

Advances in Prevention and Treatment of Diabetic Foot

Hongfa Qian, Yunkai Zhang, Liang Wu*

China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu
Email: 485435839@qq.com

Received: Jun. 5th, 2020; accepted: Jun. 30th, 2020; published: Jul. 7th, 2020

Abstract

Diabetic foot is a serious complication of late diabetes and is a common disabling ulcer with a high rate of amputation and mortality. The pathogenesis of diabetic foot is complex and the clinical manifestations are variable. Early treatment should focus on preventing the appearance of ulcers, with interventions targeting infections, peripheral ischemia, and sensory abnormalities caused by peripheral neuropathy and joint motion restriction. If infected ulcers are present, prompt medical and surgical treatment should be adjunctive to reduce amputation and mortality. This article will review the means of prevention, internal medicine therapies and surgical adjuncts for the diabetic foot in clinical practice.

Keywords

Diabetes Mellitus, Diabetic Foot, Prevention, Treatment

糖尿病足的预防及治疗进展

钱洪发, 张韵凯, 吴亮*

中国药科大学, 江苏 南京
Email: 485435839@qq.com

收稿日期: 2020年6月5日; 录用日期: 2020年6月30日; 发布日期: 2020年7月7日

摘要

糖尿病足为糖尿病后期严重并发症, 是一种常见的致残性溃疡, 患者截肢及死亡率很高。糖尿病足的发病机制复杂, 临床表现多变。治疗早期应以预防溃疡出现为主, 针对周围神经病变和关节活动受限引起的感染、外周缺血和感觉异常等进行干预。若感染溃疡出现, 应及时采用内科及外科手术疗法辅助治疗,

*通讯作者。

以降低截肢及死亡率。本文主要对糖尿病足在临床上的预防手段、内科疗法及外科手术辅助疗法进行综述。

关键词

糖尿病, 糖尿病足, 预防, 治疗

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病足(diabetic foot, DF)为糖尿病后期典型并发症之一，以其常见程度和危害的严重性，对糖尿病患者生命健康构成重大威胁，已经成为全球性公共卫生问题。WHO 将其定义为下肢远端神经异常和不同程度的周围血管病变导致的足部感染、溃疡或者深层组织破损[1]。糖尿病患者后期因下肢神经病变导致的运动及感觉神经受损，常常在脚部出现创面以后不能及时被发现，以及伴随高血糖导致外周血管阻塞(狭窄)产生的血管病变，创面难以愈合。血管病变和神经病变的共同作用，成为糖尿病患者出现严重的DF 疾病症状的主要原因[2]。根据国际常用的糖尿病足 Wagner 分级标准，若 DF 患者发展成 Wagner IV 或 V 级，截肢率将极高，而且死亡率也会大大提升[3]。临床治疗表明，若糖尿病患者能够得到正确指导以及加强预防措施，则 DF 的发病率及截肢比率可显著降低。随着对 DF 研究的深入，一些内科疗法及外科手术辅助疗法被证明有效，可在一定程度上降低截肢比例及 DF 患者死亡率[4]。

2. 预防治疗

2.1. 加强对足部症状的检查

糖尿病病人确诊伊始，即需注重对足部的护理，坚持每年对足部进行一次全面检查，了解足部是否发生血管病变、神经受损以及骨骼肌肉病变等[5]，期间同时应了解病人是否吸烟、有无高血压、高胆固醇以及血糖控制不良等症状。以及应该了解到病人之前有无足部疾患、胼胝或溃疡形成等易造成 DF 的经历。若病人期间出现并发症，如足部血管开始病变、神经受到损伤，则检查时间应缩短至半年或一季度一次，对并发症可以做到及时治疗，避免造成后续更严重的损伤。

2.2. 积极预防足外伤的出现

减少足部的受损与感染是预防糖尿病足的根本措施。

2.2.1. 生活习惯的改变

因为足部运动神经及感觉神经的受损，糖尿病患者应每天对足部进行检查，同时保证每天有 10~15 min 的温水泡脚，水温最好控制在 38°C~40°C，不宜过高或过低，期间同时对脚趾间隙仔细清洗，并定期修剪趾甲。足部感觉冰凉时，应穿较厚袜子取暖，不可使用取暖器、电热毯等。避免光脚行走，尤其是在热的沙地上。若脚部感觉干燥，可在洗净后涂抹护肤油。

2.2.2. 生活用品的选择

糖尿病患者选择鞋子时，尽量选择软底鞋或趾部加宽、加长的鞋子，不要穿高跟鞋或夹趾凉鞋，同时经常检查鞋内是否存在异物。袜子尽量选择吸湿性好且对皮肤无刺激性的棉质袜，且袜子不可过紧，

以免影响足部血液流通[6]。

2.3. 加强对患者的教育

调查显示，大多数糖尿病患者对 DF 常识不足，且对足部没有进行有效的护理[7]。在出现损伤之后没有及时赶到医院诊治，进而导致伤口恶化。因此，加强对糖尿病患者教育，提高其自我保护意识具有重要意义。所受教育应包括：提高糖尿病足预防意识、怎样识别感觉缺陷和血液循环不足、如何避免足部损伤以及足部伤口的护理，并应争取得到家人及社会的支持[8]。

3. 内科治疗

3.1. 控制血糖

高血糖是导致下肢血管病变的主要原因，长期的高血糖导致血管内皮细胞受损直至血管阻塞，血供不足；同时高血糖使红细胞携氧能力变差，导致营养供应不足；缺血及缺氧引起下肢尤其足部代谢障碍，同时由于血管病变，白细胞移动减缓，不能及时清理创面细菌。综合作用下，DF 患者脚部出现溃疡甚至坏死[9]。研究表明，将血糖控制在正常水平即糖化血红蛋白(HbA1C) < 6.2%，可以明显降低血管病变程度，减少溃疡及截肢的发生率。DF 患者可通过口服药物、皮下注射胰岛素或两者联合进行治疗，达到 HbA1C < 7.0% 的目标[10]。

3.2. 降压治疗

下肢动脉血管病变后，高血压具有极大的危害性。血压升高将导致动脉血管弹性降低、血管内膜受损以及血管发生动脉粥样硬化性改变，进一步影响下肢血液的供应。研究显示，血压降低 10/5 mmHg，DF 症状即可显著降低。对于 DF 治疗，常见的抗高血压药物均可使用，临幊上推荐使用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI) [11]。

3.3. 抗血小板治疗

研究表明，DF 患者平均血小板体积(MPV)增大，血小板数量(BPC)减少，说明血小板功能活跃且消耗增加，可能伴有血栓的生成，导致下肢的溃疡及坏疽[12]。因此在 DF 的治疗过程中，抗血小板聚集以及抗血栓治疗十分重要。西洛他唑可对血小板的聚集起到强烈的抑制作用，同时具有扩张小动脉的作用，非常适宜 DF 的治疗[13]。

3.4. 抗感染治疗

DF 患者中感染率接近 70%，且因感染而被截肢的概率高达 90%，因此合理应用抗生素对病情控制非常重要。抗生素的选择应综合考虑感染的严重程度，细菌种类以及抗生素的副作用。如对于真菌感染，可选用两性霉素 b 或氟康唑治疗，对于革兰阴/阳性菌引起的感染可分别选用临床常用针对性的抗生素治疗[14]。抗生素治疗时，需重点注意用药量，如轻度感染少用或不用抗生素，注意清洗即可；对于中度或重度可口服或静滴抗生素，但需注意确定敏感抗生素，实现抗生素从联合到单一，广谱到窄谱的转变。

4. 外科手术辅助治疗

4.1. 自体富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)疗法

PRF 疗法是一种新兴的 DF 外科手术疗法，在临床证明也被证明很有效。该疗法通过抽取病人本身血液(10~20 ml)进行离心凝缩成纤维蛋白，其中富含血小板。借助其他辅料将 PRF 敷贴到 DF 患者的足部

创面处，则纤维蛋白可作为周围细胞移动的桥梁，而含有大量生长因子的血小板，可以促进血管的再生。同时，PRF 中存在大量白细胞，可以起到抗感染的作用。对于初、中期 DF 患者，效果明显；Wagner ≥ IV 级的患者，也可起到缓解的效果[15]。

PRF 疗法以其无免疫排斥，无局部炎症以及无生理干扰的优势，具有很好的发展前景。

4.2. 生物蛆虫清创疗法(maggot debridement therapy, MDT)

MDT 指利用医用级蛆虫帮助清理溃烂伤口，吃掉阻碍伤口复原的坏死组织和细菌的一种自然生物疗法。这一疗法有着处理慢性感染伤口的显著优势，在世界各地的数百家诊室中被使用[16]。MDT 在处理创面时可以发挥以下三个功能：蛆虫的啃食可有效地去除损坏无用的组织，来减少感染的风险；同时据报道，幼虫及其分泌物具有抗菌作用，可以减少炎症；此外蛆虫的爬行可以促进肉芽生长，以及分泌物中的一些生长因子可以促进新血管生成，促使伤口愈合。

MDT 疗法在国内的临床适应症主要为：糖尿病足、褥疮和创伤引起的软组织感染，是一种比较新型的疗法，实验技术相对还不是很成熟，但有很大的应用前景。

4.3. 加压灌注疗法

加压灌注疗法利用体外循环机原理，在腿根部使用止血带绑扎之后，用病人自身血液配合专用灌注液及氧气等气体对下肢动脉进行供血。腿部的绑扎排除了心脏供血的干扰，可以保证体外循环机以更高的压力对下肢动脉供血。通过这种方法，可以使 DF 患者病变的血管在一定程度上重新疏通，且下肢动脉血管通过这种方法变粗之后，可增加下肢及足部的血供，改善 DF 病症。加压灌注在临幊上常与中药制剂联用，即中药制剂可作为灌注液的成分，而不同功效的中药制剂在灌注过程中可以起到如抗血小板凝聚、促进血管内皮细胞生长及活血化瘀等作用[17]。

加压灌注疗法手法简单，病人痛苦程度较小，但此疗法有效率仅在 70%，且主要作为预防 DF 的治疗手段。

4.4. 骨搬移技术

在 DF 治疗中，骨搬移技术特指胫骨横向骨搬移技术。胫骨横向骨搬移技术由 Ilizarov 技术发展而来，传入国内后发展迅速，应用也愈加广泛。在 Ilizarov 技术拉伸成骨的疗效下，结合血管造影等技术，可在 DF 患者成骨的同时对神经、血管及皮肤辅助治疗，达到牵拉成组织的疗效[18]。该技术借助微创截骨器，在患者下肢胫骨内侧截取长度合适的搬移骨段，安置横向骨搬移外架，术后在合适的时间逐步进行骨段横向搬移，到达拉伸成骨成组织的目的[19]。该疗法适合较严重的 DF 症状，如 Wagner ≥ IV 级的患者，足部或下肢已产生严重坏疽，通过此重建技术，术后病情明显改善[20]。

骨搬移技术前景广阔，但机制方面尚未阐述清楚，需进一步的研究探讨。

5. 结语

糖尿病足作为糖尿病后期严重的并发症，以其周围神经及血管病变，极易因损伤或感染而迅速发展成溃疡甚至坏疽等症状。因糖尿病足发病机制复杂且尚未阐述清楚，在临幊治疗上，预防是糖尿病患者控制此并发症的最佳策略。若足部病变确实发生，单一疗法往往并不能起到很好的治疗效果，应多学科共同协作、多种治疗手段联合使用进行治疗。

参考文献

- [1] Apelqvist, J., Bakker, K., Van Houtum, W.H., et al. (2008) Practical Guidelines on the Management and Prevention of

- the Diabetic Foot: Based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **24**, S181-S187.
<https://doi.org/10.1002/dmrr.848>
- [2] Jeffcoate, W.J. and Harding, K.G. (2003) Diabetic Foot Ulcers. *The Lancet*, **361**, 1545-1551.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13169-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13169-8)
- [3] Oyibo, S.O., Jude, E.B., Tarawneh, I., et al. (2001) A Comparison of Two Diabetic Foot Ulcer Classification Systems: The Wagner and the University of Texas Wound Classification Systems. *Diabetes Care*, **24**, 84-88.
<https://doi.org/10.2337/diacare.24.1.84>
- [4] Halpin-Landry, J.E. and Goldsmith, S. (1999) Feet First. *Diabetes Care*. *American Journal of Nursing*, **99**, 26-33.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10036568>
<https://doi.org/10.1097/00000446-199902000-00031>
- [5] Mayfield, J.A., Reiber, G.E. and Sanders, L.J. (1998) Preventive Foot Care in People with Diabetes. *Diabetes Care*, **21**, 2178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9839112>
<https://doi.org/10.2337/diacare.21.12.2178>
- [6] Izenstein, B.Z. (1997) Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus. *Journal of the American Medical Association*, **277**, 1817. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/416805>
<https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540460083046>
- [7] 朱嘉雯, 李滢, 吴媛, 等. 对糖尿病患者预防糖尿病足的知识与行为调查分析[J]. 中华现代护理学杂志, 2004, 1(4): 346-347.
- [8] 陈琼芳. 糖尿病足的预防与护理进展[J]. 中华护理杂志, 2002, 37(4): 292-294.
- [9] Khairoun, M., Van Den Heuvel, M., Van Den Berg, B.M., et al. (2015) Early Systemic Microvascular Damage in Pigs with Atherogenic Diabetes Mellitus Coincides with Renal Angiopoietin Dysbalance. *PLoS ONE*, **10**, e0121555.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121555>
- [10] Schaper, N.C., Van Netten, J.J., Apelqvist, J., et al. (2017) Prevention and Management of Foot Problems in Diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice 2015, Based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **124**, 84-92. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.12.007>
- [11] Zhang, S.S., Tang, Z.Y., Ping, F., et al. (2013) Nutritional Status Deteriorates as the Severity of Diabetic Foot Ulcers Increases and Independently Associates with Prognosis. *Experimental & Therapeutic Medicine*, **5**, 215-222.
<https://doi.org/10.3892/etm.2012.780>
- [12] Rooke, T.W., Hirsch, A.T., Misra, S., et al. (2011) ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients with Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, **58**, 2020-2045. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.023>
- [13] 曹凤林, 郭剑超, 王艳萍, 等. 糖尿病足患者血小板相关参数的变化及抗血小板聚集治疗[J]. 天津医药, 2006, 34(12): 856-857.
- [14] 姜鹏, 许樟荣. 糖尿病足溃疡合并感染的抗生素治疗进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 4(2): 123-125.
- [15] Saad Setta, H., Elshahat, A., Elsherbiny, K., et al. (2011) Platelet-Rich Plasma versus Platelet-Poor Plasma in the Management of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Comparative Study. *International Wound Journal*, **8**, 307-312.
<https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2011.00797.x>
- [16] Sun, X., Chen, J., Zhang, J., et al. (2016) Maggot Debridement Therapy Promotes Diabetic Foot Wound Healing by Up-Regulating Endothelial Cell Activity. *Journal of Diabetic Complications*, **30**, 318-322.
<https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.009>
- [17] 赵翠华, 王俊霞, 钱红. 中药制剂股动脉加压灌注治疗糖尿病足及护理[J]. 河北医药, 2014(14): 2212-2214.
- [18] Shchudlo, N., Varsegova, T., Stupina, T., et al. (2017) Benefits of Ilizarov Automated Bone Distraction for Nerves and Articular Cartilage in Experimental Leg Lengthening. *World Journal of Orthopedics*, **8**, 688.
<https://doi.org/10.5312/wjo.v8.i9.688>
- [19] 李晓辉, 张永红. 糖尿病足最新治疗进展[J]. 中华全科医学, 2018, 16(6): 993-997.
- [20] 刘毅, 唐哲明, 毛庆龙, 等. 彩色多普勒超声评价胫骨横向骨搬移术治疗老年糖尿病足的临床疗效[J]. 中国老年学, 2017, 37(11): 2751-2752.