

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.015

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.015>

不同 Wagner 分级糖尿病足患者的临床及治疗特点

王晓军, 郝凤杰

(承德市中心医院内分泌科, 河北 承德 067000)

[摘要] 目的: 探讨不同Wagner分级糖尿病足溃疡的临床特点及预后。方法: 按Wagner分级糖尿病足溃疡2~4级患者62例, 进行生化检测、局部换药及全身治疗, 分析不同分级溃疡特点、愈合情况及影响愈合的因素。结果: 随着Wagner分级增加, 下肢血管病变逐渐加重, 糖尿病足治疗时间逐渐增长, 血胱抑素C、血同型半胱氨酸、血尿酸水平逐渐增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 随着Wagner级别增加, 病原菌谱由革兰阳性菌为主转变为以革兰阴性杆菌为主。结论: 血胱抑素C、血同型半胱氨酸、血尿酸有利于病情严重程度的判断, 改善下肢血供是治愈糖尿病足溃疡的基础, 随着糖尿病足病情加重, 革兰阴性菌为主感染比例逐渐增加, 应注意抗生素的选择。

[关键词] 糖尿病足; Wagner分级; 胱抑素C; 同型半胱氨酸; 病原菌

Clinical and therapy features of different Wagner classification diabetes foot patients

WANG Xiaojun, HAO Fengjie

(Department of Endocrinology, Chengde Central Hospital, Chengde Hebei 067000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical features and therapy of different Wagner classification diabetes foot patients. **Methods:** Sixty-two diabetic foot patients were classified into Wagner 2–4 grades according to the severity of diabetic foot ulcer. Biochemical test, medication and local treatment were taken. The features of ulcer and recovery and the factors influencing healing were assessed. **Results:** With the increase of Wagner's grades, the peripheral artery disease was more serious, wound-healing times were longer, the levels of serum Cyst-C, homocysteine and serum uric acid were all increased significantly ($P < 0.05$). The bacterial floras were transformed from gram-positive to gram-negative rods with rising Wagner's grades. **Conclusion:** The levels of serum Cyst-C, homocysteine and uric acid regarded as indicators of the disease severity. Improving the blood supplying of the limbs is the basis of which cure diabetes foot. Proportion of gram-negative bacilli seems to increase in patients with severe diabetic foot ulcer and requiring appropriate application of antibiotics.

Keywords diabetic foot; Wagner's grade; Cyst-C; homocysteine; pathogenic microorganism

收稿日期 (Date of reception): 2018-05-17

通信作者 (Corresponding author): 王晓军, Email: wxj1979doctor@126.com

我国成人糖尿病患病率显著增加, 最新指南^[1]显示我国糖尿病患病率为10.4%, 60岁以上老年人糖尿病患病率20%以上。糖尿病足病是糖尿病最严重的慢性并发症之一, 治疗费用、致残、致死率高。我国多中心研究^[2]显示50岁以上糖尿病患者下肢动脉病变的比例为19.5%; 通过对669例糖尿病足溃疡分析, 糖尿病足溃疡总截肢率19.03%^[3]; 糖尿病年病死率达14.4%^[4]; 糖尿病所致截肢占全部截肢的27.3%^[5]; 糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)截肢后5年病死率40%^[6]。糖尿病足(diabetic foot, DF)的预防及合理治疗可明显改善预后。本研究通过对不同分级的糖尿病足溃疡的临床特点、治疗及预后分析, 旨在提高对感染的预防、治疗, 改善患者预后。

1 对象与方法

1.1 对象

2017年1月至2017年12月于承德市中心医院住院治疗的62例DFU患者。其中男33例, 女29例; 年龄30~80(62.11±11.46)岁。符合1999年WHO糖尿病和糖尿病足病诊断标准^[1]。本研究经过承德市中心医院医学伦理委员会批准, 患者均知情同意。

1.2 方法

对所有患者进行详细的询问病史及体格检查, 记录既往高血压、冠心病、脑血管病史; 足病诱因; 测量患者身高、体重, 计算BMI; 测量收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP); 检测血糖, HbA1c, Hb, CRP, 血浆白蛋白, 电解质, TC, TG, LDL-c, 血尿素氮, SCr, 胱抑素C(Cyst-C), 尿白蛋白, 尿微量白蛋白肌酐比值(urinary albumin creatinine ratio, ACR)和同型半胱氨酸水平; 行心脏彩超、颈部及下肢血管彩超检查和糖尿病足筛选; 评估溃疡情况; 记录治疗方案和溃疡愈合情况。

1.3 DF病情分级

DF病情程度采用Wagner分级方法^[1]。0级: 有发生足溃疡危险因素, 但目前无溃疡; 1级: 足部表浅溃疡, 无感染征象, 突出表现为神经性溃疡; 2级: 较深溃疡, 常合并软组织感染, 无骨髓炎或深部脓肿; 3级: 深部溃疡, 有脓肿或骨髓炎; 4级: 局限性坏疽(趾、足跟或前足背), 其特征为缺血性坏疽, 统常合并神经病变; 5级: 全足

坏疽。患者均为DF感染患者, 根据病情分为2级患者20例, 3级患者12例, 4级患者30例。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 多组间比较采用方差分析。计数资料采用比例或百分比表示, 组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DF患者临床特点

所有糖尿病足患者, 糖尿病病程无明显差异, Wagner 4级患者年龄较大、心脑血管合并症明显, 随着Wagner分级增加, 下肢血管病变逐渐加重, 糖尿病足病程逐渐增长(表1)。

2.2 诱因

诱发因素分析显示: 16例无明显诱因, 28例为鞋磨伤, 11例为抓伤, 7例为洗脚烫伤(表2)。

2.3 生化指标特点

Wagner 4级患者血糖控制最好; 3组间白细胞计数, 低白蛋白血症, Hb, SCr及ACR差异无统计学意义; 随着Wagner分级增加, TG水平逐渐降低, LDL-c水平逐渐增高, 总胆固醇无明显差异, 而Cyst-C、血同型半胱氨酸、血尿酸水平逐渐增加, 差异有统计学意义($P<0.05$); 血钾水平有下降趋势, 但差异无统计学意义($P>0.05$, 表3)。

2.4 病原菌分布

糖尿病足患者31例取分泌物送检, 共25例培养出致病菌, 单一感染23例, 混合感染2例, 混合感染为Wagner 4级患者。感染细菌主要包括金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌等。Wagner 2级患者革兰阴性杆菌与革兰阳性球菌感染比例各占一半, Wagner 3级患者革兰阴性杆菌比例增加, Wagner 4级患者主要为革兰阴性杆菌感染。各级中均有多重耐药菌, Wagner 4级比例最高(表4, 图1)。

2.5 预后

随着Wagner分级增加, 预后差异显著, 住院时间显著延长($P<0.05$), Wagner 4级愈合率显著低于Wagner 2级、3级患者($P<0.05$), 截肢率明显增加($P<0.05$, 表5)。

表1 不同Wagner分级患者基本临床资料比较

Table 1 Comparison of general states in patients with different Wagner grades

Wagner 分级	n	性别 (男/女)	年龄/岁	糖尿病 病程/年	糖尿病足病程/d	心血管病史/ 人次	高血压病史/ 人次	吸烟史/ 人次
2级	20	9/11	57.66 ± 12.35	16.01 ± 8.21	18.30 ± 16.40	6	8	6
3级	12	7/5	58.10 ± 8.27	16.83 ± 8.15	56.71 ± 29.62	5	1	5
4级	30	17/13	65.82 ± 10.45 ^{*#}	16.33 ± 7.56	143.93 ± 202.43 ^{*#}	10	16	12

Wagner 分级	足背动脉搏动			颈部血管彩超			下肢血管彩超			10g尼龙丝		足部平片		
	正常	减弱	未触及	中膜 增厚	多发 斑块	多发 狭窄	多发 斑块	多发 狭窄	闭塞	阴性	阳性	无异常	骨质 疏松	骨质 异常
2级	8	10	2	4	11	0	10	3	0	2	18	4	4	14
3级	1	9	2	5	7	0	8	3	1	1	11	0	3	10
4级	4	12	14	2	8	10	10	4	10	3	27	10	2	12

Wagner 分级	BMI/(kg·m ⁻²)	HbA1c/%	白细胞计数/ (×10 ⁹ ·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	Hb/(g·L ⁻¹)	血白蛋白/ (g·L ⁻¹)	血肌酐/ (μmol·L ⁻¹)	尿酸/ (μmol·L ⁻¹)
2级	24.58 ± 4.17	9.57 ± 2.12	8.38 ± 3.32	10.05 ± 9.01	109.50 ± 18.77	30.8 ± 6.59	103.7 ± 82.86	270.8 ± 86.08
3级	25.49 ± 5.31	9.62 ± 1.80	8.41 ± 2.9	8.89 ± 7.97	115.60 ± 23.18	31.80 ± 6.28	94.26 ± 79.18	288.05 ± 96.03
4级	26.03 ± 2.99	9.17 ± 0.99	8.54 ± 2.42	9.66 ± 4.09	107.65 ± 19.39	30.12 ± 7.51	97.53 ± 105.43	314.60 ± 80.21 ^{*#}

Wagner 分级	血 Cyst-C/ (mg·L ⁻¹)	HCY/ (μmol·L ⁻¹)	ACR/ (mg·mmol ⁻¹)	TC/ (mmol·L ⁻¹)	TG/ (mmol·L ⁻¹)	LDL-c/ (mmol·L ⁻¹)	血钾/ (mmol·L ⁻¹)
2级	1.32 ± 0.51	19.82 ± 9.57	20.52 ± 11.30	4.86 ± 1.64	2.39 ± 1.89	2.28 ± 1.13	4.22 ± 0.39
3级	1.54 ± 0.99	24.69 ± 11.71	21.70 ± 9.81	4.79 ± 0.98	1.87 ± 1.10	2.39 ± 0.77	4.19 ± 0.62
4级	3.92 ± 2.87 ^{*#}	33.14 ± 24.72 ^{*#}	19.92 ± 8.17	4.77 ± 0.91	1.73 ± 0.93 [*]	2.47 ± 0.74	4.02 ± 0.48

与2级相比, *P<0.05; 与3级相比, #P<0.05。

Compared with grade 2, *P<0.05; compared with grade 3, #P<0.05.

表2 糖尿病足诱发因素

Table 2 Risk factors of DF

Wagner分级	n	诱因			
		无诱因	鞋磨伤	抓伤	泡脚烫伤
2级	20	4	10	4	2
3级	12	4	2	5	1
4级	30	8	16	2	4

表3 糖尿病足治疗

Table 3 Treatments of DF

Wagner分级	n	住院天数	分泌物 培养/例	局部用药 (654-2)/例	负压吸引/例	特殊辅 料/例	红光治 疗/例	改善循环(前列 地尔)/例
2级	20	24.60 ± 10.27	8	—	6	—	12	20
3级	12	36.17 ± 8.39	5	—	5	—	7	12
4级	30	54.31 ± 45.48	12	12	16	3	16	28

表4 不同足部患者细菌特点

Tab 4 Distribution of bacteria in different Wagner grades

Wagner分级	n	革兰阳性球菌/[例(%)]	革兰阴性杆菌/[例(%)]	多重耐药菌/[例(%)]
2级	8	4 (50)	4 (50)	2 (25)
3级	5	2 (40)	3 (60)	1 (20)
4级	12	4 (33)	10 (83)	4 (33)

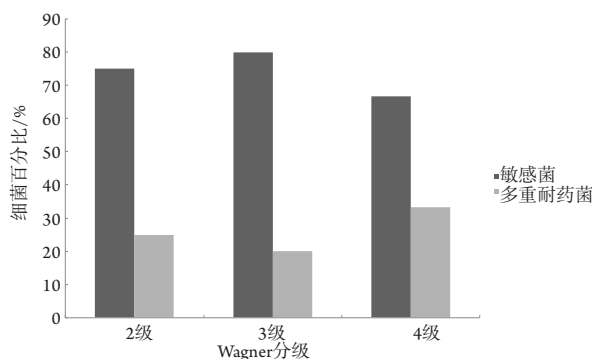


图1 细菌药物敏感性特点

Figure 1 Features of drug susceptibility in different Wagner grades

表5 预后比较

Table 5 Comparison of the healing situations among different Wagner grade

Wagner分级	n	愈合/[例(%)]	未愈/[例(%)]	截肢/[例(%)]
2级	20	20 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
3级	12	11 (91.67)	1 (8.33)	1 (8.33)
4级	30	26 (86.67)	4 (13.33)	10 (33.33)

3 讨论

随着糖尿病发病率逐渐增加, DF的患病率持续增加, 预防DF的发生或者再发生可以减少DF的患病人数, 减轻社会负担。明确DF发病的危险因素及诱发因素, 对DF的预防有重要作用。常见导致DF的危险因素包括外周神经病变、周围血管病变、足溃疡史、足部畸形、胼胝、视力下降等。本研究中16例无明显诱因, 28例为鞋磨伤, 11例为抓伤, 7例为洗脚烫伤。分析考虑无明显诱因的患者可能为糖尿病神经病变较重, 足部病变无感知, 同时缺乏对DF的防范意识, 没能及时预防DF的发生。46例有诱因的患者, 均与缺乏足部自我强化护理意识有关。对于DF的高危人群, 应加强DF知识反复教育。本研究显示: DF病变的严重程度与糖尿病病程无明显关系, 与年龄有一定的关系。

血糖与DF的关系, 文献[7]认为糖化血红蛋白是DF截肢的独立危险因素, 但是否与DFU发生相关报道不一致。有研究^[8]认为血糖控制与DF无明显相关。本研究显示Wagner 4级患者糖化血红蛋白控制较好, 提示短期血糖控制与糖尿病足的发生关系不明显。但长期血糖控制不佳可影响并发症的进展。糖尿病患者周围血管病变患病率是非糖尿病患者的20倍, 血脂紊乱、血小板功能障碍、血凝增加和内皮功能损害均在动脉硬化的发病中起作用^[9]。Jeffcoate等^[10]发现外周血管病变是DFU能否愈合的独立预测因子。本研究中, 随着Wagner分级的增加, 糖尿病下肢血管病变逐渐加重, DF愈合时间明显延长。外周血管病变是2型糖尿病患者感染相关病死率的独立预测因子^[11]。本研究发现: 对于Wagner 4级患者, 其治愈率明显下降, 考虑可能与外周血管病变患者下肢血流灌注

障碍、局部缺血缺氧, 导致感染局部组织中抗生素水平明显减少, 提示应积极进行血管重建及局部氧供将有利于感染的控制。

本研究显示: 随着Wagner分级增加, 三酰甘油水平逐渐降低, 低密度脂蛋白水平逐渐增高, 总胆固醇无明显差异。研究^[12]认为LDL-c \geq 2.6 mmol/L是糖尿病周围血管病变发生的独立危险因素。对于DF的患者应注意LDL-c的控制, 延缓糖尿病周围血管病变的进展。

Cyst-C是内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 越来越多的研究^[13-15]表明: Cyst-C与动脉粥样硬化、感染等有关。汪睿等^[13]研究的DFU危险因素, 发现Cyst-C为DFU的独立危险因素。另一项横断面研究^[14]比较110例糖尿病足病和865例未合并DFU的2型糖尿病患者, 发现DF患者Cyst-C水平明显高, 对DFU患者进行Wagner分级, 发现随着等级升高, Cyst-C水平升高, 两者呈正相关。本研究显示: 随着Wagner分级增加, Cyst-C水平逐渐增加, 差异有统计学意义, 提示Cyst-C与DF的严重程度相关。

同型半胱氨酸是动脉粥样硬化的独立危险因素^[15]。本研究显示: 随着Wagner分级增加血同型半胱氨酸水平逐渐增加, 提示对于糖尿病足病患者, 同型半胱氨酸水平可能反映病情的严重性, 注意其检测及控制, 为预后提供依据。中国2型糖尿病女性人群血尿酸水平升高是DFU发生的一个独立危险因素^[16]。本研究结果显示: 随着Wagner分级增加血尿酸水平显著增加, 对于血尿酸的控制可能有利于DF的治疗。

本研究中DF患者感染细菌主要包括金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌等。随着Wagner分级增加, 细菌谱由以革兰阳性球菌为主转变为革兰阴性杆菌为主。各组均有多重耐药菌, 考虑可能与患者年龄大、病程长、曾接受抗生素治疗、合并症多、并发症多、感染程度重等因素有关。有研究^[17]认为所有的DF感染都是多菌种性的, 即革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌、厌氧菌等混合感染。部分轻度感染, 所有中重度感染几乎均为多菌种感染。多重耐药菌的产生与入院前住院次数、入院前抗生素应用时间、溃疡类型、溃疡大小、骨髓炎等有关, 耐药菌占比达36.2%^[18]。本研究中多重耐药菌各组均有分布, Wagner 4级比例最高, 但无明显趋势, 考虑可能与本组患者病例较少有关。细菌的分布特点, 对指导治疗过程中选择合适的抗生素具有一定的意义, 可避免抗生素的滥用, 减少多重耐药菌的产生。

综上, 血Cyst-C、血同型半胱氨酸、血尿酸与病情严重程度密切相关, 可视为DF的独立危险因素。随着Wagner分级的增加, 细菌谱有着明显变化, 在临床诊疗中要根据疾病的严重程度及临床特点, 选择不同的治疗方案, 根据不同的病原菌选择不同的抗生素, 更好地指导临床治疗, 减少截肢率及多重耐药菌产生。本研究不足之处为病例数偏少, 未来需继续积累更多临床资料。

参考文献

1. 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
Chinese Diabetes Society. Chinese diabetes guidelines for type 2 diabetes (2017)[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2018, 10(1): 4-67.
2. 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(4): 251-258.
The China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare, Diabetic foot branch. Guideline on the diagnosis and treatment of diabetic foot[J]. National Medical Journal of China, 2017, 97(4): 251-258.
3. Jiang Y, Ran X, Jia L, et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2015, 14(1): 19-27.
4. 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.
5. Wang A, Xu Z, Mu Y, et al. Clinical characteristics and medical costs in patients with diabetic amputation and nondiabetic patients with nonacute amputation in central urban hospitals in china[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2014, 13(1): 17-21.
6. Xu Z, Ran X. Diabetic foot care in china: challenge and strategy[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(4): 297-298.
7. 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): 1686-1689.
FEI Yangfan, WANG Chun, CHEN Dawei, et al. Incidence and risk factors of amputation among inpatients with diabetic foot[J]. National Medical Journal of China, 2012, 92(24): 1686-1689.
8. 李玉凤, 许岭翎, 王丽娟, 等. 2型糖尿病患者糖尿病足41例临床特点及相关因素分析[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(23): 1863-1865.
LI Yufeng, XU Lingling, WANG Lijuan, et al. Analysis of the clinical features and some factors related to diabetes foot in 41 cases of type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2007, 27(23): 1863-1865.

9. 许樟荣. 糖尿病足病的诊治与预防[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2014, 9(2): 118-122.
XU Zhangrong. Diagnosis, treatment and prevention of diabetic foot. Chinese Journal of Injury Repair and Wound Healing. Electronic Edition, 2014, 9(2): 118-122.
10. 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(8): 1784-1787.
11. Cardoso CR, Salles GF. Macro and microvascular complications are determinants of increased infection-related mortality in Brazilian type 2 diabetes mellitus patients[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2007, 75(1): 51-58.
12. 涂静, 袁刚. 糖尿病周围血管病变的患病率及危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2014, 31(1): 52-54.
TU Jing, YUAN Gang. Analysis of risk factors and prevalence for diabetic peripheral vascular disease[J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2014, 31(1): 52-54.
13. 汪睿, 吴坚. 糖尿病足溃疡危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(11): 1496-1499.
WANG Rui, WU Jian. Analysis of risk factors for diabetic foot ulcer[J]. Journal of Bengbu Medical College, 2015, 40(11): 1496-1499.
14. 艾丽根, 章晓燕, 曾辉, 等. 血清胱抑素-C水平与糖尿病足溃疡严重程度程度的关系研究[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(6): 49-51.
AI Ligen, ZHANG Xiaoyan, ZENG Hui, et al. Relationship between serum cystatin C levels and wagner levels of foot ulcerations in type 2 diabetic patients[J]. Journal of Medical Research, 2016, 45(6): 49-51.
15. 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(24): 1883-1896.
Chinese Society of Surgery, vascular surgery branch. Guidelines for the management of atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities[J]. National Medical Journal of China, 2015, 95(24): 1883-1896.
16. 徐一力, 武晓泓. 中国2型糖尿病女性人群血尿酸升高是糖尿病足部溃疡发生的一个独立危险因素[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(12): 776.
XU Yili, WU Xiaohong. Elevated serum uric acid level is an independent risk factor for diabetic foot ulcer in female Chinese patients with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2013, 5(12): 776.
17. 张杉杉, 顾雪明, 刘宏, 等. 糖尿病足感染病原菌分布与病情严重性相关[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(6): 487-491.
ZHANG Shanshan, GU Xueming, LIU Hong, et al. Relationship between distribution of pathogenic micro-organism and the severity of diabetic foot ulcer infection[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2012, 28(6): 487-491.
18. 冀笑燕, 王鹏华, 褚月颀, 等. 糖尿病足溃疡感染多重耐药菌的临床特点及相关因素分析[J]. 临床荟萃, 2014, 29(2): 134-137.
JI Xiaoyan, WANG Penghua, CHU Yuejie, et al. Clinical characteristics and related factors of diabetic foot ulcer with multi-drug resistant microorganisms infection[J]. Clinical Focus, 2014, 29(2): 134-137.

本文引用: 王晓军, 郝凤杰. 不同Wagner分级糖尿病足患者的临床及治疗特点[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(11): 2383-2388. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.015

Cite this article as: WANG Xiaojun, HAO Fengjie. Clinical and therapy features of different Wagner classification diabetes foot patients[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(11): 2383-2388. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.015