

· 指南与共识 ·

多学科合作下糖尿病足防治专家共识(2020 版)精华版(II)



扫码阅读全文版

《多学科合作下糖尿病足防治专家共识(2020 版)》编写组

通信作者:胡寅,江苏省医学会,南京 210008, Email: huyin282@sohu.com;

朱大龙,南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科 210008, Email: zhudalong@nju.edu.cn

本共识为国际合作项目

本文英文版发表在《Burns & Trauma》, 2020, 8: tkaa017

【摘要】《多学科合作下糖尿病足防治专家共识(2020 版)》是通过分析临床糖尿病足的实践过程, 查询理论依据及其等级, 给出的推荐意见。本共识主要阐述了糖尿病足的评估和诊断、治疗, 以及高危足的保护与溃疡预防, 内容涵盖内外科、护理和康复等学科, 总共 50 条推荐意见, 旨在为临床医师处理糖尿病足提供步骤和方案参考。

【关键词】 糖尿病足; 感染; 糖尿病并发症; 专家共识

基金项目: 国家自然科学基金(81770810)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200217-00062

(上接本刊 2020 年第 8 期第 637 ~ 646 页)

3 糖尿病足的治疗

3.1 构建多学科的团队

推荐 14: 构建多学科的团队, 成员包括内分泌科医师、足踝外科医师、血管外科医师、感染科医师等; 必要时, 及时向上级糖尿病足治疗中心请求会诊和/或转诊, 有助于降低糖尿病足患者的截肢率和病死率(推荐程度为强, 证据等级为低)。

理论依据: 本共识在证据等级低的情况下, 强烈推荐建立不同等级的糖尿病足多学科团队和中心, 并按照患者病情严重性及时向不同等级的多学科团队或糖尿病足治疗中心请求会诊和/或转诊, 不能延误。(1) 当糖尿病患者足部出现胼胝、水疱、下肢蜂窝织炎、足或踝畸形、嵌甲、营养不良趾甲和趾甲真菌感染时, 要将患者转诊给 1、2 级糖尿病足治疗中心多学科团队。(2) 当出现严重开放性创面、重症感染、缺血或坏疽症状、夏科关节病(红、热、中足或脚踝肿胀)、新发或加重的疼痛等中的 1 种或多种情况时, 必须立即转诊至富有经验的 3 级单科室糖尿病足治疗中心。

3.2 糖尿病足患者的血糖、血压和血脂管理

推荐 15: 良好血糖控制(避免低血糖发生), 可促进糖尿病足溃疡(DFU)愈合、降低患者 DFU 感染和截肢风险(推荐程度为强, 证据等级为中等)。

理论依据: DFU 愈合过程常受到高血糖的影

响^[37], 糖化血红蛋白较高的患者, 溃疡愈合时间明显延长^[38]。血糖还与糖尿病足患者的预后有关^[39]; 高血糖易导致糖尿病足创面发生感染, 是强化血糖控制者的 3.4 倍^[40]。但最近一篇综述认为, 强化血糖控制对 DFU 是有利还是有害尚不能得出结论^[41]。也有研究表明, 低血糖同样是糖尿病足截肢的独立预测因素, 与低血糖引起应激反应而导致内皮功能障碍和创面愈合受损有关^[42]。

推荐 16: 糖尿病足患者合并高血压时, 应个体化选择降压药物, 并将血压控制在 < 130/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 老年或危重患者放宽至 < 140/90 mmHg (推荐程度为强, 证据等级为中等)。

理论依据: 高血压是糖尿病足患者最常见的并发症。高血压可通过加重外周动脉病变(PAD), 显著增加 DFU 及坏疽发生的风险^[43]。其中收缩压与糖尿病足有着密切联系, 过度波动的收缩压可增加 DFU 的发生率^[44]。

糖尿病足患者的血压控制: (1)《中国糖尿病足防治指南(2019 版)》推荐参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)》建议实施。(2) 2020 年美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)指出, 针对糖尿病合并高血压患者, 心血管风险较高(合并动脉粥样硬化或 10 年内发生动脉粥样硬化风险 ≥ 15%) 的血压控制标准为 < 130/80 mmHg, 心血管风险较低(10 年内发生动脉粥样硬化风险 < 15%) 的血压控制标准为 < 140/90 mmHg^[45]; 有专家共识甚至建议年轻人、蛋白尿和/或伴高血压、≥ 1 个动脉粥样硬化危险因素人群采取低目标, 即收缩压 < 130 mmHg, 舒张压 < 80 mmHg。值得注意的是, 收缩压不宜 < 120 mmHg^[46]。(3) 由于老年、合并慢性肾病、身体虚弱以及危重患者强化降压治疗带来的不良风险可能增加^[47], 因此, 临床更倾向于参考相对宽泛的血压标准来提高其生活质量, 2020 年 ADA 推荐该类人群血压控制目标为 < 140/90 mmHg^[48]。

推荐 17: 糖尿病足患者合并高脂血症时, 须调

整生活方式,并根据年龄和有无动脉粥样硬化危险因素决定他汀类药物的使用强度和剂量(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:糖尿病足患者常合并血脂异常,其中高甘油三酯为糖尿病足患者截肢的一个独立危险因素^[49]。2007 年美国心脏协会(American Heart Association, AHA)与 ADA 制订的共识声明,控制个体心血管危险因素能有效预防或延缓糖尿病患者动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的发生。因此,积极控制糖尿病足患者的血脂水平对其病情发展及预后有重要意义。

糖尿病足患者合并高脂血症需要综合治疗。(1)《中国糖尿病足防治指南(2019 版)》推荐参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)》建议实施,同时也可参考 ADA 2020 年关于血脂异常的建议:①减少饱和脂肪、反式脂肪和胆固醇摄入,增加 n-3 多不饱和脂肪酸、黏性纤维和植物固醇/甾醇摄入。②针对甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L 及高密度脂蛋白 < 1.0 mmol/L(男性)/ < 1.3 mmol/L(女性)的患者,加强生活方式管理及血糖控制。③40~75 岁糖尿病患者,无脑血管痉挛危险因素患者,推荐使用中等强度他汀类药物。④对于高危糖尿病足患者,特别是有 ASCVD 危险因素或者年龄在 50~70 岁的患者,推荐使用高强度他汀类药物。⑤对于所有糖尿病足合并 ASCVD 患者,应进行生活方式干预及高强度他汀类药物治疗^[45]。(2)对于不能耐受高强度他汀类药物治疗的患者,可考虑联合应用中等强度他汀类药物与依折麦布^[45,50]。

3.3 糖尿病足合并动脉粥样硬化的治疗

推荐 18:糖尿病足患者合并冠心病/外周动脉粥样硬化时,建议每晚给予阿司匹林 100 mg 治疗;不耐受阿司匹林者,给予氯吡格雷 75 mg/d 替代(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:ASCVD 风险 $< 5\%$ 的患者,指年龄 < 50 岁且不伴其他危险因素,即早发心血管病家族史、高血压、吸烟、血脂异常或蛋白尿的患者。阿司匹林能有效降低有心肌梗死或卒中史的高危患者心血管病发病率和病死率(二级预防)。2010 年 ADA、AHA 和美国心脏病学会基金会的一个立场声明建议,无血管疾病史但 ASCVD 风险较高(10 年 ASCVD 事件风险超过 10%)、出血风险不增加的糖尿病患者,包括大多数年龄 ≥ 50 岁的男性和年龄 ≥ 60 岁的女性,有吸烟、高血压、血脂异常、早发 ASCVD 家族史和蛋白尿等主要危险因素中的 1 种

或多种的人群,应服用小剂量阿司匹林,即 75~162 mg/d^[51]。不耐受每晚阿司匹林 100 mg 治疗者,可给予氯吡格雷 75 mg/d 替代^[52]。糖尿病足患者,尤其是合并下肢缺血的患者,常呈血液高凝状态,抗凝治疗可以有效防止血栓形成,包括应用抗血小板药物、降纤维蛋白原药物、扩血管药物^[53]。

3.4 糖尿病足合并心力衰竭的治疗

推荐 19:糖尿病足患者合并心力衰竭时,行吸氧、镇静、扩血管和利尿等治疗,必要时立即转诊至心血管科或 ICU 继续治疗(推荐程度为强,证据等级为低)。

理论依据:糖尿病足合并心力衰竭的治疗,包括以下几个方面。(1)去除诱因、控制心血管危险因素。(2)吸氧。面罩给氧较鼻导管给氧效果好;严重者给予呼吸机呼气末正压(PEEP)通气或持续气道正压呼吸给氧,PEEP 从低水平 3~5 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa)起逐渐增加至合适水平。(3)镇静。在患者极度烦躁时,可静脉用 3~5 mg 吗啡。(4)在有效循环血容量不足时,应补充容量以代偿回心血量的不足,并监测中心静脉压以精准补液、防止过量。(5)应用扩血管药物。收缩压 ≥ 100 mmHg 时,可给予舌下或静脉滴注硝酸甘油,以迅速降低心脏后负荷,但有引起低血压的可能,收缩压 ≤ 90 mmHg 应停止给药。(6)静脉用利尿剂呋塞米或托拉塞米,以降低心脏前负荷;但在血压偏低患者,尤其是合并急性心肌梗死或主动脉狭窄患者慎用或不用。(7)治疗过程中,将 B 型钠尿肽/N 末端 B 型钠肽原(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)作为一项有效的监测指标^[54];但值得注意的是,在肾功能不全、房颤、高龄等情况下,NT-proBNP 会升高而临床无明显心力衰竭表现,密切观察人群心功能情况而无须立即行抗心力衰竭治疗,但已行血液透析人群例外,此时,NT-proBNP 升高,仍提示血液透析不充分和/或心力衰竭存在可能,需要积极行血液透析和/或抗心力衰竭治疗^[55]。(8)其他治疗,按照《2018 中国心力衰竭诊断和治疗指南》完成,必要时转诊至心血管科或 ICU 已继续治疗。

3.5 糖尿病足围手术期风险防范

推荐 20:按照深静脉血栓(DVT)、出血、压疮和麻醉风险分层的相应结果,加强对糖尿病足患者围手术期相应风险的预防(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:高危 DVT 患者是否进行血栓预防以

及预防方法的选择,取决于血栓和出血平衡,且应遵循一系列以证据为基础的流程、指南等。按顺序使用抗凝剂和正确使用分级加压长袜和间歇气动加压装置,同时加强术前健康宣教、指导早期锻炼、术中规范手术操作以减少内膜损伤和正确使用止血带、术后抬高患足以促进静脉回流、适度加强补液以避免血液浓缩等基础预防措施。(1)药物治疗。普通肝素、低分子量肝素、Xa 因子抑制剂(如利伐沙班、磺达肝癸钠等)、维生素 K 拮抗剂(华法林)、抗血小板药物(阿司匹林)等药物的作用部位不同,各有利弊,注意选择不同的监测方法^[56]。(2)物理预防措施,包括应用分级加压长袜、间歇气动加压装置、静脉足泵、腔静脉滤器。对患肢无法或不适宜采用上述物理措施患者,可在对侧肢体实施预防;需要特别注意的是,对于充血性心力衰竭、肺水肿、下肢 DVT 已形成、发生肺栓塞或血栓性静脉炎、手术区域、严重下肢动脉硬化或狭窄等情况,慎用或禁用物理预防措施。

按照出血风险分层结果,低风险者以基础预防措施为主;中高风险者以加强出凝血功能和血红蛋白监测,必要时调整抗凝方案、甚至立即止血为主。临床具体措施包括如下几点:(1)合理使用抗栓抗凝药物。①如果要进行局部麻醉,阿司匹林不会造成风险,但氯吡格雷应在局部神经阻滞麻醉前 7 d 停用。②长期使用阿司匹林患者宜选择肠溶制剂,不建议餐后服用,多建议睡前服用,以降低胃肠道损伤风险。③阿司匹林和氯吡格雷联用时,建议维持 6~12 个月;其中,消化道出血风险较高者,考虑使用质子泵抑制剂泮托拉唑、雷贝拉唑等(注意,部分质子泵抑制剂可通过 P450 代谢途径竞争抑制氯吡格雷抗血小板作用,增加血栓形成风险)。④低分子量肝素(如依诺肝素)与普通肝素,在血管重建术后即刻使用抗凝的安全性和有效性相同,但应尽量避免在围手术期将两者交叉使用^[57]。(2)优化介入操作减少血管经路相关出血。股动脉穿刺一般选择在腹股沟皮肤皱褶下方 2 cm 处进针,为减少贯穿股动脉造成的损伤和出血,多仅穿通股动脉前壁;对于特别肥胖患者结合病情可选择逆行穿刺,因为顺行穿刺位置较深导致压迫困难,可能会有盆腔内出血风险。(3)对于行下肢动脉修补、旁路或斑块切除等较大手术患者,术中应予以补液和备血,以减少低灌注、低容量、缺血等对机体的影响^[58]。

按照医院获得性压疮(HAPU)的风险分层结果,高风险者应积极采取多种措施预防压疮。需要

关注 HAPU 的 3 个方面:护士是否使用有效的风险评估和干预检查表、HAPU 风险评估的准确性如何、采用何种 HAPU 预防策略。临床针对糖尿病足高风险人群可采取以下措施:(1)进行营养状态筛查并制订个体化糖尿病营养治疗方案,如补充蛋白以维持正氮平衡、补液和其他能量摄入等。(2)通过体位变换来解除压力或使压力再分布,避免压疮直接受压并确保足跟不受压。(3)使用局部制剂^[59]。(4)使用床垫,可最大限度降低 HAPU 高危患者脆弱皮肤部位的压强强度和缩短受压时间^[60]。(5)使用各种敷料,其中应用 5 层硅树脂聚氨酯泡沫敷料能明显降低新发 HAPU 的可能性^[61]。

按照糖尿病足患者的麻醉风险分层结果,严格控制其血糖和选择麻醉方式。在维持稳定血流动力学并降低麻醉风险的同时,如何保证足够的麻醉和镇痛效果是一个挑战。(1)积极控制患者血糖在合理范围内,若仍为高血糖则取消手术。(2)麻醉方式的选择。①周围神经阻滞麻醉为首选,其能更好地稳定血流动力学^[33]和控制术后疼痛^[34]。②硬膜外阻滞麻醉并不安全,其会抑制儿茶酚胺释放而阻碍手术应激性高血糖发生,以及因患者韧带钙化、骨质增生以及椎间隙变窄等问题存在使得椎管内麻醉穿刺成功率降低、出血和神经损伤风险增加,又易出现低血压,甚至可诱发心脑血管意外^[35],故本共识不作推荐。因此,本共识建议,按照静脉血栓栓塞症、出血、压疮和麻醉风险分层的结果,进行糖尿病足患者围手术期相应风险的预防。

3.6 糖尿病周围神经病变(DPN)的治疗

推荐 21:针对病因,积极控制高血糖并保持血糖稳定是 DPN 治疗的基础(推荐程度为强,证据等级为高)。

理论依据:对于 1 型糖尿病而言,大型临床研究均证实良好的血糖控制有助于减少神经并发症^[62]。然而对于 2 型糖尿病,大型临床研究荟萃分析显示,严格的血糖控制对减少或减轻神经并发症有帮助,但结果缺乏统计学意义。这可能与 2 型糖尿病发病机制更为复杂有关,需要综合代谢(血糖、血压、血脂、体质量等)管理方能改善神经病变预后。研究还证明血糖波动对 DPN 的发生和发展有影响^[63]。值得注意的是,强化干预血糖会增加体质量、增加低血糖等风险,且若短期内快速降低严重高血糖可能会诱导“治疗相关性 DPN”(或称为胰岛素所致神经炎),故其风险获益比有待探讨。尤其是糖尿病足患者往往病程较长、胰岛功能较差,低血糖

发生率高于普通糖尿病患者,且这些患者合并心脏自主神经病变较为普遍,故一旦发生低血糖,其通过交感系统、胰高血糖素进行调节的能力也相应下降,称为低血糖相关的自主神经功能衰竭。由此导致患者发生心脑血管事件风险显著增加,需提高警惕。

推荐 22:针对 DPN 病理生理学改变、微循环病变、神经营养和修复异常等方面进行干预,一定程度上能改善周围神经功能(推荐程度为弱,证据等级为低)。

理论依据:基础和临床研究证实,氧化应激和多元醇通路中醛糖还原酶被激活是 DPN 重要的病理生理学改变和发病环节,理论上抗氧化剂、醛糖还原酶抑制剂应能明显改善 DPN 预后,但事实并非完全如此。(1) α 硫辛酸,是目前循证医学证据证明具有确切疗效的抗氧化剂。(2)依帕司他,是目前唯一上市的醛糖还原酶抑制剂。研究显示,依帕司他每次 50 mg、3 次/d 能改善周围神经的病理结构和电生理异常,进而改善 DPN 症状和某些神经电生理指标^[64]。(3)乙酰左卡尼汀,是线粒体内肉碱的乙酰化衍生物,在产能过程中具有重要作用,从而对神经系统具有细胞保护、抗氧化、抗凋亡作用,并能通过减少突触的谷氨酸浓度起到止痛作用,也能促进神经创伤后再生修复、增强神经生长因子的作用^[65]。

微循环病变对于糖尿病足的发生发展具有重要作用。在 DPN 的发生过程中,神经周围及神经内部的微循环障碍能引起神经营养动静脉之间的微循环闭塞或短路,导致神经纤维的供氧、供能减少甚至丧失。(1)前列腺素 E1,可通过增加血管平滑肌细胞内的环磷酸腺苷,发挥扩血管作用,并可抑制血小板凝集与活化、降低血液黏稠度,改善微循环,可缓解 DPN 症状、改善感觉阈值^[66-67]。(2)胰激肽原酶,可降解激肽原、生成激肽,扩张小血管和毛细血管、激活纤溶酶原转变为纤溶酶,从而改善 DPN 症状及神经传导速度^[68]。其余改善循环药物(西洛他唑、己酮可可碱等)临床有一定疗效,但因缺乏足够证据,本共识目前不作推荐。

神经营养与修复在糖尿病足发病和创面愈合过程中同样重要。能改善 DPN 营养与修复的药物目前有 2 大类,B 族维生素(如甲钴胺)和神经生长因子。甲钴胺为内源性维生素 B12,可促进轴索内输送和轴索再生及髓鞘的形成,防止轴突变性,修复被损害的神经组织^[65],改善患者的临床症状和神经传导^[66]。重组人神经生长因子在 DPN 治疗中的作用

仍有待于进一步研究。

上述用药证据及推荐均未特别针对糖尿病足患者,因为往往需要长期治疗方可改善 DPN,治疗越晚、疗程越短,其效果越差。故这些药物均推荐用于糖尿病足部畸形及溃疡的预防,在糖尿病足急性期及恢复期使用是否能改善预后,并无充分证据。由于证据等级较低,本共识仅作弱推荐,针对 DPN 病理生理学改变、微循环病变、神经营养和修复异常等方面进行干预,一定程度上能改善周围神经功能。

推荐 23:DPN 患者疼痛时,某些抗惊厥药和抗忧郁药为一线用药,阿片类药物不能作为一线或二线推荐(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:DPN 所致疼痛为神经病理性疼痛,在排除血管狭窄、闭塞导致的疼痛后,可选择如下止痛药物。(1)抗惊厥药,普瑞巴林与加巴喷丁。对于糖尿病神经病理性疼痛有效且同时具有剂量依赖性^[69-70]。(2)抗忧郁药物,包括度洛西汀、阿米替林、丙米嗪和西肽普兰等^[71-72]。(3)阿片类药物(曲马多和羟考酮)能够有效地减轻神经病理性疼痛程度,并对疼痛激发如机械性痛觉过敏、温度性痛觉过敏均有改善作用;其中,羟考酮控释片对糖尿病性神经痛具有显著疗效^[73]。(4)辣椒素,其外用制剂主要用于疼痛局部,全身不良反应少,适用于无法吞服口服药的患者。

目前国内外指南多将普瑞巴林(300~600 mg/d)、加巴喷丁(900~1 800 mg/d)、度洛西汀(60~120 mg/d)、阿米替林(50~200 mg/d)列为一线药物;当一种一线常规用量的药物疗效不佳时,可以换用另一种一线药物,或将原有药物加量,或联合使用另一种不同作用机制的一线药物。

3.7 下肢血管病变治疗的考虑和方法

推荐 24:DFU 经过 6 周以上积极治疗,仍无明显愈合迹象,不管无创检查结果如何,可考虑直接行血管造影,必要时行血管重建术(推荐程度为强,证据等级为低)。

推荐 25:既往行血管重建手术的糖尿病足患者,术后症状恢复或者检查结果提示合并中重度下肢缺血,不论手术时间远近,都应该重新评估当前下肢血管情况,再决定下一步治疗方案(推荐程度为强,证据等级为低)。

理论依据:国际糖尿病足工作组(IWGDF)2019 年指南指出,当糖尿病足患者出现以下几种情况时,要考虑行血管造影和血管重建术。(1)趾压<30 mmHg 或经皮氧分压(TcPO₂)<25 mmHg。(2)DFU 4~6 周

经积极治疗仍未见好转,①不论床边检测结果如何;②合并微血管病变存在时,不能将其当作是导致足溃疡不愈合原因,而应考虑其他可能因素。(3)踝关节压力 < 50 mmHg 或踝肱指数 < 0.5 ^[1]。以下几点值得注意:(1)踝肱指数,在预测溃疡愈合方面几乎没有价值,却能预测截肢风险(踝肱指数 < 0.5 和/或踝关节压力 < 50 mmHg,截肢风险更高)。(2)血管重建术后 8 周缺血性 DFU 的愈合率最高。(3)肢体出现严重缺血表现,未能及时进行血管重建术,延迟 2 周以上时患者截肢率升高^[74]。因此,结合临床工作的实际情况,本共识建议,DFU 合并下肢动脉缺血的患者,创面经积极处理 6 周以上,无明显愈合的迹象,排除其他影响创面愈合不良的可能原因后,不管检查结果如何,均不能排除合并下肢动脉缺血的诊断,应考虑行血管造影或血管重建。

推荐 26:术前应充分评估心血管危险因素、充分考虑手术获益是否大于手术风险、详细术前讨论方案,并与患者及家属沟通手术方案及注意事项(推荐程度为强,证据等级为低)。

理论依据:缺血性糖尿病足合并感染的患者,需要对其进行紧急评估和治疗,而治疗不仅困难、风险也大(围手术期病死率达 5%),截肢甚至死亡风险高^[75]。所以当血管重建的风险高,风险获益比不清楚时,在临床决策中应充分考虑患者是否能获益,详细术前讨论方案,并与患者及家属沟通手术方案及注意事项^[76-77]。如果手术风险远远大于手术获益、创面无愈合可能性或者截肢无法避免时,不应再考虑血管重建术(股动脉或腘动脉搏动消失,为了降低截肢平面情况除外)。

推荐 27:DFU 合并 PAD 患者进行血管重建时的目标是,恢复至少 1 条足动脉的直接血流,最好是溃疡解剖结构内的动脉(推荐程度为强,证据等级为低)。

推荐 28:糖尿病足合并外周动脉病变,可采取旁路移植术和腔内治疗 2 种方法重建血运;目前无充分证据证明,哪一种方法更优(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:满足以下任何一项,如皮肤灌注压 ≥ 40 mmHg、趾压 ≥ 30 mmHg,或 $TcPO_2 \geq 25$ mmHg,DFU 愈合率会提高至少 25%;下肢血管重建术能使得 12 个月内患者的保肢率为 80% ~ 85%、溃疡愈合率 $> 60\%$ ^[78]。缺血性肢体的血管重建方法,包括旁路术(图 8)和经皮血管腔内治疗。跨大西洋组织学会专家共识 II 指出对表现为缺血性静息痛、溃疡

或坏疽的重症肢端缺血患者,应该进行血管重建,但如何选择最佳的血管重建方式目前仍缺乏证据^[79]。临床需要根据患者疾病的特点,尤其是有无合并症、有无可移植的体静脉,还必须根据医师的技术、当地的医疗设备和医疗水平等情况来确定下肢血管重建与否和手术方式。

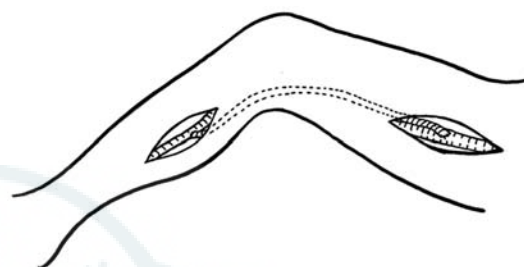


图 8 股-膝下腘动脉倒置大隐静脉旁路术后示意图

推荐 29:下肢动脉重建手术,要求由专业人员在年开展一定的血管重建病例数(建议 > 20 例)的糖尿病足治疗中心内完成(推荐程度为强,证据等级为低)。

理论依据:下肢血管重建手术治疗安全有效,可明显改善临床症状,可有效避免截肢或降低截肢平面,但目前国内只有少数医院能开展下肢血管重建手术。任何糖尿病足治疗中心都应具备 PAD 专业知识的人才,并能快速获得诊断和治疗所需的设施和技术(包括血管内技术和旁路术),以确保能为患者进行血管重建手术、且使患者在手术后得到多学科团队的综合治疗。因此,本共识建议,在符合人才、设备和技术等条件的医院大力推广下肢血管重建技术,力争要求由专业人员在年开展一定下肢血管重建病例数(建议 > 20 例)的糖尿病足治疗中心内完成(参照欧洲血管外科学会 2019 年腹主动脉-髂动脉动脉瘤临床实践指南^[80]给出的推荐模式)。

3.8 糖尿病足感染时抗生素选择及脓毒症处理

推荐 30:需根据临床感染的严重性、细菌培养和药物敏感试验结果,以及机体肝肾功能等综合判断,来确定糖尿病足感染的抗生素使用剂型、剂量、给药方式和疗程(推荐程度为强,证据等级为高)。

理论依据:在细菌培养和药物敏感试验的基础上,窄谱、大剂量、短疗程是理想糖尿病足感染的抗菌方法;早期往往是经验性用药^[81]。抗生素治疗失败的因素很多^[82],即使是抗生素选择合适,也会有抗药性微生物出现、二重感染等存在^[83]。2012 年美国感染病学会(IDSA)指南指出,发生糖尿病足骨髓炎(DFO)时,接受清创且术后无残留组织感染的患者,抗生素疗程为 2 ~ 5 d;有残留软组织感染的患

者, 抗生素疗程为 2~4 周; 有残留但可存活骨感染的患者, 抗生素疗程为 4~6 周^[84]。

本共识建议, 根据临床感染的严重性、细菌培养和药物敏感试验结果, 以及机体肝肾功能等因素综合判断, 来确定糖尿病足感染的抗生素使用剂型、剂量、给药方式和疗程。(1) 所有临床感染的糖尿病足创面都需要抗菌治疗, 临床未感染的创面则不需要。(2) 在细菌培养和药物敏感试验结果未明确前, 根据感染的临床表现和血液学指标、肝肾功能等综合评估, 给予经验性用药; 在获得细菌培养和药物敏感试验结果后, 根据感染已经控制的情况和药物敏感试验结果酌情调整抗生素。(3) 轻度感染、营养状态良好、入院前尚未应用抗生素的人群, 以金黄色葡萄球菌、停乳链球菌感染多见, 青霉素类作为首选, 疗程 1~2 周比较合适。(4) 中重度感染, 以变形杆菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌感染常见, 药物以第三代头孢菌素及氨基糖苷类、碳青霉烯类抗生素等为首选, 甚至需要对革兰阳性菌和革兰阴性菌全覆盖, 等细菌培养及药物敏感试验结果出来后再调整; 起初需要肠外治疗, 感染控制后选择口服制剂。(5) 与国际指南一致, 本共识特别不推荐那些以抗感染为目的的敷料。

推荐 31: 重度感染合并脓毒症患者, 建议积极行 DFU 局部处理与全身相关治疗, 包括重症监护, 并联系有糖尿病足专科的医院 (推荐程度为强, 证据等级为中等)。

理论依据: 糖尿病足合并重度感染时, 常有脓毒症发生。脓毒症是由感染引起的 SIRS, 可发展为严重脓毒症和脓毒症休克。脓毒症的早期诊断非常重要, 是降低脓毒症所致 MODS 病死率的重要前提。降钙素原是重症患者脓毒症早期诊断的有效指标^[85]。若确诊严重脓毒症或脓毒症休克, 应尽早静脉应用抗菌药物以及行液体复苏^[86], 并联系有糖尿病足专科的医院。

3.9 DFU 的清创和骨性重建

推荐 32: DFU 清创方法的选择要个体化 (推荐程度为强, 证据等级为中等)。

理论依据: 糖尿病足清创治疗, 主要包括排出脓液和清除所有坏死和感染的组织; 有不同分类方法, 如机械性清创和非机械性清创、锐性清创和柔性清创、选择性清创和非选择性清创等。临床应根据糖尿病足患者心肺功能等基础情况、足部组织破坏程度、创面迁延范围和路径、下肢是否合并有缺血、医师专业知识和物资可用性、患者耐受性和选择, 以及

成本效益等, 来个体化选择清创方式、清创频率和清创范围。

推荐 33: 对于部分中度和所有重度感染性 DFU, 尤其是合并脓肿、湿 (气) 性坏疽或坏死性筋膜炎时应行紧急清创手术 (推荐程度为强, 证据等级为中等)。

理论依据: 从外科医师的角度来看, 区分不威胁肢体的感染和威胁肢体的感染很重要, 早期积极的手术干预可减少踝关节以上截肢、有助于保肢成功、缩短住院时间, 还能节省医疗费用^[87]。因此, 本共识建议, 部分中度和所有重度感染性糖尿病足创面, 尤其是合并脓肿、湿 (气) 性坏疽或坏死性筋膜炎的足部感染, 应尽早行清创术, 以切开、引流通畅为目的, 切忌挤压, 以避免感染扩散。此时需特别注意的是, 任何抗生素都不能替代清创引流的作用, 不能人为延误手术清创的时机。此外要仔细判别干痂下的创面是否稳定, 尤其是有无坏死组织, 甚至脓肿的存在。可通过局部有无波动感、周围组织有无红肿、检验炎症指标有无异常、超声探查或 X 线检查结果等综合判断, 一旦怀疑为不稳定干痂, 须立即切开引流、降低创面内压力。

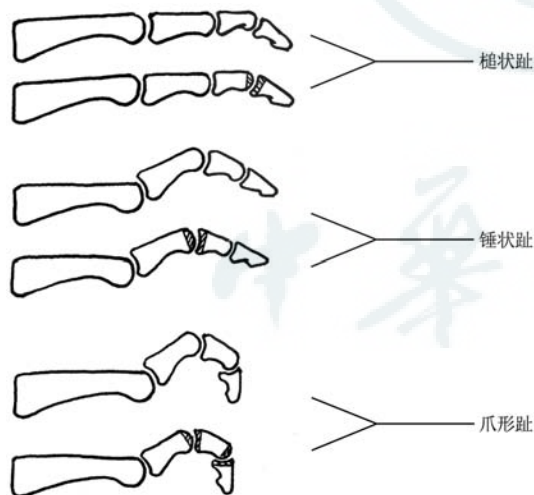
推荐 34: 缺血性糖尿病足合并感染时, 应遵循先切开引流和清理坏死组织 (不扩创) 以控制急性感染, 在下肢血供恢复后再彻底清创的原则 (推荐程度为强, 证据等级为中等)。

理论依据: 糖尿病足感染时, 及时和充分局限性切除或截肢等清创治疗, 能降低截肢的可能性, 但在下肢缺血的情况下, 清创的时机、方法、范围等值得商榷。2012 年 IDSA 指南指出, 感染合并缺血的 DFU 患者应该及时被转诊给血管外科医师, 以进行血管评估和治疗。下肢缺血时, 不仅抗生素疗效差, 还可能存在以下 2 种情况。(1) 不重视缺血, 盲目进行不恰当的锐性清创, 可能造成微血管血栓形成, 使溃疡加深加重。(2) 如果缺血问题解决, 而清创又不及时, 则足部感染可能会加重, 甚至发生脓毒症^[88]; 此时, 需要的最佳外科治疗是联合 (多专业)、多次或分阶段的手术。

推荐 35: 有骨质破坏, 保守治疗无效时, 根据术前影像学检查、组织病理学或细菌学结果确定手术骨切除范围; 并根据足部生物力学已有的改变, 选择骨性重建方法; 感染导致的骨缺损, 必要时可在骨切除部位用含有敏感抗生素的材料 (骨水泥、生物陶瓷等) 临时性填充空腔, 后期再行骨性重建手术 (推荐程度为强, 证据等级为中等)。

3.9.1 前足骨质病变的处理 推荐 35.1: 足趾骨质破坏, 建议手术切除受累的足趾组织; 并考虑软组织松解术、趾间关节融合术(推荐程度为强, 证据等级为低)。

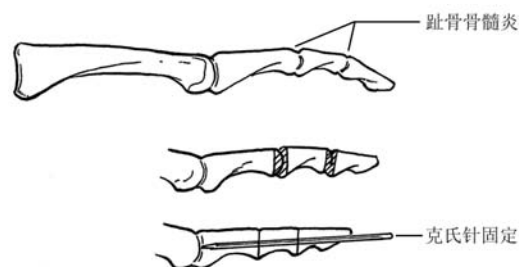
理论依据: 糖尿病性运动神经病变导致足内在肌萎缩, 继而出现“爪形趾”、“锤状趾”等畸形(图 9)。足趾畸形分为柔软性和僵硬性 2 个大类, 前者是软组织挛缩所致、可行相关屈肌腱切断来纠正; 后者是广泛软组织挛缩导致骨关节病变所致, 要求切除近节趾骨头进行软组织松解来纠正。如果屈趾长肌腱切断术、关节囊松解术或屈肌腱转位术不能纠正畸形, 则需要同时行部分趾骨甚至近节趾骨切除术, 来重置足趾位置, 减轻足底压力^[89]。足趾深部溃疡或伴骨髓炎, 必须经关节面截除足趾或者部分足趾。足趾溃疡经保守治疗无效, 甚至会导致足趾骨髓炎, 需要截除部分或全部足趾进行治疗。不是所有的足趾截除都一定要在跖趾关节水平, 可以在彻底清除感染灶的同时允许保留足够的足趾来作为相邻足趾之间的一个缓冲部分, 部分足趾截除时可以 I 期闭合创面, 残端应保留足够的皮瓣蒂来覆盖骨残端, 因此有时需要在坏死或者溃疡边缘做切口, 在保留骨质和保留足够多皮肤软组织之间需要做出平衡, 总的原则是要保证在无张力情况下闭合创面, 必要时可以牺牲部分骨质(图 10)。



注: 阴影示切除部分

图 9 “槌状趾”、“锤状趾”、“爪形趾”畸形(上)及手术处理方法(下)示意图

推荐 35.2: 第 1 跖趾关节 (metatarsophalangeal joint, MTPJ) 破坏, 建议手术切除趾骨近端基底部、第 1 跖骨头软骨和受累的屈肌腱和籽骨; 并考虑 MTPJ 成形术(推荐程度为强, 证据等级为中等)。

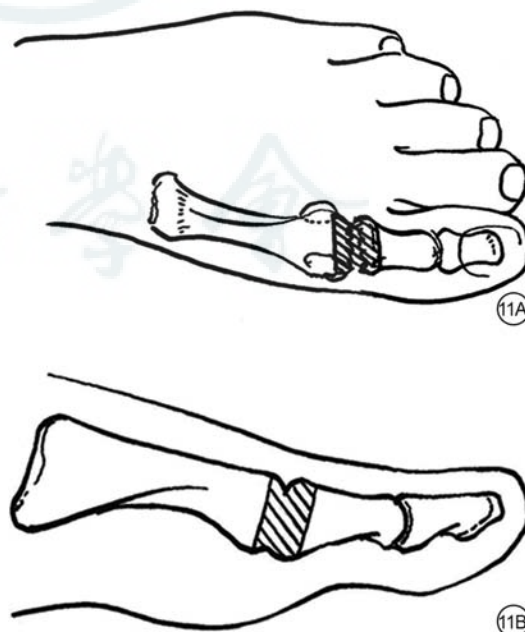


注: 阴影示切除部分

图 10 趾骨骨髓炎骨切除, 采用克氏针固定示意图

理论依据: DPN 引起肌腱、韧带等纤维结缔组织变性, 前足结构随之改变、足底压力异常, 第 1 趾间关节骨关节炎、MTPJ 骨关节炎表现为关节活动受限、过度跖屈、内旋, 负重后胼胝形成、拇外翻和压疮(拇趾底面最常见, 约占所有溃疡的 22%), 甚至合并 DFO 而导致截肢等严重后果^[90]。

MTPJ 切除成形术(图 11)或第 1 趾间关节切除成形术后能恢复关节活动。该手术于 1912 年由 William Keller 用于拇外翻治疗, 后被广泛用于 MTPJ 处溃疡的治疗且效果明显^[91]。第 1 趾顶端内侧关节增大或趾间籽骨存在导致的溃疡通常发生在足底至趾间关节, 但也需要切除趾骨近端基底部和第 1 跖骨头的软骨及受累屈肌腱和籽骨, 同时行 MTPJ 切除成形术以稳定关节, 防止溃疡复发。值得注意的是, MTPJ 切除成形术有导致关节不稳定和夏科关节病急性发作的可能性。

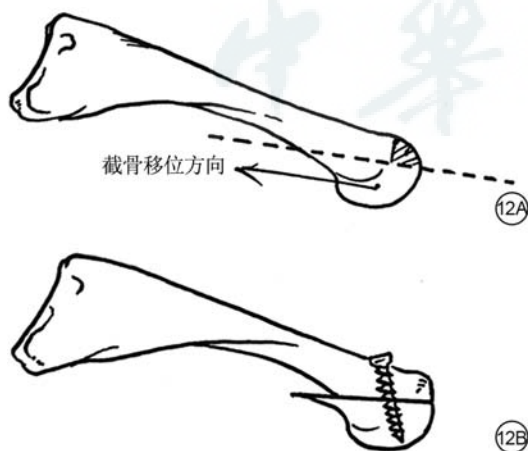


注: 阴影示切除部分

图 11 第 1 跖趾关节 (MTPJ) 破坏后行切除成形术示意图。11A. MTPJ 破坏; 11B. MTPJ 切除成形术后

推荐 35.3: 第 2~5 跖骨感染导致骨质破坏, 建议行跖骨头部分或全部切除术; 足底未形成溃疡或溃疡未侵犯关节时, 可考虑行跖骨头部分切除术、“V”形截骨术或 Weil 截骨术(推荐程度为强, 证据等级为中等)。

理论依据: 糖尿病可导致足部力学结构异常、跖趾关节脱位、关节活动异常, 跖骨头下的区域是发生 DFU 的常见位置。常用的手术包括以下几种。(1) 单个跖骨头切除术, 适用于跖骨头下方感染性溃疡或累及跖趾关节的感染性溃疡^[92]。值得注意的是, 因为单个跖骨头切除术可能导致邻近部位转移性溃疡的发生, 故只有当整个跖骨头发生 DFO, 且无其他治疗方法时, 才考虑采用该手术方式。(2) 跖骨头部分切除术, 适用于单个跖骨头向足底突出导致局部压力增加、溃疡形成前或无感染的 DFU。手术方法为将跖骨头足底突出的髁部切除, 直至与跖骨纵轴平行, 同时进行深部溃疡切除与软组织清创^[93]。(3) 跖骨头 Weil 截骨术(图 12), 适用于相对正常足弓和平足的 DFU, 该方法能显著减轻足底溃疡处的压力, 为溃疡愈合创造条件^[94]。值得注意的是, 因为该手术不能在结构上对前足进行充分减压, 故不适用于高弓足所致的前足溃疡患者。(4) 跖骨头“V”形截骨术, 能矫正跖骨跖侧弯曲, 显著降低前足溃疡的压力, 适用于糖尿病高弓足患者未形成足底溃疡时或非感染性糖尿病足底溃疡, 但行跖骨头“V”形截骨术后, 仍有 9% 的患者出现足部其他部位病变, 而且 4% 的患者原来的胼胝并未好转^[95], 因此在选择此种手术方式时需要慎重考虑适应证。

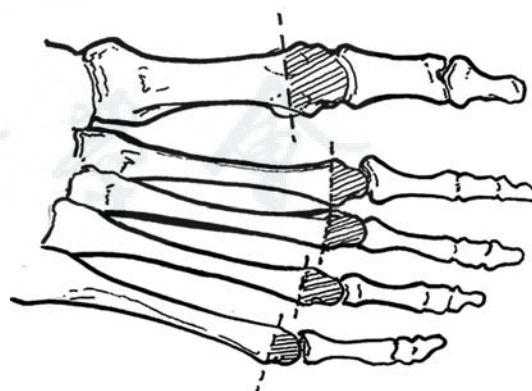


注: 阴影示切除部分

图 12 跖骨头 Weil 截骨术及术后固定示意图。12A. 跖骨头 Weil 截骨术方法; 12B. 跖骨头 Weil 截骨术后固定方式

推荐 35.4: 前足广泛软组织和/或骨质破坏, 或部分跖骨头切除术后出现转移性溃疡, 局部治疗又失败的情况下, 考虑行多跖骨头联合切除术(multiple metatarsal head resection, MMHR)或经跖骨截肢术(trans-metatarsal amputation, TMA), 推荐程度为弱, 证据等级为高。

理论依据: 前足手术以部分趾骨/跖骨截除并最大限度保留残端长度, 减少负重面积丢失为原则。截肢水平在肢体越远端, 对软组织的处理要求越高, 术后护理需要更细致, 残端裂开的可能性也增加。不切除足趾仅切除跖骨和中足骨, 被称为“隐藏式”截肢, 虽然 2 种手术方法的生物力学无区别, 但患者更易接受“隐藏式”截肢, 且术后无神经瘤形成或无患肢痛^[96]。前足手术的主要方式包括以下几种。(1) MMHR 又称前足成形术(图 13), 适用于前足广泛软组织破坏和/或骨质破坏, 或部分跖骨头切除术后出现转移性溃疡, 局部治疗又失败的患者^[97]。该手术常见的术后并发症是截骨部位疼痛和骨质增生, 因此保持截骨后跖骨残端正常的生理弧线是该手术的关键(截骨面必须光滑, 防止形成新的足底高压区)。(2) TMA, 如经跖骨基底截肢术, 与其他小跖列截肢术相比, 通常被认为是一种更为确切的截骨方法, 适用于前足广泛皮肤软组织破坏、累及多处骨组织并出现 DFO 和/或骨坏死, 或前足溃疡复发、迁延不愈的 DFU 患者。然而, 也有研究表明, 行 TMA 后糖尿病足患者的近端截肢率仍较高, 建议根据患者个体因素选择手术方式^[98]。



注: 阴影示切除部分, 虚线为切除线

图 13 多跖骨头联合切除术示意图

总之, 虽然证据等级较高, 但手术远期作用差异较大、有不确定性, 本共识对 MMHR 和 TMA 这 2 种手术方式在 DFU 中的使用作弱推荐, 同时强调: (1) 手术必须兼顾踝关节肌力平衡, 条件许可情况下, 考虑行腓肠肌腱膜延长、跟腱延长术等软组织重建手

术。(2)术后足溃疡愈合患者应穿定制鞋具进行减压治疗。

3.9.2 中足骨质病变的处理 推荐 35.5:前中足骨质及关节破坏严重,TMA 无法实施或实施后无效的情况下,考虑行跖跗关节离断术(Lisfranc 截肢术)和跖横关节离断术(Chopart 截肢术),推荐程度为弱,证据等级为中等。

理论依据:前中足骨质及关节破坏严重,TMA 无法实施或实施后无效的情况下,考虑行经跖骨截肢术(transtarsal amputation,TA)。TA 包括跖跗关节离断术和跖横关节离断术。跖跗关节离断术适用于 TMA 失败,或前足广泛软组织缺失以至于不能行 TMA 的患者。跖横关节离断术主要用于严重中足感染,但是能够确保跟垫存活的患者^[99]。因此,本共识建议,在保证足够足部血流灌注的情况下,对于前足组织丢失/感染的糖尿病患者,积极行 TA 来挽救足部,使其术后能站立甚至行走;同时建议,在行 TA 关节离断的同时,考虑行跟腱及腓肠肌延长术及胫骨前肌、腓骨短肌腱止点等软组织重建术以防止术后残余足畸形。

推荐 35.6:中足多个关节不稳定时,需要个体化选择单纯骨突切除术(带或不带筋膜皮瓣)、I 期关节固定术或骨切除多平面重排术等手术方式,以达到纠正足畸形、降低足高压区压力,并保持足稳定性的目的(推荐程度为弱,证据等级为中等)。

理论依据:中足跖跗关节、舟楔关节和跖骨间关节不稳定,甚至足底摇椅畸形和溃疡形成多与第 1 跖骨-内侧楔骨关节半脱位和脱位,造成足底骨质突出,骰关节的骰骨挤压足底有关,多见于糖尿病合并夏科关节病患者。手术方法有以下几种。(1)单纯骨突切除术,即直接从足底内侧溃疡做切口或经过骨畸形的顶点(第 1 跖骨近端、舟骨或内侧楔骨等处)做切口的单纯骨切除术(带或不带筋膜皮瓣),同时防止新的骨突形成^[100]。(2)足内侧柱融合术(图 14),在关节不稳定的情况下,简单骨突切除术常会失败,而融合稳定第 1 跖骨-内侧楔骨关节是更好的选择。具体手术方法为做内侧切口暴露关节背侧和跖侧、切除双侧关节软骨使得第 1 跖侧骨切面从近侧背面到远侧稍成角度、重建足内侧纵弓以恢复第 1 跖列的负重功能。(3)骨切除多平面重排术,夏科关节病最常见的畸形是冠状位与矢状位同时变形,需要切除变形边缘的骨,进行双平面的闭合或开放性楔形截骨手术并选择合适的内、外固定方法^[101]。总之,关于中足多个关节不稳定时外科重

建手术的证据等级不低,但因手术难度大、对手术医师的要求极高,本共识对此类手术在糖尿病足治疗中的使用仅作弱推荐,甚至建议必要时将患者转诊至经验丰富的骨科中心。



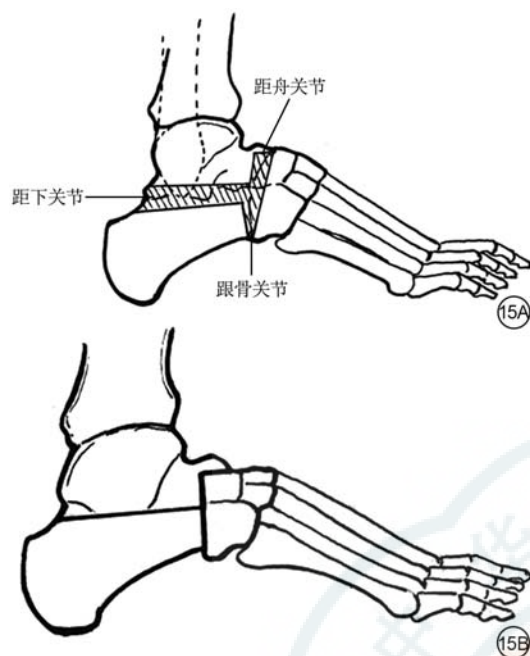
图 14 足内侧柱融合术术后示意图

3.9.3 后足骨质病变的处理 推荐 35.7:当跖跗关节/跖骨关节被严重破坏、保守治疗无效时,考虑行中足和/或中后足关节融合术(推荐程度为弱,证据等级为中等)。

理论依据:跖跗关节/跖骨关节被严重破坏的保守治疗,包括免负重、固定和支具辅助治疗;在保守治疗无效的情况下,应该考虑手术干预。手术干预适应证包括慢性未愈合溃疡伴潜在后足畸形或不稳定、严重的后足不稳定以及慢性足跟溃疡伴有潜在 DFO 等。手术方式以中足和/或中后足关节融合术为主,包括距骨周围关节融合术和三关节融合术,必要时行部分或全部跟骨切除。三关节融合术(图 15)的目的是加强足稳定性并减少足畸形,适用于跖骨关节(距骨关节、跟骨关节、距下关节)严重不稳定的夏科关节病患者。部分或全部跟骨切除术的目的是切除感染的跟骨及坏死组织,促进创面愈合,适用于足跟溃疡合并慢性感染及 DFO,局部血运良好,但病变范围广且深,需要切除病变跟骨的患者^[102]。关于中足和/或中后足关节融合术的证据等级为中等,因手术难度大、对手术医师的要求极高,本共识对此类手术在糖尿病足中的使用仅作弱推荐,建议必要时将患者转诊至经验丰富的骨科中心。同时需注意,由于这些类型的手术风险极高,在术前要采取适当的保守治疗措施,当截肢是唯一的治疗方法时可尝试该手术。

推荐 35.8:当踝关节和距下关节被严重破坏、保守治疗无效时,考虑行踝关节和距下关节融合术,即距骨周围关节融合术(推荐程度为弱,证据等级为低)。

理论依据:距骨周围夏科关节病通常会导致踝关节连枷,这种畸形可能是由于距骨体完全塌陷、内/外踝骨折或两者兼而有之所致。这些类型的骨折患者行走时足的着力点在内踝或外踝上。这种内在的不稳定性将导致慢性溃疡的发展,为了保肢,行



注:阴影示切除部分

图 15 三关节融合术示意图。15A. 融合术前足部结构及手术截除部位;15B. 融合后足部结构

I 期踝关节和距下关节的融合是必要的,主要的手术方式详见三关节融合术。关于距骨周围关节融合术的证据等级低,且因手术难度大、对手术医师要求极高,本共识对此类手术在糖尿病足治疗中的使用仅作弱推荐,建议必要时将患者转诊至经验丰富的糖尿病足治疗中心。

推荐 35.9: 足跟溃疡,需要彻底清除病变的软组织和骨质,感染导致的骨缺损可用含有敏感抗生素的材料(骨水泥、生物陶瓷等)临时性填充,后期考虑自体髂骨移植和/或皮瓣转移覆盖创面(推荐程度为强,证据等级为低)。

理论依据:跟骨溃疡合并 DFO,以及夏科关节病引起的足踝压力性溃疡或者关节畸形、疼痛,要避免盲目膝下截肢,而应该考虑先行跟骨部分切除术,以切除所有坏死和受感染组织、畸形骨或者骨赘,切除时注意不能留下任何感染组织或足底骨突;后期考虑采用创面修复技术修复创面或创面修复材料覆盖创面^[103]。创面骨生物学材料包括骨传导材料,如自体骨、钙陶瓷、羟基磷灰石和胶原蛋白等及骨诱导材料,如血小板凝胶浓缩物、脱矿骨基质和骨形成蛋白等^[104]。总之,虽然关于跟骨溃疡治疗的证据等级,但跟骨溃疡是踝上大截肢的高危因素,需要采取有效、及时的干预性措施。本共识对分阶段选择骨生物材料联合自体骨移植手术在糖尿病足治疗中的应用仍作强推荐,同时建议患者术后佩戴特殊足

踝矫形器以降低足跟部压力。

推荐 35.10: 后足复杂骨畸形不能通过非手术治疗维持行走功能时,考虑外固定关节融合术,甚至踝上截肢术(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:外固定关节融合术。合并严重软组织感染或者严重骨缺损,无法行内固定治疗的患者,可以通过外固定装置来达到固定关节的目的;同时可以开放创面、开放皮瓣以及切口等便于护理;还可以通过外固定装置加压、牵拉达到促进踝关节融合的作用,能有效降低 DFU 伴跟骨 DFO 患者的截肢可能^[105]。

踝上截肢术。早期截肢对一些患者而言是最有利的选择,而糖尿病足患者更适合行改良 Pirogoff 截肢术^[106]。患者是否需要行踝上截肢,还应考虑更多的因素,并得到整个临床证据的支持,包括坏死性肢体感染危及生命、足部广泛骨质破坏,以及下肢缺血而血供无法重建、疼痛难以忍受、家庭经济状况难以坚持长期非手术治疗而截肢要求强烈等。需要强调的是,踝上截肢与否应该根据组织坏死或血管闭塞平面情况,以及患者年龄、性别、职业、生活习惯等因素,并结合切口处 TcPO₂ 结果、血管影像学检查结果等综合判断^[107]。

3.10 创面修复的原则和方法

糖尿病足创面准备是针对不同原因和状态的糖尿病足创面进行评估,采取措施营造一个无感染、无过多渗出、血供良好的创面床,从而刺激内源性创面修复进程,为后期创面修复提供足够的准备。

推荐 36: 每 1~4 周评估与测量 DFU 大小和进展情况,并按照“TIME”原则进行创面准备(推荐程度为强,证据等级为低)。

理论依据:创面床准备的“TIME”原则包括组织处理、炎症和感染控制、湿度平衡、创缘处理 4 个方面^[108-109],但如果创面超过 60 d 未愈合,应该用“TIME, H”原则,即特殊创面处理原则,除“TIME”外,要对“不愈合因素(healing has not been achieved, H)”,即导致创面不能在计划时间内愈合的因素进行评估和处理^[110]。此外,DFU 多呈动态变化趋势^[111],可通过每 1~4 周测量创面大小,记录创面愈合进展,并按照“TIME”原则,指导临床医师调整治疗方案。健康的创缘较为模糊且不均匀,新生上皮在创面床上生长,呈现粉红色;不健康的创缘可能会有感染、水肿或者肥厚,表面出现深红色、易碎的肉芽组织,边缘组织弹性差,需要再次联合运用清创术、抗生素,并保持湿度平衡,以促进创面愈合。

推荐 37: 根据年龄、心肺功能等基础情况, 以及创面(大小、深度、位置和血供)准备程度等, 选择相应的软组织修复技术并做充分的术前准备(推荐程度为强, 证据等级为低)。

理论依据: 软组织修复技术由简单到复杂依次为 I 期缝合、II 期缝合、负压伤口疗法(NPWT)、皮片移植、真皮基质移植、局部皮瓣移植、远位皮瓣移植、组织扩张, 然后是局部筋膜皮瓣或肌筋膜皮瓣、岛状皮瓣或游离组织移植^[112]。糖尿病足创面修复技术选择时, 应按照以上顺序阶梯式进行, 争取以简单的方法解决复杂的问题。本共识推荐的选择方案如下。(1) 对于肉芽组织生长良好、较浅表、面积大, 且不在关节活动部分的创面, 可选择创伤较小的植皮术。(2) 对于肉芽组织生长良好、较深(血管、神经、肌腱和/或骨等组织裸露)的创面, 即使面积不太大, 根据患者条件也要考虑选择皮瓣转移术或游离皮瓣修复术(图 16~18)。

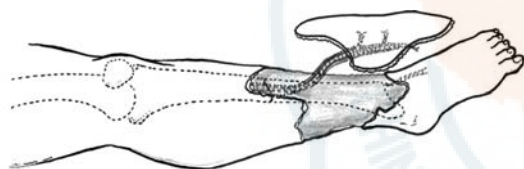


图 16 游离胫前皮瓣修复术示意图



图 17 足背岛状皮瓣修复术示意图

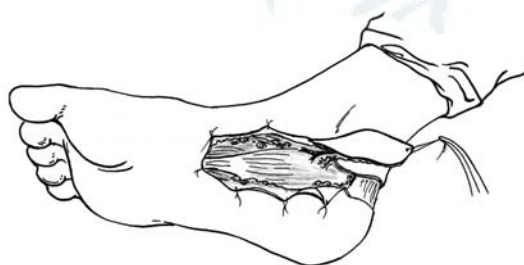
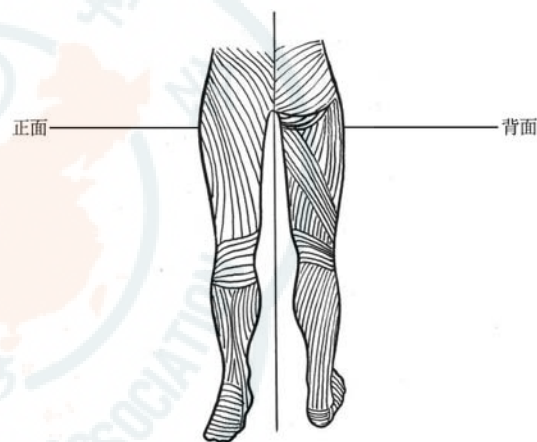


图 18 足内侧岛状皮瓣修复术示意图

任何软组织修复手术都需要详细的术前准备, 一般包括以下几个方面。(1) 患者一般情况、皮瓣和移植物血供、创伤技术和尽可能缩小创面等, 还应考虑患者依从性、血管状况和骨性突起等特点。

(2) 皮瓣设计, 多年来遵循血液供应从深到浅的理念, 皮瓣底部的供血而不是皮瓣长宽比决定了皮瓣移植的成功与否^[113]。局部足底皮瓣可设计成包括神经和血管的皮瓣, 而无须筋膜下剥离^[114]。

移植皮瓣的切口线与松弛张力皮肤线(relaxed skin tension line, RSTL, 图 19)平行可以使皮肤的横向力最小。然而, 如果同时进行骨手术, 可以不考虑 RSTL; 最终的移植皮瓣可在一个方向上移动, 无侧向或旋转。导致皮瓣移植失败的因素有很多, 主要是感染, 尤其是金黄色葡萄球菌、假单胞菌和 β 溶血性链球菌感染。皮瓣移植的并发症也很多, 包括感染、机械剪切力增加、血供不足、浆膜瘤和血肿形成等。



注: 图中腿部线条均为松弛张力皮肤线

图 19 腿部松弛张力皮肤线示意图

推荐 38: 合理使用敷料产品, 保持创面床湿润、控制渗出以避免创面周围完整皮肤浸润, 并营造促上皮生长环境(推荐程度为强, 证据等级为低)。

理论依据: 保持均衡的创面湿度能促进创面愈合, 创面过于干燥会出现疼痛或者瘙痒感, 并减慢创缘表皮细胞爬行、限制表皮再生^[115]。临床传统敷料有纱布、绷带、棉垫等, 这些材料制作工艺简单、价格低廉, 在临床应用广泛; 不足是易与创面粘连(换药产生二次损伤)、易被浸透。高级敷料主要包括湿性敷料、活性成分敷料(血小板凝胶、细胞生长因子及干细胞)、皮肤替代产品和胶原类敷料等^[116]。目前临床上较为常用的保湿敷料有水胶体、水凝胶、藻酸盐、泡沫敷料等。临床中应根据创面渗液量选择相应的湿性敷料^[117]。

3.11 创面的辅助治疗

推荐 39: 在创面血供充足、感染组织已被彻底清除的情况下, 可选择 NPWT 辅助进行创基准备

(推荐程度为强,证据等级为低)。

理论依据:NPWT 在糖尿病足创面中的作用机制是多方面的。(1)持续或间歇负压使渗出物及时被吸走,有效促进创面引流。(2)有效保持创面清洁并抑制细菌生长。(3)持续负压可刺激创面肉芽组织的生长,促进创面愈合^[118]。(4)部分病例还可采用冲洗液对创面机械冲洗,联合 NPWT,可使创面保持湿润,防止渗液堵塞引流管,加速坏死组织溶脱^[119]。NPWT 临床使用中需要注意以下事项。(1)避免负压值设置过高,防止因覆盖不当或压力过大导致局部组织压迫缺血。(2)避免创面未清理干净就盲目安装装置。因此,需要进行更大规模的试验,以评估不同的糖尿病患者、采纳不同的临床目标和参数时,NPWT 在创面治疗中的作用和不良反应。本共识对 NPWT 在糖尿病足治疗中的使用作强推荐。

推荐 40:DFU 仍无改善(面积缩小 < 50%),可选择高压氧、细胞生长因子和生物工程皮肤替代物等治疗(推荐程度为弱,证据等级为中等)。

理论根据:目前,高压氧疗法(hyperbaric oxygen therapy, HBOT)应用于糖尿病足创面的研究很多,多数研究者认为其不仅能改善创面炎症和微循环状况,还能促进创面愈合并降低截肢风险^[120]。到目前为止,所有关于 HBOT 研究的证据等级只是低到中等,因此本共识对 HBOT 在糖尿病足中的应用仅作弱推荐。

目前应用于临床并制成创面生物制剂的外源性细胞因子有 FGF、EGF、内皮生长因子、血小板衍生生长因子(PDGF)、TGF 等。贝卡普勒明凝胶是美国食品药品监督管理局迄今为止唯一批准用于治疗 DFU 的药物,不少临床研究显示该药物能提高 DFU 的愈合率^[121]。自体富血小板血浆(PRP)是近年来慢性创面治疗领域的又一个热点,有研究者将其用于糖尿病足创面并取得良好效果,目前认为主要是 PRP 中富含的白细胞和生长因子等共同发挥作用^[122-123]。

生物工程皮肤替代物可用产品被分为表皮、真皮或复合移植 3 个大类。每个产品根据细胞材料的来源、递送方法和辅助基质(如 Fb 或基质蛋白)的存在情况而不同。目前组织工程领域已经开发出可用于糖尿病创面修复的人工皮,可将体细胞整合到生物工程支架中用于治疗该疾病^[124]。相比之下,针对皮肤创伤的治疗方法,主要的研究方向集中在表皮前发生细胞、间充质基质/干细胞、脂肪源性干

细胞和诱导多能干细胞的应用上,有些虽然尚处于早期阶段,但应用前景广阔。

干细胞具有自我更新和分化为其他细胞的能力,可分为成人干细胞、祖细胞、胚胎干细胞和诱导多能干细胞。与体细胞不同,这些细胞具有很大的增殖潜力,可以进行遗传操作,但作用机制尚未完全阐明,但已明确干细胞移植能明显促进 DFU 愈合^[125]。总之,细胞治疗有一定的疗效,但鉴于首先要保证患者的安全性,我国目前尚不能将其作为糖尿病下肢病变治疗的常规手段。本共识也不推荐将细胞治疗作为临床常规治疗方法。

ECM 产品(ECMP)治疗。ECMP 能提供细胞、生长因子和其他关键元素,可作为支架,促进创面床的 Fb、细胞角蛋白形成及不同生长因子的分泌,有利于创面的上皮化和血管重建^[126-127]。同种异体 ADM 能用于 DFU 的治疗,因为该类产品是将同种异体皮肤经过特殊处理,去除皮肤组织内的细胞以及抗原成分而保留 ECM 的生物材料,具有无毒性、无刺激性、无免疫原性的特点,适用于大面积组织缺损患者。需要注意的是,为保证修复成功,要求创面有较好血供,并彻底切除坏死组织,彻底止血。到目前为止,所有关于 ECMP 研究的证据等级只是低到中等,因此本共识对 ECMP 在糖尿病足治疗中的应用仅作弱推荐。

胶原敷料在临床应用已超过 50 年,包括可溶性胶原注射、液体重构的固体结构和脱细胞胶原基质等。按其敷料类型又分为单层型胶原支架海绵、复合型胶原支架海绵和模型胶原类材料等,其具有天然的止血性,良好的促细胞生长、趋化性能,生物相容性良好、免疫原性较低及可控的生物降解性等优点^[128]。胶原敷料对于深度创面主要作为支架材料使用,对于浅度创面主要作为覆盖物使用^[129]。目前所有关于胶原敷料研究的证据等级只是低到中等,因此本共识对胶原敷料在糖尿病足治疗中应用仅作弱推荐。

3.12 DFU 的减压治疗方法

推荐 41:不可拆卸式全接触式石膏(TCC)是针对 DFU 的一线治疗方法(推荐程度为强,证据等级为高)。

理论依据:TCC 是一种不可移动或拆卸式的减压装置,主要由玻璃纤维复合材料制成,成型良好,可与整个足底、小腿紧密接触,能起到保护创面或易患部位,让腿部和足一起分担重力,防止踝关节旋转和减少行走,降低剪切力的作用,从而达到减轻易受

累部位压力、预防或促进溃疡愈合的目的^[130]。

尽管有证据表明,TCC 提供了最好的减压效果,但临床应用并不广泛^[131-133]。TCC 应用少的原因有很多,如需要培训医师或技师,且操作很耗时,还可能引起皮肤刺激等。此外,TCC 使用的禁忌证包括:(1)活动性深部组织感染、DFO 或坏疽存在。(2)下肢持续肿胀或过度渗出。(3)严重下肢缺血(踝肱指数 ≥ 0.4)。(4)共济失调。(5)失明或严重肥胖。(6)导致或加剧趾甲变形、缺血、真菌感染、皮炎。(7)幽闭恐惧症等。总之,到目前为止,所有关于 TCC 研究的证据等级较高,因此本共识对 TCC 在糖尿病患者足底溃疡治疗中的应用作强推荐。

推荐 42:当 TCC 或其他不可拆卸助行器使用条件与患者条件相矛盾或不耐受时,足底溃疡患者可考虑使用全长可拆卸式石膏步行器(removable cast walker,RCW),推荐程度为强,证据等级为中等。

理论依据:全长 RCW 能使得足底压力分布均衡并限制足部和踝关节运动,还便于创面敷料定期更换,同时允许患者进行日常活动,适用于 TCC 使用禁忌或不能耐受的患者。RCW 在神经性 DFU 治疗中可有效降低足底压力^[134]。RCW 能达到与 TCC 相似的足溃疡愈合率,其中 DH Offloading WalkerTM 减压步行器对拇趾底面溃疡的治疗效果甚至比 TCC 还要好^[135]。

改良 RCW 用黏性绷带或石膏绷带包裹步行器,使其变为不可拆卸步行器,能发挥类似 TCC 的效果并避免其不足,故又称速成 TCC。改良 RCW 的减压效果与常规 TCC 相当,远优于常规 RCW^[136],且更便宜和简便^[137]。值得关注的是,患者依从性对 TCC、RCW 的减压效果起着重要作用^[138-139]。

推荐 43:如果患者不适合或不能耐受 RCW,建议使用治疗鞋或半鞋(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:治疗鞋可降低糖尿病患者的前足底压力,在预防足溃疡复发方面效果明显^[135],但在溃疡愈合方面的作用不及 TCC^[140]。同时,减压鞋在制作上耗时长且技术要求高,又因易于拆卸大大降低了其减压效果,与其他更易获得的减压方式比存在明显不足。半鞋比传统创面治疗有更高的促足溃疡愈合率^[141-142],减压效果不及 TCC 和 RCW^[143]。因此,所有关于治疗鞋或半鞋(后跟或前足减压鞋)研究的证据等级为中等,本共识对不适合或不能耐受 RCW 的患者,仍然强烈推荐治疗鞋或半鞋。

4 糖尿病高危足的保护与溃疡预防

4.1 糖尿病足的风险评估和分层

推荐 44:根据糖尿病足危险因素,对糖尿病患者进行糖尿病足风险分层(推荐程度为强,证据等级为中等)。

推荐 45:按照糖尿病足风险分层结果,至少每年 1 次对糖尿病患者进行足部神经、血管等状况的全面评估(推荐程度为强,证据等级为低)。

理论依据:糖尿病患者糖尿病足危险因素与 DPN^[5,144] 和 PAD^[145] 有关。根据糖尿病足危险因素对糖尿病患者进行糖尿病足风险分层,有不同的分类方法。ADA 于 2008 年开发了一种综合足部检查和风险的评估工具,在该评估中,糖尿病足风险分为 0~3 类,复发性 DFU 风险逐步提高。苏格兰糖尿病足小组与苏格兰健康信息-糖尿病合作组,将糖尿病足风险分层和试验系统(也称为“红绿灯”系统)概念化^[146]。得克萨斯大学分级系统,将糖尿病患者足部危险因素分为 6 个等级,其中 1~3 级为 DFU 危险因素,4~6 级为截肢危险因素。IWGDF 将糖尿病足危险因素分为 3 个等级,1 级为有 DPN、无 PAD、无足畸形或关节活动受限,2 级为有 DPN 和足畸形或关节活动受限和/或 PAD,3 级为有 DFU 或截肢或夏科关节病史。

按照风险分层结果,对糖尿病患者进行足部检查和评估。糖尿病患者的足部评估,应由糖尿病足医师或其他接受过糖尿病足部护理培训的医疗专业人员完成。虽然证据等级较低,但是 IWGDF 仍强烈推荐具有高危因素糖尿病足患者每年进行足部检查并寻找神经和动脉病变的表现症状,具体如下:(1)无 DPN、PAD、足畸形或关节活动受限时,每年检查 1 次。(2)风险等级 1 级时,每年检查 2 次。(3)风险等级 2 级时,每年检查 2~4 次。(4)风险等级 3 级时,每年检查 4~12 次^[143]。所有关于根据糖尿病足危险因素对糖尿病患者进行足病风险分层研究的证据等级均高,因此本共识作强推荐;而按照风险分层结果,至少每年 1 次对糖尿病患者进行足部全面评估,证据等级低到中等,但此工作对早发现、早干预的预防工作很重要,本共识也作强推荐。

4.2 糖尿病足健康教育的内容和意义

推荐 46:糖尿病足健康教育,能有效预防糖尿病足的发生(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:糖尿病患者教育在临床实践中得到了广泛的提倡和实施。笔者推荐,由糖尿病专科教育护士牵头,组建由医师、营养师、康复师以及支具

工程师等构成的团队,对患者及其家属进行适当的足部护理教育。虽然尚无证据证明教育能够直接降低 DFU 发病率和截肢率,本共识仍强烈推荐临床重视糖尿病足的健康教育作用和实施。

4.3 合理使用减压支具进行高危足预防

推荐 47:足部无结构性畸形或周围神经病变的低风险患者,可以穿普通鞋具、不必使用治疗鞋具(推荐程度为强,证据等级为低)。

推荐 48:对于有足溃疡史、大或小截肢史、夏科关节病足畸形等高危或极高危患者,建议使用有减压矫形作用的治疗鞋具以预防足溃疡及溃疡复发(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:IWGDF 指南指出,使用治疗鞋具能使有足溃疡史、部分截趾/截肢史、足畸形,甚至夏科关节病等高危患者足部溃疡发生相对风险降低达 70.2%,并建议使用订制治疗鞋具来预防 DFU 发生;相反,低风险患者,不建议使用此类鞋具,常规鞋具即可,但要对其选择合适鞋具提供指导^[14,147]。

合适的鞋应该有宽而深的鞋头、柔软的皮革材料,以最大限度地减少压力和适应足趾变形。需要注意的是,许多情况下,患者对鞋具的依从性很低,特别是在家中,很多患者甚至都未意识到应该使用治疗鞋具;对于另一些患者来说,他们可能在使用或拆卸鞋具时遇到很多困难,感觉太热或太重,或者有一些文化或宗教原因;同时因为订制鞋具比普通鞋具更昂贵,定期去医师办公室更换创面敷料也需要费用,因此成本也是一个大问题。总之,在证据等级低到中等的情况下,本共识建议低风险患者可以穿普通鞋具、不必要使用治疗鞋具,而高危或极高危患者建议使用有减压矫形作用的治疗鞋具以预防 DFU 及其复发。

4.4 足溃疡前兆病变治疗是否有效

推荐 49:针对所有糖尿病患者,积极消除足底胼胝、鸡眼、嵌甲、脚气、水疱、皲裂等足溃疡前兆,有助于预防 DFU(推荐程度为强,证据等级为中等)。

理论依据:近一半糖尿病患者有足趾畸形,如拇趾外展、第 2 跖骨长等,常会导致足趾远端异常压力区形成,胼胝可能每天能增加足底 18 600 kg 的负重^[148]。足部高压区与不合适鞋具摩擦后导致局部皮肤增厚,胼胝和鸡眼等足溃疡前兆征象形成,一定程度上可以保护足部免除压力或摩擦可能造成的开放性创面,但很厚很硬时反会压迫足局部、引起疼痛、皮下出血、甚至更深的创面或溃疡。嵌甲、脚气、水疱和皲裂也是临床常见的足溃疡前兆,临床有足

溃疡危险的患者应该受到保护,免受异常机械力的影响。手术削除能有效降低足底压力约 30%,且修剪频率应该根据鞋内足底动态压力的变化来确定,不应该根据胼胝的质量来定^[149]。趾甲内生、真菌感染或水疱的患者应及时就医,包括部分趾甲拔除、局部抗真菌药物使用和水疱引流;不推荐用药膏或药水,因为后者的活性成分多是酸,容易腐蚀周围皮肤影响创面愈合甚至有些会造成创面。

4.5 外科手术在糖尿病足预防中的作用

推荐 50:外科手术减压治疗,是防治 DFU 的有效手段(推荐程度为弱,证据等级为中等)。

理论依据:DFU 发病率高,且 4 个月内复发率能达 40%、3 年内复发率更是高达 60%,且这种溃疡的新发和复发多与足部骨性突出引起的局部高压有关^[150]。既往很多回顾性研究已经证明,手术治疗骨性突出能有效预防 DFU 发生和复发^[151],但鉴于目前这方面的随机对照试验证据并不多,2019 年 IWGDF 最新指南仍然未明确手术预防 DFU 的有效性和安全性,因此,本共识仅作弱推荐。目前常用于糖尿病足预防的手术方式有以下几种,有些理论证据比较充分、有些则不足。

4.5.1 跟腱延长术(ATL) ATL 是一种通过在跟腱上进行小切口切开来完成的手术,目的是延长跟腱,使患者能够平足行走、膝盖不弯曲或减轻慢性疼痛。ATL 能降低 DFU 复发风险,尤其适用于踝关节背屈受限(踝关节背屈 $\leq 5^\circ$)的糖尿病前足神经性足底溃疡的治疗^[152]。见图 20。

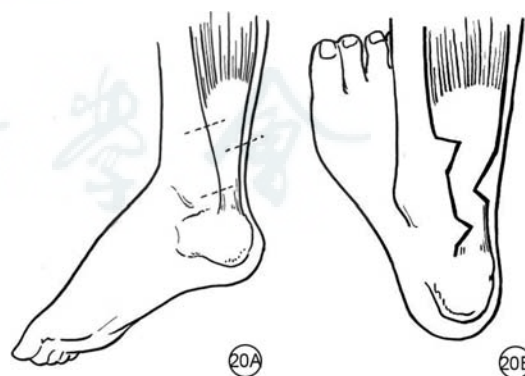


图 20 跟腱延长术示意图。20A. 切口线(虚线)设计; 20B. 跟腱延长术后

4.5.2 跖骨背屈截骨术(图 21) 跖骨背屈截骨术是治疗顽固性神经性前足溃疡的一种可靠方法,但手术并发症多(68%),其中急性夏科关节病发生率为 32%、深部创面感染发生率 14%、相邻跖骨头下转移性病变发生率 9%等^[153]。

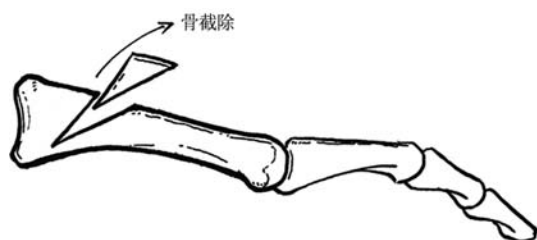


图 21 距骨背屈截骨术示意图

4.5.3 经皮屈肌肌腱切开术 (percutaneous flexor tenotomy, PFT, 图 22) 诸多研究显示, PFT 是一种安全有效的治疗 DFU 的手术方法, 术后 DFU 治愈率高、复发率低、感染或新畸形的发生率较低^[154]; 但不能忽视的是, 关于 PFT 防治糖尿病足趾溃疡研究的设计大多存在不足, 如缺乏对照组、为非随机设计及干预后随访期报告不一致等, 使得这些研究结果的有效性受到影响。



图 22 经皮屈肌肌腱切开术示意图

4.5.4 远端距骨干骺端截骨术 (DMMO)/远端距骨干截骨术 (DMDO) 治疗第 1~5 跖骨头下的压疮 (图 23、24) DMMO/DMDO 能明显提高溃疡治愈率、降低复发率、缩短愈合时间、降低感染等并发症发生率。因此, 无论病变的严重程度如何, 微创 DMMO/DMDO 是一种通过降低距骨头下足底高压促进前足底 DFU 愈合的安全有效方法, 能有效改善其功能和结构, 减少并发症。



图 23 远端距骨干骺端截骨术示意图



图 24 远端距骨干骺端截骨术示意图

4.5.5 改良 Keller 切除成形术治疗拇趾底面溃疡 该方法的改良之处在于对趾骨的截除量由 1/3 ~ 1/2 改为 1/4, 这样既能达到治疗效果又能避免截骨过多造成拇趾缩短、无力和稳定性差。因此, 尽管有局限性, 改良 Keller 切除成形术仍然是治疗糖尿病足拇趾底面溃疡的有效方法。

总之, 尽管证据等级不足, 但鉴于 ATL、距趾关节成形术等手术方式已经在临床应用且取得了一定疗效, 本共识推荐外科手术减压治疗是防治 DFU 的有效手段, 但一定要根据患者具体情况, 严格把握适应证和减少手术并发症。本共识特别指出, 在糖尿病足预防过程中, 要结合糖尿病足风险分层、定期检查、患者教育、合理鞋具使用和溃疡前兆病变治疗这 5 个要素进行综合性足部护理; 同时, 要根据具体需求为患者提供足部减压材料, 例如各种鞋垫, 可在患者足底高压区将对应区域鞋垫挖空等。

5 小结

本临床实践共识围绕糖尿病足的评估、诊断、治疗和预防几个部分展开, 着重于临床上多种防治方法的可操作性; 强调采取多学科合作下的综合治疗措施, 内科治疗贯穿整个围手术期的始终, 而外科手术的时机和方式是糖尿病足治疗的关键, 也是有效预防 DFU 的手段。无法回避的是, 本共识仍存在一定的局限性, 很多问题未能回答, 糖尿病及糖尿病足患者群体个体差异大, 希望业内同行提供意见和建议, 共同促进糖尿病足诊治的规范化。

《多学科合作下糖尿病足防治专家共识 (2020 版)》编写组

见本刊 2020 年 8 期 645 页

利益冲突 所有编写组成员均声明不存在利益冲突, 无商业组织向本共识编写组支付费用

参考文献

(文献第 1~36 条见本刊 2020 年 8 期第 645~646 页)

- [37] Christman AL, Selvin E, Margolis DJ, et al. Hemoglobin A1c predicts healing rate in diabetic wounds[J]. J Invest Dermatol, 2011, 131(10): 2121-2127. DOI: 10.1038/jid.2011.176.

- [38] Markuson M, Hanson D, Anderson J, et al. The relationship between hemoglobin A(1c) values and healing time for lower extremity ulcers in individuals with diabetes[J]. *Adv Skin Wound Care*, 2009, 22(8): 365-372. DOI: 10.1097/01.ASW.0000358639.45784.cd.
- [39] Hasan R, Firwana B, Elraiyyah T, et al. A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome[J]. *J Vasc Surg*, 2016, 63(2 Suppl): 22S-28S. e1-2. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.10.005.
- [40] Kee KK, Nair HKR, Yuen NP. Risk factor analysis on the healing time and infection rate of diabetic foot ulcers in a referral wound care clinic[J]. *J Wound Care*, 2019, 28 Suppl 1: S4-13. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.Sup1.S4.
- [41] Fernando ME, Seneviratne RM, Tan YM, et al. Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(1): CD010764. DOI: 10.1002/14651858.CD010764.pub2.
- [42] Peled S, Pollack R, Elishoov O, et al. Association of inpatient glucose measurements with amputations in patients hospitalized with acute diabetic foot[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(11): 5445-5452. DOI: 10.1210/je.2019-00774.
- [43] Al-Rubeaan K, Al Derwish 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0124446.
- [44] Brennan MB, Guihan M, Budiman-Mak E, et al. Increasing SBP variability is associated with an increased risk of developing incident diabetic foot ulcers[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(11): 2177-2184. DOI: 10.1097/hjh.0000000000001783.
- [45] American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43 Suppl 1: S111-134. DOI: 10.2337/dc20-S010.
- [46] ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17): 1575-1585. DOI: 10.1056/NEJMoa1001286.
- [47] Sink KM, Evans GW, Shorr RI, et al. Syncope, hypotension, and falls in the treatment of hypertension: results from the randomized clinical systolic blood pressure intervention trial[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2018, 66(4): 679-686. DOI: 10.1111/jgs.15236.
- [48] Watson JC, Dyck PJB. Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and symptom management[J]. *Mayo Clin Proc*, 2015, 90(7): 940-951. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.05.004.
- [49] Dietrich I, Braga GA, de Melo FG, et al. The diabetic foot as a proxy for cardiovascular events and mortality review[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(11): 44. DOI: 10.1007/s11883-017-0680-z.
- [50] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(25): 2387-2397. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489.
- [51] Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes; a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(6): 1395-1402. DOI: 10.2337/dc10-0555.
- [52] Standards of Medical Care in Diabetes-2016: summary of revisions[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39 Suppl 1: S4-5. DOI: 10.2337/dc16-S003.
- [53] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37 Suppl 1: S14-80. DOI: 10.2337/dc14-S014.
- [54] de Antonio M, Lupon J, Galan A, et al. Combined use of high-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-B type natriuretic peptide improves measurements of performance over established mortality risk factors in chronic heart failure[J]. *Am Heart J*, 2012, 163(5): 821-828. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.03.004.
- [55] Liu H, Zhang YZ, Gao M, et al. Elevation of B-type natriuretic peptide is a sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in patients with maintenance haemodialysis[J]. *Biomarkers*, 2010, 15(6): 533-537. DOI: 10.3109/1354750X.2010.493973.
- [56] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e278S-e325S. DOI: 10.1378/chest.11-2404.
- [57] White HD, Kleiman NS, Mahaffey KW, et al. Efficacy and safety of enoxaparin compared with unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in the Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors (SYNERGY) trial[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(6): 1042-1050. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.08.002.
- [58] Scheeren TWL, Wiesenack C, Gerlach H, et al. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study[J]. *J Clin Monit Comput*, 2013, 27(3): 225-233. DOI: 10.1007/s10877-013-9461-6.
- [59] Romanelli M, Dini V, Milani M. Topical purified omental lipid formulations in the prevention of skin ulcers: a narrative review[J]. *J Wound Care*, 2019, 28(5): 284-290. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.5.284.
- [60] Nixon J, Brown S, Smith IL, et al. Comparing alternating pressure mattresses and high-specification foam mattresses to prevent pressure ulcers in high-risk patients: the PRESSURE 2 RCT[J]. *Health Technol Assess*, 2019, 23(52): 1-176. DOI: 10.3310/hta23520.
- [61] Riemenschneider KJ. Prevention of pressure injuries in the operating room: a quality improvement project[J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2018, 45(2): 141-145. DOI: 10.1097/WON.0000000000000410.
- [62] Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, et al. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(2): CD009122. DOI: 10.1002/14651858.CD009122.pub2.
- [63] Bragg J, Adamson U, Bäcklund LB, et al. Can glycaemic variability, as calculated from blood glucose self-monitoring, predict the development of complications in type 1 diabetes over a decade? [J]. *Diabetes Metab*, 2008, 34(6 Pt 1): 612-616. DOI: 10.1016/j.diabet.2008.04.005.
- [64] Hotta N, Kawamori R, Fukuda M, et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on progression of diabetic neuropathy and other microvascular complications: multivariate epidemiological analysis based on patient background factors and severity of diabetic neuropathy[J]. *Diabet Med*, 2012, 29(12): 1529-1533. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2012.03684.x.
- [65] Li SY, Chen X, Li QR, et al. Effects of acetyl-L-carnitine and

- methylcobalamin for diabetic peripheral neuropathy: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial [J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7 (5): 777-785. DOI: 10.1111/jdi.12493.
- [66] Akahori H, Takamura T, Hayakawa T, et al. Prostaglandin E1 in lipid microspheres ameliorates diabetic peripheral neuropathy: clinical usefulness of Semmes-Weinstein monofilaments for evaluating diabetic sensory abnormality[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2004, 64 (3): 153-159. DOI: 10.1016/j.diabres.2003.10.012.
- [67] Shin S, Kim KJ, Chang HJ, et al. The effect of oral prostaglandin analogue on painful diabetic neuropathy: a double-blind, randomized, controlled trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2013, 15(2): 185-188. DOI: 10.1111/dom.12010.
- [68] Jin YP, Su XF, Li HQ, et al. The therapeutic effect of pancreatic kininogenase on treatment of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2016, 124(10): 618-621. DOI: 10.1055/s-0042-107242.
- [69] Freeman R, Durso-Decruz E, Emir B. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31 (7): 1448-1454. DOI: 10.2337/dc07-2105.
- [70] Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 1998, 280 (21): 1831-1836. DOI: 10.1001/jama.280.21.1831.
- [71] Hossain SM, Hussain SM, Ekram ARMS. Duloxetine in painful diabetic neuropathy: a systematic review[J]. *Clin J Pain*, 2016, 32(11): 1005-1010. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000343.
- [72] Boyle J, Eriksson MEV, Gribble L, et al. Randomized, placebo-controlled comparison of amitriptyline, duloxetine, and pregabalin in patients with chronic diabetic peripheral neuropathic pain: impact on pain, polysomnographic sleep, daytime functioning, and quality of life[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35 (12): 2451-2458. DOI: 10.2337/dc12-0656.
- [73] Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy of mu-opioid agonists in the treatment of evoked neuropathic pain: systematic review of randomized controlled trials[J]. *Eur J Pain*, 2006, 10 (8): 667-676. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.10.007.
- [74] Elgzryi T, Larsson J, Nyberg P, et al. Early revascularization after admittance to a diabetic foot center affects the healing probability of ischemic foot ulcer in patients with diabetes[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014, 48(4): 440-446. DOI: 10.1016/j.ejvs.2014.06.041.
- [75] Armstrong DG, Kanda VA, Lavery LA, et al. Mind the gap: disparity between research funding and costs of care for diabetic foot ulcers[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(7): 1815-1817. DOI: 10.2337/dc12-2285.
- [76] Elgzryi T, Larsson J, Thörne J, et al. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2013, 46(1): 110-117. DOI: 10.1016/j.ejvs.2013.04.013.
- [77] Tan T, Shaw EJ, Siddiqui F, et al. Inpatient management of diabetic foot problems: summary of NICE guidance [J]. *BMJ*, 2011, 342: d1280. DOI: 10.1136/bmj.d1280.
- [78] Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32 Suppl 1: S128-135. DOI: 10.1002/dmrr.2704.
- [79] Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 366(9501): 1925-1934. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67704-5.
- [80] Wanhainen A, Verzini F, Van Herzeele I, et al. Corrigendum to 'European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2020, 59 (3): 494. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.11.026.
- [81] Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32 Suppl 1: S45-74. DOI: 10.1002/dmrr.2699.
- [82] Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: antibiotic therapy and good practice recommendations[J]. *Int J Clin Pract*, 2017, 71(10): e13006. DOI: 10.1111/ijcp.13006.
- [83] Hestvedt L, Arendrup MC, Poikonen E, et al. Differences in epidemiology of candidaemia in the Nordic countries-what is to blame? [J]. *Mycoses*, 2017, 60(1): 11-19. DOI: 10.1111/myc.12535.
- [84] Johnson SW, Drew RH, May DB. How long to treat with antibiotics following amputation in patients with diabetic foot infections? Are the 2012 IDSA DFI guidelines reasonable? [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2013, 38(2): 85-88. DOI: 10.1111/jcpt.12034.
- [85] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(5): 426-435. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70323-7.
- [86] Moore LJ, Moore FA. Early diagnosis and evidence-based care of surgical sepsis[J]. *J Intensive Care Med*, 2013, 28(2): 107-117. DOI: 10.1177/0885066611408690.
- [87] Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, et al. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? [J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 23(2): 286-291. DOI: 10.1093/clinids/23.2.286.
- [88] Chang BB, Darling RC 3rd, Paty PS, et al. Expedient management of ischemic invasive foot infections[J]. *Cardiovasc Surg*, 1996, 4(6): 792-795. DOI: 10.1016/S0967-2109(96)00045-2.
- [89] Cavanagh PR, Rodgers MM, Iiboshi A. Pressure distribution under symptom-free feet during barefoot standing[J]. *Foot Ankle*, 1987, 7(5): 262-276. DOI: 10.1177/107110078700700502.
- [90] Widatalla AH, Mahadi SE, Shawer MA, et al. Diabetic foot infections with osteomyelitis: efficacy of combined surgical and medical treatment[J]. *Diabet Foot Ankle*, 2012, 3: 18809. DOI: 10.3402/dfa.v3i0.18809.
- [91] Tamir E, Tamir J, Beer Y, et al. Resection arthroplasty for resistant ulcers underlying the hallux in insensate diabetics[J]. *Foot Ankle Int*, 2015, 36(8): 969-975. DOI: 10.1177/1071100715577952.
- [92] Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, et al. Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers[J]. *Am J Surg*, 1998, 176(5): 436-441. DOI: 10.1016/S0002-9610(98)00235-9.
- [93] Coughlin MJ, Mann RA. Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint as salvage for the failed Keller procedure[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1987, 69(1): 68-75.
- [94] Vandeputte G, Dereymaeker G, Steenwerckx A, et al. The Weil osteotomy of the lesser metatarsals: a clinical and pedobarographic follow-up study[J]. *Foot Ankle Int*, 2000, 21(5): 370-374. DOI: 10.1177/107110070002100502.
- [95] Dreeben SM, Noble PC, Hammerman S, et al. Metatarsal osteotomy for primary metatarsalgia: radiographic and pedobarographic study[J]. *Foot Ankle*, 1989, 9(5): 214-218. DOI: 10.1177/

- 107110078900900502.
- [96] Baumgartner R. Forefoot and midfoot amputations [J]. *Oper Orthop Traumatol*, 2011, 23 (4): 254-264. DOI: 10.1007/s00064-011-0038-6.
 - [97] Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, et al. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation [J]. *J Am Podiatr Med Assoc*, 1993, 83(2): 101-107. DOI: 10.7547/87507315-83-2-101.
 - [98] Thorud JC, Jupiter DC, Lorenzana J, et al. Reoperation and re-amputation after transmetatarsal amputation: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2016, 55(5): 1007-1012. DOI: 10.1053/j.jfas.2016.05.011.
 - [99] Stone PA, Back MR, Armstrong PA, et al. Midfoot amputations expand limb salvage rates for diabetic foot infections [J]. *Ann Vasc Surg*, 2005, 19 (6): 805-811. DOI: 10.1007/s10016-005-7973-3.
 - [100] Catanzariti AR, Mendicino R, Haverstock B. Osteotomy for diabetic neuroarthropathy involving the midfoot [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2000, 39(5): 291-300. DOI: 10.1016/s1067-2516(00)80045-9.
 - [101] Early JS, Hansen ST. Surgical reconstruction of the diabetic foot: a salvage approach for midfoot collapse [J]. *Foot Ankle Int*, 1996, 17 (6): 325-330. DOI: 10.1177/1071100796-01700605.
 - [102] Cook J, Cook E, Landsman AS, et al. A retrospective assessment of partial calcaneotomies and factors influencing postoperative course [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2007, 46 (4): 248-255. DOI: 10.1053/j.jfas.2007.03.016.
 - [103] Dalla Paola L, Carone A, Boscarino G, et al. Combination of open subtotal calcaneotomy and stabilization with external fixation as limb salvage procedure in hindfoot-infected diabetic foot ulcers [J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2016, 15(4): 332-337. DOI: 10.1177/1534734616667865.
 - [104] 许樟荣, 冉兴无. 糖尿病足病规范化诊疗手册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2015.
 - [105] Akkurt MO, Demirkale I, Oznur A. Partial calcaneotomy and Ilizarov external fixation may reduce amputation need in severe diabetic calcaneal ulcers [J]. *Diabet Foot Ankle*, 2017, 8 (1): 1264699. DOI: 10.1080/2000625X.2017.1264699.
 - [106] Larsson J, Agardh CD, Apelqvist J, et al. Clinical characteristics in relation to final amputation level in diabetic patients with foot ulcers: a prospective study of healing below or above the ankle in 187 patients [J]. *Foot Ankle Int*, 1995, 16(2): 69-74. DOI: 10.1177/107110079501600203.
 - [107] Fife CE, Smart DR, Sheffield PJ, et al. Transcutaneous oximetry in clinical practice: consensus statements from an expert panel based on evidence [J]. *Undersea Hyperb Med*, 2009, 36 (1): 43-53.
 - [108] Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds [J]. *Wound Repair Regen*, 2000, 8 (5): 347-352.
 - [109] Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management [J]. *Wound Repair Regen*, 2003, 11 Suppl 1: S1-S8. DOI: 10.1046/j.1524-475x.11.s2.1.x
 - [110] Ligresti C, Bo F. Wound bed preparation of difficult wounds: an evolution of the principles of TIME [J]. *Int Wound J*, 2007, 4 (1): 21-29. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2006.00280.x.
 - [111] Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, et al. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers [J]. *Wound Repair Regen*, 2006, 14 (6): 680-692. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2006.00176.x.
 - [112] Janis JE, Kwon RK, Attinger CE. The new reconstructive ladder: modifications to the traditional model [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127 Suppl 1: S205-212. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318201271c.
 - [113] Milton SH. Pedicled skin-flaps--the fallacy of the length: width ratio [J]. *Br J Surg*, 1969, 56(5): 381.
 - [114] Hidalgo DA, Shaw WW. Anatomic basis of plantar flap design [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1986, 78(5): 627-636.
 - [115] Fletcher J. Wound bed preparation and the TIME principles [J]. *Nurs Stand*, 2005, 20(12): 57-65; quiz 66. DOI: 10.7748/ns2005.11.20.12.57.c4019.
 - [116] 付小兵. 糖尿病足及其相关慢性难愈合创面的处理 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013.
 - [117] Zhang X, Sun D, Jiang GC. Comparative efficacy of nine different dressings in healing diabetic foot ulcer: a Bayesian network analysis [J]. *J Diabetes*, 2019, 11 (6): 418-426. DOI: 10.1111/1753-0407.12871.
 - [118] Gregor S, Maegele M, Sauerland S, et al. Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence? [J]. *Arch Surg*, 2008, 143(2): 189-196. DOI: 10.1001/archsurg.2007.54.
 - [119] Noble-Bell G, Forbes A. A systematic review of the effectiveness of negative pressure wound therapy in the management of diabetes foot ulcers [J]. *Int Wound J*, 2008, 5(2): 233-242. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00430.x.
 - [120] Stoeckenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, et al. Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014, 47(6): 647-655. DOI: 10.1016/j.ejvs.2014.03.005.
 - [121] Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study [J]. *Diabetes Care*, 1998, 21(5): 822-827. DOI: 10.2337/diacare.21.5.822.
 - [122] Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, et al. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(3): 483-488. DOI: 10.2337/diacare.24.3.483.
 - [123] Li Y, Gao Y, Gao Y, et al. Autologous platelet-rich gel treatment for diabetic chronic cutaneous ulcers: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Diabetes*, 2019, 11 (5): 359-369. DOI: 10.1111/1753-0407.12850.
 - [124] Sun BK, Sipsashvili Z, Khavari PA. Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds [J]. *Science*, 2014, 346 (6212): 941-945. DOI: 10.1126/science.1253836.
 - [125] Guo J, Dardik A, Fang K, et al. Meta-analysis on the treatment of diabetic foot ulcers with autologous stem cells [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2017, 8(1): 228. DOI: 10.1186/s13287-017-0683-2.
 - [126] Hughes OB, Rakosi A, Macquhae F, et al. A review of cellular and acellular matrix products: indications, techniques, and outcomes [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016, 138(3 Suppl): S138-147. DOI: 10.1097/PRS.0000000000002643.
 - [127] Lev-Tov H, Li CS, Dahle S, et al. Cellular versus acellular matrix devices in treatment of diabetic foot ulcers: study protocol for a comparative efficacy randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2013, 14: 8. DOI: 10.1186/1745-6215-14-8.
 - [128] Shekhter AB, Fayzullin AL, Vukolova MN, et al. Medical applications of collagen and collagen-based materials [J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(3): 506-516. DOI: 10.2174/0929867325666-171205170339.
 - [129] Wiser I, Tamir E, Kaufman H, et al. A novel recombinant human collagen-based flowable matrix for chronic lower limb wound management: first results of a clinical trial [J]. *Wounds*, 2019, 31(4): 103-107.
 - [130] Begg L, McLaughlin P, Vicaretti M, et al. Total contact cast

- wall load in patients with a plantar forefoot ulcer and diabetes [J]. *J Foot Ankle Res*, 2016, 9: 2. DOI: 10.1186/s13047-015-0119-0.
- [131] Wu SC, Jensen JL, Weber AK, et al. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31 (11): 2118-2119. DOI: 10.2337/dc08-0771.
- [132] Fife CE, Carter MJ, Walker D. Why is it so hard to do the right thing in wound care? [J]. *Wound Repair Regen*, 2010, 18 (2): 154-158. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2010.00571.x.
- [133] Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study [J]. *Diabet Med*, 2008, 25 (6): 700-707. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2008.02445.x.
- [134] Gutekunst DJ, Hastings MK, Bohnert KL, et al. Removable cast walker boots yield greater forefoot off-loading than total contact casts [J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2011, 26 (6): 649-654. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2011.03.010.
- [135] Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, et al. Reducing dynamic foot pressures in high-risk diabetic subjects with foot ulcerations. A comparison of treatments [J]. *Diabetes Care*, 1996, 19 (8): 818-821. DOI: 10.2337/diacare.19.8.818.
- [136] Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, et al. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28 (3): 551-554. DOI: 10.2337/diacare.28.3.551.
- [137] Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28 (3): 555-559. DOI: 10.2337/diacare.28.3.555.
- [138] Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, et al. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24 (6): 1019-1022. DOI: 10.2337/diacare.24.6.1019.
- [139] Armstrong DG, Lavery LA, Kimbriel HR, et al. Activity patterns of patients with diabetic foot ulceration: patients with active ulceration may not adhere to a standard pressure off-loading regimen [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26 (9): 2595-2597. DOI: 10.2337/diacare.26.9.2595.
- [140] Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R, et al. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study [J]. *Diabetes Care*, 2000, 23 (12): 1746-1751. DOI: 10.2337/diacare.23.12.1746.
- [141] Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, et al. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes' [J]. *Diabet Med*, 1993, 10 (3): 267-270. DOI: 10.1111/j.1464-5491.1993.tb00056.x.
- [142] Bus SA, Armstrong DG, van Deursen RW, et al. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32 Suppl 1: S25-36. DOI: 10.1002/dmrr.2697.
- [143] Fleischli JG, Lavery LA, Vela SA, et al. 1997 William J. Stickel Bronze Award. Comparison of strategies for reducing pressure at the site of neuropathic ulcers [J]. *J Am Podiatr Med Assoc*, 1997, 87 (10): 466-472. DOI: 10.7547/87507315-87-10-466.
- [144] Rogers LC, Andros G, Caporusso J, et al. Toe and flow: essential components and structure of the amputation prevention team [J]. *J Vasc Surg*, 2010, 52 (3 Suppl): S23-27. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.06.004.
- [145] Jiang YF, Ran XW, Jia LJ, 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. DOI: 10.1177/1534734614564867.
- [146] Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31 (8): 1679-1685. DOI: 10.2337/dc08-9021.
- [147] Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, et al. Prevention of recurrent foot ulcers with plantar pressure-based in-shoe orthoses: the CareFUL prevention multicenter randomized controlled trial [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37 (7): 1982-1989. DOI: 10.2337/dc13-2956.
- [148] Pataky Z, Golay A, Faravel L, et al. The impact of callosities on the magnitude and duration of plantar pressure in patients with diabetes mellitus. A callus may cause 18,600 kilograms of excess plantar pressure per day [J]. *Diabetes Metab*, 2002, 28 (5): 356-361.
- [149] Pitei DL, Foster A, Edmonds M. The effect of regular callus removal on foot pressures [J]. *J Foot Ankle Surg*, 1999, 38 (4): 251-255; discussion 306. DOI: 10.1016/s1067-2516 (99) 80066-0.
- [150] Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376 (24): 2367-2375. DOI: 10.1056/NEJMr1615439.
- [151] Finestone AS, Tamir E, Ron G, et al. Surgical offloading procedures for diabetic foot ulcers compared to best non-surgical treatment: a study protocol for a randomized controlled trial [J]. *J Foot Ankle Res*, 2018, 11: 6. DOI: 10.1186/s13047-018-0248-3.
- [152] Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, et al. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2003, 85 (8): 1436-1445.
- [153] Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers [J]. *Foot Ankle Int*, 2000, 21 (2): 157-158.
- [154] Scott JE, Hendry GJ, Locke J. Effectiveness of percutaneous flexor tenotomies for the management and prevention of recurrence of diabetic toe ulcers: a systematic review [J]. *J Foot Ankle Res*, 2016, 9: 25. DOI: 10.1186/s13047-016-0159-0.

(收稿日期:2020-02-17)

本文引用格式

《多学科合作下糖尿病足防治专家共识(2020版)》编写组. 多学科合作下糖尿病足防治专家共识(2020版)精华版(Ⅱ)[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(9): 767-785. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200217-00062.