治疗前后 ABI 测定

时间	腔内介入+细胞治疗	腔内介入治疗	P 值
治疗前	0.78±0.16	0.66±0.15	0.055
治疗后1个月	0.87±0.09	0.81±0.16	0.224
治疗后6个月	0.91±0.06	0.82±0.10	0.018

表6 治疗前后 TcPO₂ 测定

时间	腔内介入+细胞治疗	腔内介入治疗	P 值
治疗前	48.17±10.68	44.80±8.20	0.362
治疗后1个月	56.83±4.65	53.53±8.30	0.230
治疗后6个月	59.50±3.09	53.00±4.53	<0.001

目前国际上开展的有关糖尿病足细胞治疗研究还有内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)和间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)。EPCs是血管内皮细胞前体细胞,通过动员分离外周血内 EPCs 细胞对溃疡局部进行治疗。目前认为 EPCs 促进新生血管及血管损伤修复,增加血液灌注,达到治疗糖尿病足的目的。由于 EPCs 细胞需要自身动员与采集,同时患者自身干细胞增殖分化能力等因素均影响 EPCs 细胞治疗的疗效。MSCs 可分

化成各个中胚层组织,较 EPCs 容易获得,目前认为和 MSCs 定向分化成内皮细胞、分泌多种出血管生长因子、调节免疫反应等有关。

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”效果,但其病理基础仍持续存在。患者生活方式、足部护理水平是影响远期疗效的重要因素。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、血脂水平是否达标(详见3.1和3.2),并由相应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评价(详见2.3),同时观察有无新发溃疡。根据体检与检查结果,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血糖及血管病变等改变,另一方面有助于患者全面恢复。患者随访计划见表7,随访评分见表8。

6 糖尿病足护理

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方式、原理,取得患者理解与信任;③安慰患者,消除患者术前紧张情绪,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它疾病或烟、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,因疼痛影响睡眠,一般止痛剂难以缓解。

外周压板试验(微循环试验):通过足底用压板

表 7 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、震动觉、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、Wagner 分级)	每周 1 次至溃疡愈合,或再次干预
血压	家用血压仪测量至少每周 1 次
餐后 2 h 血糖	家用血糖仪测量至少每周 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
CDUS	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

表 8 患者随访评分表

项目	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

压迫 30~60 s 后,观测受压部位局部皮肤恢复同周围组织相同色彩的时间,判定局部组织微循环灌注状况。由于缺血和微循环损伤,糖尿病足患者均会出现不同程度异常。

6.1.3 肢体护理 主要包括: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 d;对干性坏疽者每日采用 0.5%聚维酮碘湿敷。清创与溃疡愈合关系密切,清创次数与溃疡愈合率正相关。负压治疗有利于创面愈合。长期反复受压使溃疡发生,减压有利于溃疡愈合。

6.1.5 血糖及皮温监测 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 5 点法进行皮温监测。同济 5 点法检测额头、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)各点皮温,以额温作为基线,对照其它 4 点[括号内为与血管灌注区段(angiosome)相对应的下肢动脉]所测皮温,评价治疗前后临床疗效(图 3)。该法通过比较双下肢皮温,初步、迅速、方便地了解患者下肢血供情况,相对于 angiosome 更为直接简单,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疼痛改善情况,加强观察有无药物不良反应出现。

6.1.7 促进溃疡愈合的新方法——局部电刺激 电刺激可促进创面愈合、减轻痛性神经病、改善足的压力平衡和血液灌注。电刺激类型包括:透皮电刺激、高脉冲电刺激、脉冲型电磁波。电刺激促进溃疡愈合已经有较为丰富的证据,但均为小样本量和短期观察,仍需要更多长期治疗和刺激剂量的研究。

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。注意血压和心率控制。手术室备三硝酸丙三酯,一旦发现血压过高,遵医嘱及时应用降压药物。溶栓药物准备:尿激酶 50 万 U、阿替普酶(alteplase)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 配合麻醉师或医师予患者采取合适体位,备齐麻醉用物。严密监测患者生命体征,一旦发现异常,及时告知医师,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,

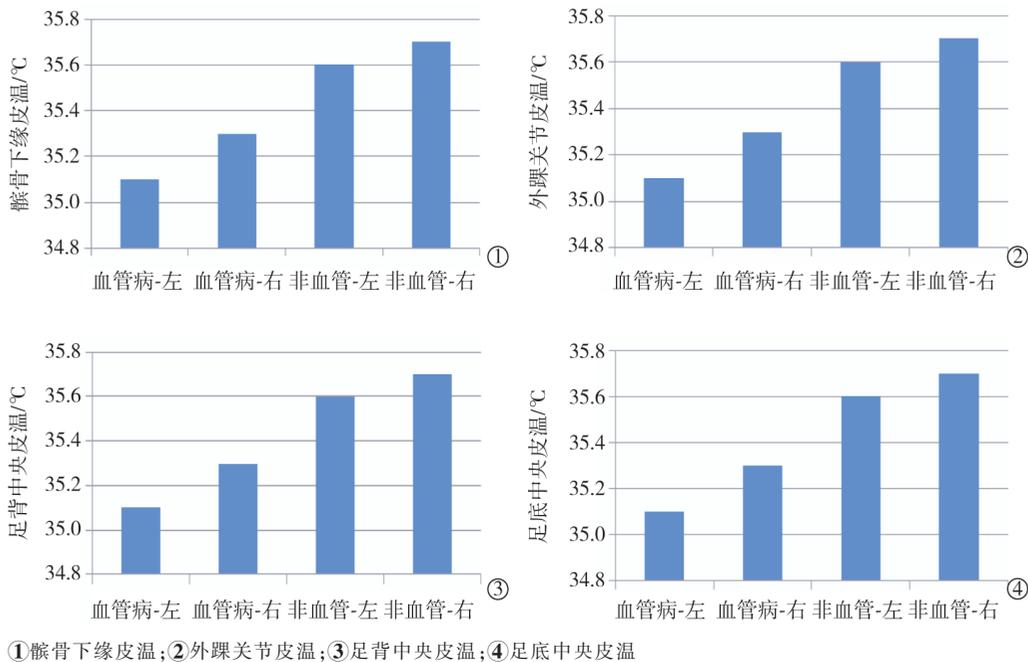


图3 同济5点法监测糖尿病足皮温改变

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,嘱患者卧床休息、术肢制动 24 h。而后再次评估 Wagner 分级、冷感、麻木感、肢体疼痛、PFD、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,测量双侧下肢表皮体温(与同济5点法测定位置一致)。

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 健康教育和远程监控

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,平剪指甲。根据血糖适量运动,运动时不可空腹,运动时常备糖果、点心。

6.4.6 康复指导 告诫患者定期监测血糖,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,即每次行走 30 min,每日 2 次,不能耐受者以每次行走至疼痛不能忍受为止。

6.4.7 减压鞋垫和鞋具 足溃疡复发是糖尿病足治疗中的一个重要问题。强调预防,使已经愈合的足溃疡尽最大可能不再复发。通过特制的鞋具和鞋垫减低足底剪切力,从而预防足溃疡复发。降低足压和坚持穿着减压鞋具是关键。糖尿病足鞋具的特点:覆盖至足趾尖;足跟至足尖是平底的但中间部位突起的鞋;中间具有类似跑鞋的缓冲性质;足尖额外加宽、5 mm 厚鞋底(较深的鞋);材料是可舒展、可通气的;鞋的穿着是系鞋带、尼龙搭扣,方便穿脱鞋和穿鞋后跟脚。

6.4.8 远程家庭自我监测 监测足的活动,纠正压

力异常,是预防神经性足溃疡的有效措施。压力高的部分容易发生炎症,皮肤温度会增高。双足皮温不一样,相差 2.2℃以上,意味着患者需要制动与减压。远程监测,或家庭自我监测皮温,可以有效降低足溃疡发生^[27-31]。

7 糖尿病足多学科联合团队诊疗与管理

目前糖尿病足的诊治缺乏整体治疗方案,统一的糖尿病足多学科联合团队诊疗(multidisciplinary team diagnosis and treatment,MDT)方法有助于减低截肢患者数量。糖尿病足患者由于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、门急诊部、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 4。

MDT 管理主要包括 6 个方面:①医院层面管理,应由医务处(或其它相似职能部门)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

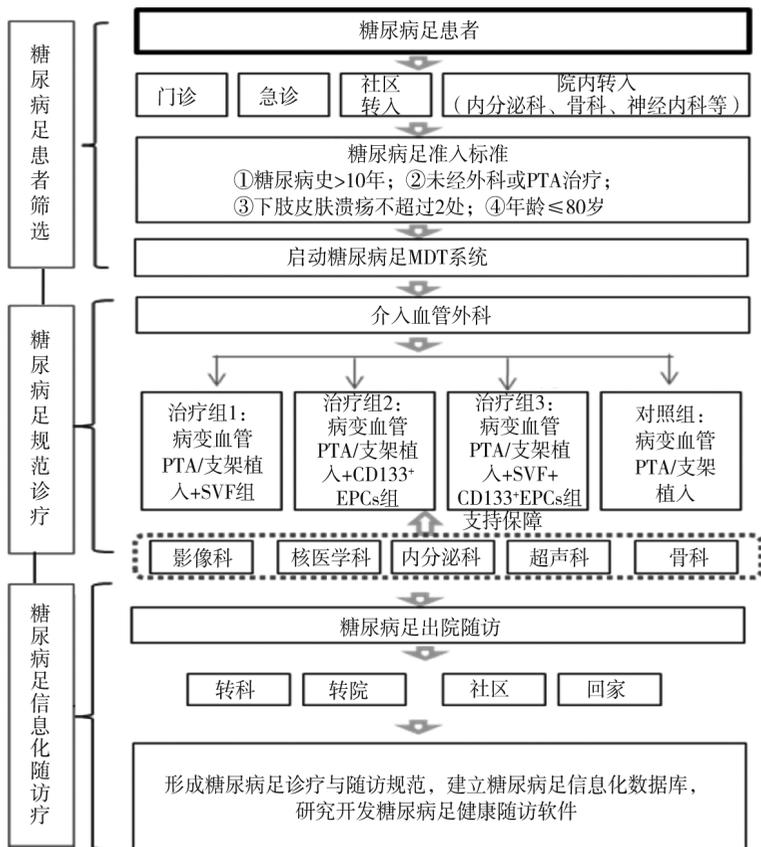
进行日常管理;③建立糖尿病足管理随访系统,编写系列手册;④每月召开相关质控会议及业务学习,以解决临床实际工作问题和困难;⑤规范各科室日常患者会诊制度,并由固定人员进行会诊;⑥建立所有患者资料库和数据平台,实行重大、疑难手术讨论制度。

8 糖尿病足互联网与大数据

8.1 背景

中国已进入老龄化社会,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》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》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。



PTA:经皮腔内血管成形术;SVF:基质血管组分

图 4 糖尿病组 MDT 运行模式

糖尿病血管病综合管理与服务平台正式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。依托糖尿病血管病综合管理与服务平台,可将患者服务需求与分层次医疗资源、科研资源、医疗技术资源有效地衔接起来。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需求,也有就医前和就医后不同需求。在就医前希望找到合适的医疗资源(主要为医院和医师),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措施,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科研水平达到世界领先水平,在国际上获得更大的话语权和主导地位。

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,获得各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。

(参与本指南编写的单位及个人:北京大学第三医院李 选,上海市黄浦区中心医院蔡杏娟,贵阳市第二医院游 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,广东省人民医院陈晓明,上海市中医医院张敏,广东省中医院常 钢,天津市南开医院翟仁友,贵阳医学院附属医院周 石,苏州大学第一附属医院倪才方,同济大学附属东方医院冯 波,湖南省人民医院向 华,上海杏源科技有限公司陆雪薇、黄为国,合肥市第二人民医院殷世武,温州市人民医院虞希祥,解放军 960 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,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,湖南省永州市第三人民医院罗江涛,包头市中心医院孙 凯,湖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,河南省人民医院翟水亭,江苏省鼓楼医院李晓强,兰州大学第一医院王文辉,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、吴永发、倪叶斌、康 黎、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 45 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] Hingorani A, La Muraglia GM, Henke P, et al. The management

- of diabetic foot: a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine[J]. *J Vasc Surg*, 2016, 63(2 Suppl): 3S-21S.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. *中国医学前沿杂志·电子版*, 2011, 3: 54-109.
- [3] 陈欣蕾, 彭玮琪, 欧青, 等. 2017 年糖尿病重要临床进展回顾[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38: 354-357.
- [4] 中国糖尿病足细胞与介入治疗技术联盟. 糖尿病足介入综合诊治临床指南[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15: 3-12.
- [5] 国际血管联盟中国分会糖尿病足专业委员会. 糖尿病足诊治指南[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 705-708.
- [6] Catterall RC, Martin MM, Oakley W. Aetiology and management of lesions of the feet in diabetes[J]. *Br Med J*, 1956, 2: 953-957.
- [7] Catterall WA, Pedersen PL. Adenosine triphosphatase from rat liver mitochondria. II. Interaction with adenosine diphosphate[J]. *J Biol Chem*, 1972, 247: 7969-7976.
- [8] Kalish J, Hamdan A. Management of diabetic foot problem[J]. *J Vasc Surg*, 2010, 51: 476-486.
- [9] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141: 421-431.
- [10] Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study[J]. *Diabetologia*, 2009, 52: 398-407.
- [11] Apelqvist J. The foot in perspective[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008, 24(Suppl 1): S110-S115.
- [12] 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[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2000, 16(Suppl 1): S84-S92.
- [13] 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[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29: 1784-1787.
- [14] 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[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32: 1231-1236.
- [15] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II)[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 33(Suppl 1): S1-S75.
- [16] 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]. *J Hypertens*, 2003, 21: 1011-1153.
- [17] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(Suppl 1): S4-S42.
- [18] Lepantalo M, Apelqvist J, Setacci C, et al. Chapter V: diabetic foot[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 42(Suppl 2): S60-S74.
- [19] Elraiyah T, Tsapas A, Prutsky G, et al. A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers[J]. *J Vasc Surg*, 2016, 63(2 Suppl): 46S.e1-2-58S.e1-2.
- [20] Meloni M, Izzo V, Vainieri E, et al. Management of negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers[J]. *World J Orthop*, 2015, 6: 387-393.
- [21] 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[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 7: 155.
- [22] Lu C, Zhang X, Zhang D, et al. Short time tripterine treatment enhances endothelial progenitor cell function via heat shock protein 32[J]. *J Cell Physiol*, 2015, 230: 1139-1147.
- [23] Lu C, Yu X, Zuo K, et al. Tripterine treatment improves endothelial progenitor cell function via integrin-linked kinase[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 37: 1089-1103.
- [24] Zuo K, Li M, Zhang X, et al. MiR-21 suppresses endothelial progenitor cell proliferation by activating the TGF β signaling pathway via downregulation of WWP1[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8: 414-422.
- [25] Zhang X, Lian W, Lou W, et al. Transcatheter arterial infusion of autologous CD133⁺ cells for diabetic peripheral artery disease[J]. *Stem Cells Int*, 2016, 2016: 6925357.
- [26] Zhao WN, Xu SQ, Liang JF, et al. Endothelial progenitor cells from human fetal aorta cure diabetic foot in a rat model[J]. *Metabolism*, 2016, 65: 1755-1767.
- [27] Wu Q, Chen B, Liang Z. Mesenchymal stem cells as a prospective therapy for the diabetic foot[J]. *Stem Cells Int*, 2016, 2106: 4612167.
- [28] Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32(Suppl 1): 37-44.
- [29] Asadi MR, Torkaman G, Hedayati M, et al. Angiogenic effects of low-intensity cathodal direct current on ischemic diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 127: 147-155.
- [30] Chatwin KE, Abbott CA, Reddy PN, et al. A foreign body through the shoe of a person with diabetic peripheral neuropathy alters contralateral biomechanics: captured through innovative plantar pressure technology[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2018, 17: 125-129.
- [31] Crisologo PA, Lavery LA. Remote home monitoring to identify and prevent diabetic foot ulceration[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5: 430.

(收稿日期:2018-12-10)

(本文编辑:边 伟)