

· 短篇论著 ·

皮肤自体荧光值预测糖尿病足溃疡发生的临床意义

周永华 韩春茂 胡信雷 胡行

【摘要】 目的 了解皮肤自体荧光(AF)法预测糖尿病足溃疡发生的临床意义。方法 回顾性分析 2013 年 1—10 月宁波市镇海区炼化医院收治的 296 例糖尿病患者,根据有无糖尿病足溃疡分为溃疡组 32 例和非溃疡组 264 例,统计患者的性别、年龄、糖尿病病程、是否吸烟、体质量指数、有无高血压、尿酸、C 反应蛋白(CRP)、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖(FBG)、左振动感知阈(LVPT)、右振动感知阈(RVPT)、左踝臂指数(LABI)、右踝臂指数(RABI)、皮肤 AF 值,这些指标均在首次入院就诊 24 h 内进行检测。对 296 例患者的皮肤 AF 值与其他临床指标(除去性别、有无高血压)进行 Pearson 相关分析,对 2 组患者上述各检测指标(除去性别、有无高血压)与 FBG、糖化血红蛋白这 2 项重要临床意义指标进行回归分析,以筛选糖尿病足溃疡的独立危险因素。对数据行双侧 *t* 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验、Pearson 相关分析、单因素及多因素 Logistic 回归分析。结果 2 组患者在性别、年龄、皮肤 AF 值、糖尿病病程、有无高血压、LABI、RABI、LVPT、RVPT 方面比较,差异均有统计学意义(性别、有无高血压的 χ^2 值分别为 2.658、3.577,年龄的 *t* 值为 13.889,其余指标的 *Z* 值为 -7.121 ~ -2.176, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);其余指标比较差异无统计学意义(是否吸烟的 χ^2 值为 2.147,其余指标的 *Z* 值为 -1.809 ~ -0.108, P 值均大于 0.05)。溃疡组、非溃疡组患者皮肤 AF 值分别为 (3.5 ± 0.5) 、 (2.7 ± 0.5) U。皮肤 AF 值与年龄、糖尿病病程、FBG、CRP、LVPT、RVPT 显著相关(r 值为 0.158 ~ 0.352, P 值均小于 0.01)。单因素、多因素 Logistic 回归分析显示,皮肤 AF 值是糖尿病足溃疡发生的独立危险因素(比值比为 11.99,95% 置信区间 3.905 ~ 36.864, $P < 0.001$)。结论 皮肤 AF 值是糖尿病足溃疡发生的独立危险因素,可尝试用于糖尿病足溃疡的筛查。

【关键词】 糖尿病足; 溃疡; 糖基化终产物,高级; 皮肤自体荧光值

严重糖尿病足可能引起截肢,使患者丧失活动能力,并增加治疗费用,因此筛查糖尿病足恶化风险具有重要临床意义^[1]。有研究表明,糖尿病足发生机制可能与糖尿病引起的外周血管以及感觉神经病变有关^[2]。

皮肤自体荧光(autofluorescence, AF)法是一种检测晚期糖基化终末产物(AGE)的新方法,其原理基于 AGE 的胶原荧光特性,通过检测受试者皮肤组织中 AGE 的荧光光谱反映皮肤组织中 AGE 的含量^[3]。皮肤 AF 法不需要采血化验,具有简便、无创、快速的优点,在糖尿病普查、预测和诊断中可发挥重要作用。

已有多项研究证明,皮肤 AF 值与糖尿病性肾病、糖尿病性神经病、糖尿病性心血管疾病发生显著相关^[4-5],但鲜见揭示皮肤 AF 值和糖尿病足溃疡发生风险的相关证据。本研究观察了皮肤 AF 值与糖尿病足溃疡发生的相关性,并分析相关影响因素,以了解皮肤 AF 值在预测糖尿病足溃疡发生风险方面的价值。

1 对象与方法

1.1 研究分组

回顾性分析 2013 年 1—10 月宁波市镇海区炼化医院门诊收治的糖尿病患者 296 例,其中男 154 例、女 142 例,平均年龄 68.4 岁,平均糖尿病病程 9.6 年。其中糖尿病足溃疡患者 32 例(溃疡组),有水疱、坏疽等表现;非糖尿病足溃疡患者 264 例(非溃疡组)。

1.2 检测指标

2 组患者均在首次入院就诊 24 h 内完成以下指标的测定。(1)常规临床指标:性别、年龄、糖尿病病程、是否吸烟、体质量指数、有无高血压、尿酸、C 反应蛋白(CRP)、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖(FBG)。(2)足部神经血管功能指标:左振动感知阈(LVPT)、右振动感知阈(RVPT)、左踝臂指数(LABI)、右踝臂指数(RABI),具体操作参考文献[6]。(3)皮肤 AF 值:参考文献[5],采用 AGE 荧光光谱检测系统(荷兰 Diagn Optics 公司)检测患者上臂皮肤荧光。激发光源峰值波长为 370 nm,半高宽 25 nm,光纤探头可分别采集 350 ~ 600 nm 的漫反射光谱和荧光光谱。每例患者检测 3 次(每次间隔 5 min),结果取平均值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件,对正态计量资料(以 $\bar{x} \pm s$ 表示)行双侧 *t* 检验,对非正态分布计量资料行 Mann-Whitney U

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2014.06.015

作者单位:310058 杭州,浙江大学医学院临床医学系(周永华现在宁波市镇海区炼化医院烧伤科,315207);浙江大学医学院附属第二医院烧伤科(韩春茂、胡信雷、胡行)

通信作者:韩春茂,310009,Email:hanchunmao1@126.com,电话:13777466111

表 1 2 组患者的各项指标比较

组别	例数	性别[例(比,%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	是否吸烟[例(比,%)]		体质量指数 (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)
		男	女			是	否	
溃疡组	32	21(65.6)	11(34.4)	74 \pm 7	13 \pm 7	4(12.5)	28(87.5)	24 \pm 3
非溃疡组	264	133(50.4)	131(49.6)	68 \pm 9	9 \pm 7	39(14.8)	225(85.2)	24 \pm 3
<i>t</i> 值		—	—	13.889	—	—	—	—
χ^2 值		2.658	—	—	—	2.147	—	—
<i>Z</i> 值		—	—	—	-3.241	—	—	-0.393
<i>P</i> 值		0.013	—	<0.001	0.002	0.257	—	0.144

组别	例数	有无高血压[例(比,%)]		尿酸 (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	C 反应蛋白 (mg/L , $\bar{x} \pm s$)	甘油三酯 (mg/L , $\bar{x} \pm s$)	高密度脂蛋白 (mg/L , $\bar{x} \pm s$)
		有	无				
溃疡组	32	24(75)	8(25)	319 \pm 91	4.0 \pm 15.0	14 \pm 9	15 \pm 3
非溃疡组	264	177(67)	87(33)	301 \pm 75	1.9 \pm 4.5	14 \pm 10	16 \pm 4
<i>t</i> 值		—	—	—	—	—	—
χ^2 值		3.577	—	—	—	—	—
<i>Z</i> 值		—	—	-1.053	-1.809	-0.108	-1.084
<i>P</i> 值		0.028	—	0.203	0.078	0.971	0.174

组别	例数	低密度脂蛋白 (mg/L , $\bar{x} \pm s$)	糖化血红蛋白 (%, $\bar{x} \pm s$)	空腹血糖 (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	左振动感知阈 ($\bar{x} \pm s$)	右振动感知阈 ($\bar{x} \pm s$)
非溃疡组	264	28 \pm 8	7.5 \pm 1.3	6.7 \pm 1.8	14 \pm 7	14 \pm 6
<i>t</i> 值		—	—	—	—	—
χ^2 值		—	—	—	—	—
<i>Z</i> 值		-0.467	-0.858	-0.172	-5.470	-6.352
<i>P</i> 值		0.772	0.173	0.766	<0.001	<0.001

组别	例数	左踝臂指数($\bar{x} \pm s$)	右踝臂指数($\bar{x} \pm s$)	皮肤自体荧光值(U , $\bar{x} \pm s$)
非溃疡组	264	1.12 \pm 0.09	1.14 \pm 0.98	2.7 \pm 0.5
<i>t</i> 值		—	—	—
χ^2 值		—	—	—
<i>Z</i> 值		-4.379	-2.176	-7.121
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：“—”表示无此统计量值

检验;计数资料行 χ^2 检验。对 296 例患者的皮肤 AF 值与其
余临床指标(除去性别、有无高血压)进行 Pearson 相关分析。
对 2 组患者上述各检测指标(除去性别、有无高血压)进行单
因素 Logistic 回归分析,将有统计学意义者与其他有重要临
床意义的因素(FBG、糖化血红蛋白)纳入多因素 Logistic 回
归分析,以筛选糖尿病足溃疡的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为
差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者各项指标的比较

2 组患者在性别、年龄、皮肤 AF 值、糖尿病病程、有无高
血压、LABI、RABI、LVPT、RVPT 方面比较,差异均有统计学意
义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);其余指标比较,差异则无统计学
意义(P 值均大于 0.05)。见表 1。

2.2 皮肤 AF 值与其他临床指标的相关性

296 例患者的皮肤 AF 值与年龄、糖尿病病程、FBG、
CRP、LVPT、RVPT 显著相关(P 值均小于 0.01)。见表 2。

2.3 糖尿病足溃疡的影响因素分析

单因素 Logistic 回归分析显示,皮肤 AF 值、年龄、糖尿病

表 2 296 例糖尿病患者的皮肤 AF 值与
其他临床指标的 Pearson 相关分析结果

项目	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
皮肤 AF 值与年龄	0.266	<0.001
皮肤 AF 值与糖尿病病程	0.221	<0.001
皮肤 AF 值与体质量指数	-0.024	0.681
皮肤 AF 值与是否吸烟	0.009	0.876
皮肤 AF 值与空腹血糖	0.158	0.002
皮肤 AF 值与糖化血红蛋白	0.037	0.568
皮肤 AF 值与尿酸	0.075	0.205
皮肤 AF 值与甘油三酯	-0.027	0.651
皮肤 AF 值与低密度脂蛋白	-0.058	0.326
皮肤 AF 值与高密度脂蛋白	-0.036	0.546
皮肤 AF 值与 C 反应蛋白	0.158	0.007
皮肤 AF 值与左踝臂指数	-0.092	0.114
皮肤 AF 值与右踝臂指数	-0.071	0.223
皮肤 AF 值与左振动感知阈	0.310	<0.001
皮肤 AF 值与右振动感知阈	0.352	<0.001

注:AF 为自体荧光

病程、RABI、LABI、LVPT 和 RVPT 有统计学意义(P 值均小
于 0.01)。多因素 Logistic 回归分析显示,剔除无统计学意义

的因素 LVPT、FBG 和糖化血红蛋白,皮肤 AF 值、RABI、LABI、RVPT、年龄、糖尿病病程均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。其中皮肤 AF 值的比值比远高于 RABI、LABI、RVPT、年龄、糖尿病病程的比值比,是糖尿病足溃疡发生的独立危险因素。见表 3。

表 3 糖尿病足溃疡发生风险的多因素 Logistic 回归分析结果

临床指标	比值比	95% 置信区间		P 值
		下限值	上限值	
皮肤自体荧光值	11.99	3.905	36.864	<0.001
左踝臂指数	0.02	0.010	0.040	0.004
右踝臂指数	0.02	0.010	0.060	0.005
右振动感知阈	1.19	1.108	1.279	<0.001
年龄	1.21	1.114	1.413	<0.001
糖尿病病程	1.08	1.012	1.171	0.043

3 讨论

本研究选择患者上臂测定皮肤 AF 值,患者依从性较好。Chabroux 等^[5] 在一项大样本回顾性研究中证实,糖尿病患者上臂的皮肤 AF 值与足部的皮肤 AF 值相关性良好 ($P < 0.05$),因此选择上臂皮肤进行检测准确、方便。

目前已有研究证实,皮肤 AF 值是糖尿病微血管并发症、心血管风险以及糖尿病性肾病的独立预测因子。Vlassara 和 Striker^[4] 报道,皮肤 AF 值上升增加了糖尿病性神经病变的风险;Lapolla 等^[7] 观察到,糖尿病伴外周动脉疾病 (PAD) 患者的皮肤 AF 值明显高于无 PAD 的糖尿病患者。本研究证明,皮肤 AF 值与糖尿病足溃疡风险显著相关 ($P < 0.001$),是糖尿病足溃疡发生的独立危险因素。虽然年龄、糖尿病病程、RABI、LABI 和 RVPT 也与糖尿病足溃疡显著相关,但其比值比较低且均小于 1.50,临床意义不明显,不建议作为糖尿病足溃疡发生的独立危险因素。本研究提示年龄、糖尿病病程、FBG、CRP、LVPT、RVPT 均与皮肤 AF 值密切相关 (P 值均小于 0.01),这间接证明了组织中 AGE 的含量是多项风险

因素共同长期作用的结果。

我国糖尿病患者的血管病变、神经病变和糖尿病足溃疡的发生率分别为 30.1%、17.8% 和 0.8%,较西方国家略低,但由于患者基数大,绝对数量仍然非常庞大,笔者认为国内可尝试推广应用皮肤 AF 值筛查糖尿病足溃疡风险。

本文有如下的局限:(1)只有 32 例患者发生糖尿病足溃疡,溃疡严重程度不一,由于数量较小无法行亚组分析,对统计的稳定性可能有一定影响。(2)本文采用横断面研究,由于设计所限,结论尚需进一步论证。

参考文献

- [1] 许樟荣. 糖尿病足病变诊断和治疗[J]. 中国糖尿病杂志, 2001,9(3):180-183.
- [2] 刘继前. 糖尿病足发病机制与治疗研究进展[J]. 疑难病杂志, 2007,6(6):375-377.
- [3] Murray AK, Moore TL, Manning JB, et al. Noninvasive measurement of skin autofluorescence is increased in patients with systemic sclerosis: an indicator of increased advanced glycation endproducts? [J]. J Rheumatol, 2012, 39(8):1654-1658.
- [4] Vlassara H, Striker GE. Advanced glycation endproducts in diabetes and diabetic complications [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2013, 42(4):697-719.
- [5] Chabroux S, Canoui-Poitrine F, Reffet S, et al. Advanced glycation end products assessed by skin autofluorescence in type 1 diabetics are associated with nephropathy, but not retinopathy [J]. Diabetes Metab, 2010, 36(2):152-157.
- [6] Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, et al. 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 [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2008, 24 Suppl 1:S181-187.
- [7] Lapolla A, Piarulli F, Sartore G, et al. Advanced glycation end products and antioxidant status in type 2 diabetic patients with and without peripheral artery disease [J]. Diabetes Care, 2007, 30(3):670-676.


(收稿日期:2014-04-08)

(本文编辑:莫愚)

· 消息 ·

《中华烧伤杂志》微信公众平台开通

为了更好地利用移动互联网时代社交平台为读者、作者服务,拓展杂志与读者、作者交流的渠道,本刊成功开通“微信公众平台杂志订阅号”,即日起欢迎大家添加公众微信号“cmashz”。具体步骤如下:登录微信,进入“通讯录”页面,点击右上角的“+”号;在“添加朋友”页面,输入“cmashz”,查看《中华烧伤杂志》详细资料;点击“关注”,成功后将收到自动回复。

也欢迎大家直接扫描二维码:,关注杂志订阅号。

本刊编辑部