

肾功能状态与糖尿病足溃疡患者预后的关系

童 涛¹, 传丰宁², 何小群², 程庆丰², 刘智萍², 周 波²

(1. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院内分泌科, 襄阳 441000; 2. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探究糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)患者不同肾功能状态的临床特点及与预后的关系。**方法:**回顾性分析 409 例 DFU 患者。根据估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)分为 3 组:肾功能正常组、肾功能轻度受损组及肾功能中重度受损组,比较各组临床特征、社会经济学状况、自我管理及预后;回归分析探讨肾功能状态与预后的关系。**结果:**与肾功能正常组相比,肾功能受损组患者年龄更大、糖尿病病程更长、自我管理更好、合并更多的大血管及微血管病变、有更低的血红蛋白及白蛋白水平,且到中重度肾功能受损时患者发生不良结局的比例更高(43.7% vs. 26.8%, $\chi^2=8.567$, $P=0.003$)、死亡率更高(26.1% vs. 8.3%, $\chi^2=16.587$, $P=0.001$)。单因素分析显示, eGFR 与不良结局显著相关($OR=1.462$, 95%CI=1.132~1.874, $P=0.004$)。进一步在不同年龄段人群进行回归分析显示,在老年患者中,随着 eGFR 的下降,DFU 患者预后越差($OR=1.614$, 95%CI=1.021~2.571, $P=0.040$),中青年患者中未见这一显著性关系。**结论:**随着肾功能的恶化,DFU 患者更不易愈合、死亡率更高,尤其以老年患者为甚。

【关键词】糖尿病足溃疡;肾功能;预后**【中图分类号】**R587.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-12-01

Association between renal function and prognosis in patients with diabetic foot ulcer

Tong Tao¹, Chuan Fengning², He Xiaogun², Cheng Qingfeng², Liu Zhiping², Zhou Bo²

(1. Department of Endocrinology, The First People's Hospital of Xiangyang, Affiliated to Hubei University of Medicine; 2. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical characteristics of patients with diabetic foot ulcers (DFUs) in different status of renal function, and to explore the association between renal function and prognosis. **Methods:** A total of 409 patients with DFUs were retrospectively analyzed. According to estimated glomerular filtration rate (eGFR), the patients were divided into three groups: normal renal function group, mild renal dysfunction group, and moderate to severe renal dysfunction group. The clinical characteristics, socio-economic status, self-management, and prognosis were compared between the three groups. A regression analysis was used to investigate the association between renal function and prognosis of patients. **Results:** Compared with the normal renal function group, the renal dysfunction groups had older age of patients, longer duration of diabetes, better self-management, more microangiopathy and macroangiopathy, and lower levels of haemoglobin and serum albumin. Moreover, the patients with moderate to severe renal dysfunction had a significantly higher proportion of individuals with adverse outcomes (43.7% vs. 26.8%, $\chi^2=8.567$, $P=0.003$) and a significantly higher mortality rate (26.1% vs. 8.3%, $\chi^2=16.587$, $P=0.001$). Univariate analysis showed a significant association between eGFR and adverse outcomes ($OR=1.462$, 95%CI=1.132~1.874, $P=0.004$). Further regression analysis conducted in different age groups showed that the decline in eGFR was associated with poorer outcomes of DFUs in elderly patients ($OR=1.614$, 95%CI=1.021~2.571, $P=0.040$), but not in young and middle-aged patients. **Conclusion:** Patients with DFUs have longer ulcer healing time and high mortality rate with the deterioration of renal function, especially in elderly patients.

【Key words】diabetic foot ulcer; renal function; prognosis

作者介绍: 童 涛, Email: tong_tao123@163.com,

研究方向: 糖尿病足预后影响因素。

通信作者: 周 波, Email: zhoubob915@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (编号: 81370940)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190917.1001.004.html>

(2019-09-18)

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer,DFU)系糖尿病主要的慢性并发症之一,具有治疗时间长、花费巨大、患者生活质量低、溃疡不易愈合,甚至导致截肢和死亡的特点^[1-3]。前期及其他学者均发现增龄、延迟就诊、贫血、足溃疡的特征、糖尿病并发症等与患者预后密切相关^[4-8]。肾功能作为临床上一个易识别、可干预的预后指标,虽然在冠心病及骨髓移植患者中得到广泛研究,但目前其在 DFU 的研究主要集中在终末期肾病或透析患者上,鲜有早期肾功能受损与 DFU 患者预后关系的报道。不仅如此,既往研究更多关注足溃疡预后的传统生物学因素,近年来社会经济学状况及足部自我管理与足溃疡发生发展的关系越来越受到重视^[9-12]。为此,本研究系统地收集了重庆医科大学附属第一医院 DFU 患者的人口学特征、实验室检查、溃疡的特征、社会经济学状况及自我管理,分析了不同肾功能状态的足溃疡患者临床特点及与预后的关系,并且进一步分析对增龄患者预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2009 年 4 月至 2017 年 9 月于本院住院的 409 例 DFU 患者。DFU 是指由于糖尿病周围神经病变和(或)糖尿病周围血管病变导致踝关节以下组织全层皮肤的破坏或坏疽的一种病变^[13]。排除标准:年龄小于 18 岁;其他原因引起足溃疡(如静脉性溃疡、外伤性溃疡等);合并非糖尿病肾病、急性肾功能损伤、服用甲基咪唑等药物导致肌酐测量误差;合并严重肝脏疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病;存在明显的交流障碍、认知功能障碍、精神疾病等;估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)<15 mL/(min·1.73 m²)或透析患者。

按 EPI 公式^[14]计算 eGFR,根据 K/DOQI 指南分为 3 组,肾功能正常组[eGFR≥90 mL/(min·1.73m²)];肾功能轻度损害组[60 mL/(min·1.73 m²)≤eGFR<90 mL/(min·1.73 m²)];肾功能中重度损害组[15 mL/(min·1.73 m²)≤eGFR<60 mL/(min·1.73 m²)]。

1.2 资料收集

1.2.1 一般资料 人口学特征:年龄、性别、体质指数(body mass index,BMI)、吸烟、饮酒。糖尿病相关信息:糖尿病类型、糖尿病病程、治疗方式。实验室检查:空腹血糖(fasting

blood glucose,FBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c)、血红蛋白(hemoglobin,Hb)、血清白蛋白(serum albumin,ALB)、甘油三酯(triglyceride,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、白细胞计数(white blood cells,WBC)、eGFR。共患病及糖尿病并发症:高血压、冠心病、脑卒中、糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy,DPN)、糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)、糖尿病肾病(diabetic nephropathy,DN)、外周动脉疾病(peripheral arterial disease,PAD)。足溃疡特征及治疗:溃疡病程、溃疡的 PEDIS 分级(血流灌注、溃疡面积、溃疡的深度、感染、感觉)^[15]、抗生素使用情况、下肢血运重建及清创。

1.2.2 社会经济学状况及自我管理^[6] 医保;独居;文化程度:根据患者受教育年限,分为小学文化(受教育≤6 年)、中学文化(6~12 年)、大学及以上(>12 年);是否赤足行走;接受糖尿病足病相关教育;随访频率。

1.3 研究结局

对纳入对象进行为期 6 个月的随访,主要通过电话随访方式获取患者在随访期内足溃疡的情况,包括:①愈合,指创口面积完全由新生皮肤覆盖;②截肢,包括大截肢(指包括踝关节在内及以上的截肢)和小截肢(踝关节以下的截肢);③全因死亡;④未愈合,指在随访期内足部溃疡持续存在。本文主要研究终点为不良结局(包括截肢、死亡或未愈合),次要研究终点为截肢和死亡。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件处理数据。连续性变量用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异用单因素方差分析检验;分类变量用例数或率来表示,组间的差异性用卡方检验。为了分析不同肾功能状态与 DFU 患者预后的关系,分别给肾功能正常组、肾功能轻度受损组、肾功能中重度受损组分别赋值为 1、2、3 三个等级。采用二元 logistic 回归分析肾功能状态与 DFU 患者预后的关系,首先在单因素分析的基础上校正人口学特征,进一步分析在中青年及老年患者中肾功能状态与预后的关系,以不良结局为因变量,单因素分析有意义的自变量进行多变量 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组一般资料的比较

与肾功能正常组相比,肾功能轻度受损组、肾功能中重度受损组 DFU 患者年龄更大、糖尿病病程更长、合并有更高的高血压、DN 及 PAD,但 HbA1c 水平更低;随着患者肾功能

进一步加重,即到中重度肾功能受损时,这些患者有更多饮酒史、WBC 更高、合并更多的冠心病,同时有更低的 Hb、ALB 及 LDL-C 水平;而 3 组间性别、BMI、糖尿病治疗方式、TC、TG 及 HDL-C 水平、脑卒中、DPN、DR、溃疡面积、深度、感染程度、骨髓炎、抗生素使用、清创及血运重建的差异无统计学意义,见表 1、表 2。

2.2 各组社会经济学状况及自我管理的比较

患者绝大多数有医保覆盖,但组间差异无统计学意义。3 组患者普遍都接受过足病相关教育,但肾功能受损组患者文化水平低,赤足行走更少,随访频率更频繁,组间差异有统计学意义,见表 3。

2.3 各组结局指标的比较

与肾功能正常组相比,肾功能中重度受损组患者发生不

良结局的比例明显升高,差异有统计学意义(43.7% vs. 26.8%, $\chi^2=8.567, P=0.003$),但肾功能轻度受损组患者发生不良结局的比例未见明显升高。在死亡率方面,肾功能中重度受损组患者比肾功能正常组及肾功能轻度受损组患者死亡比例都要高,差异有统计学意义(26.1% vs. 8.3%, $\chi^2=16.587, P=0.001, 26.1\% \text{ vs. } 15.0\%, \chi^2=4.467, P=0.022$)。而 3 组间无论是在总截肢率、小截肢率还是大截肢率上差异均无统计学意义,见表 2。

2.4 回归分析探讨肾功能状态与 DFU 患者预后的关系

为了探究不同肾功能状态与 DFU 患者预后的关系,进行单变量 logistic 回归分析显示随着肾功能恶化,患者的预后变差(OR=1.462, 95%CI=1.132~1.874, $P=0.004$)。进一步探究人口学特征对其结果的影响,当纳入年龄、性别、eGFR 进

表 1 各组人口学特征、实验室检查及并发症的比较

	肾功能正常组 (n=157)	肾功能轻度受损组 (n=133)	肾功能中重度受损组 (n=119)	F/χ^2 值	P 值
人口学特征					
年龄(岁)	59.200 ± 10.422	70.800 ± 10.821 ^a	70.640 ± 10.871 ^a	56.286	0.000
性别(男/女)	1 00/57	84/49	69/50	1.077	0.584
BMI(kg/m ²)	22.348 ± 2.83	22.912 ± 3.027	22.825 ± 3.003	1.551	0.213
饮酒(是/否)	58/99	39/94	27/92 ^a	6.602	0.037
吸烟(是/否)	63/94	46/87	36/83	2.949	0.229
糖尿病信息					
糖尿病分型(1/2)	6/151	1/132	1/118	4.986	0.078
糖尿病病程(年)	7.150 ± 5.809	10.960 ± 8.526 ^a	11.108 ± 7.995 ^a	13.429	0.000
治疗方式					
未治疗/口服药物/胰岛素	18/61/78	7/52/74	6/45/68	5.935	0.204
实验室检查					
FPG(mmol/l)	11.772 ± 5.118	11.143 ± 5.792	10.943 ± 5.142	0.927	0.396
HbA1c(%)	9.784 ± 2.718	9.143 ± 2.147 ^a	8.544 ± 2.111 ^{ab}	9.326	0.000
Hb(g/L)	119.476 ± 20.232	119.327 ± 19.013	106.008 ± 19.047 ^{ab}	19.922	0.000
ALB(g/L)	35.040 ± 6.586	34.630 ± 5.448	33.360 ± 6.285 ^{ab}	2.634	0.032
WBC(10 ³ 个/μL)	7.851 ± 3.579	8.508 ± 3.121	9.818 ± 5.865 ^{ab}	7.330	0.001
TC(mmol/L)	4.042 ± 1.047	4.211 ± 1.133	3.940 ± 0.972	2.150	0.118
TG(mmol/L)	1.346 ± 0.740	1.398 ± 0.661	1.465 ± 0.724	0.936	0.393
LDL-C(mmol/L)	2.283 ± 0.837	2.472 ± 0.896	2.151 ± 0.765 ^b	4.723	0.009
HDL-C(mmol/L)	1.070 ± 0.348	1.060 ± 0.278	1.050 ± 0.389	0.117	0.890
并发症及共患病					
高血压(有/无)	74/83	92/41 ^a	95/24 ^{ab}	33.793	0.000
冠心病(有/无)	13/144	20/113	32/87 ^{ab}	17.648	0.000
心肌梗死(有/无)	0/157	0/133	1/118	2.443	0.295
脑卒中(有/无)	8/149	15/118 ^a	15/104	9.129	0.065
DN(有/无)	28/129	42/91 ^a	93/26 ^{ab}	108.369	0.000
PAD(有/无)	58/99	82/51 ^a	74/45 ^a	24.169	0.000
DR(有/无)	47/110	30/103	39/80	3.537	0.171
DPN(有/无)	122/35	93/40	89/30	2.304	0.316

注:a,与肾功能正常组比较, $P < 0.05$;b,与肾功能轻度受损组比较, $P < 0.05$

行回归分析时发现,随年龄增长,患者的预后变差($OR=1.052, 95\%CI=1.031\sim1.074, P=0.001$),提示年龄是肾功能恶化影响 DFU 结局的关键因素。为此,分别在中青年(年龄 <65 岁)及老年(年龄 ≥ 65 岁)DFU 患者中采用多变量 logistic 回归分析患者预后的影响因素。结果显示在老年患者中,单因素有意义的变量有 BMI、WBC、eGFR、HDL-C、ALB、Hb、清创、脑

卒中、DR、PAD、血流灌注、溃疡深度、溃疡面积、感觉损害、感染,进行多变量分析后 eGFR 仍是 DFU 患者不良结局的独立危险因素($OR=1.614, 95\%CI=1.021\sim2.571, P=0.040$),见表4;而在中青年患者中,eGFR 与 DFU 患者不良结局的单因素分析显示无统计学意义($OR=1.132, 95\%CI=0.732\sim1.734, P=0.587$)。

表 2 各组在溃疡特征、治疗及结局指标比较

指标	肾功能正常组 ($n=157$)	肾功能轻度受损组 ($n=133$)	肾功能中重度受损组 ($n=119$)	χ^2 值	P 值
足溃疡特征及治疗					
足溃疡病程(d)	60.040 $\pm$ 83.502	50.540 $\pm$ 75.273	56.380 $\pm$ 78.680	0.517	0.597
血流灌注(1/2/3)	105/29/23	53/52/28 ^a	44/45/30 ^a	31.570	0.000
面积(cm^2)	8.163 $\pm$ 14.358	9.007 $\pm$ 21.296	7.458 $\pm$ 11.529	0.286	0.751
深度(1/2/3)	37/86/34	28/87/18	31/69/19	5.010	0.286
感染(1/2/3/4)	7/94/50/6	5/83/36/9	5/63/37/14	7.763	0.256
感觉(1/2)	70/87	57/76	56/63	0.451	0.798
骨髓炎(是/否)	60/97	45/88	51/68	2.168	0.338
清创(是/否)	57/100	51/82	43/76	0.173	0.917
抗生素种类($\leq 1/\geq 2$)	86/71	86/47	69/50	2.968	0.227
血运重建(是/否)	11/146	16/117	19/100	5.565	0.062
主要研究结局($n, \%$)					
不良结局	42 (26.8)	45 (33.8)	52 (43.7) ^a	8.666	0.013
次要研究结局($n, \%$)					
截肢	28 (17.8)	22 (16.5)	19 (16.0)	0.184	0.912
大截肢	7 (4.4)	5 (3.8)	5 (4.3)	0.089	0.956
小截肢	21 (13.4)	17 (12.7)	14 (12.7)	0.159	0.924
全因死亡	13 (8.3)	20 (15.0)	31 (26.1) ^{ab}	16.250	0.000

注:a,与肾功能正常组比较, $P<0.05$;b:与肾功能轻度受损组比较, $P<0.05$

表 3 各组在社会经济学、自我管理方面的比较

指标	肾功能正常组 ($n=157$)	肾功能轻度受损组 ($n=133$)	肾功能中重度受损组 ($n=119$)	χ^2 值	P 值
医保(有/无)	111/46	96/37	92/27	1.590	0.452
独居(是/否)	15/142	4/129	12/107	5.908	0.052
文化程度(小学/中学/大学)	60/68/29	65/52/16	70/39/10 ^a	13.422	0.009
赤足行走(是/否)	28/129	10/123 ^a	12/107 ^a	7.857	0.020
接受糖尿病足相关教育(有/无)	138/19	118/15	108/11	0.580	0.748
随访频率($<1/1\sim 2/>2$ 次/年)	25/99/33	8/91/34 ^a	9/68/42 ^a	14.610	0.006

注:a,与肾功能正常组比较, $P<0.05$;b:与肾功能轻度受损组比较, $P<0.05$

表 4 Logistic 回归分析老年 DFU 患者发生不良结局的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
eGFR(1/2/3)	0.482	0.233	4.145	1.614	1.021~2.571	0.040
ALB(g/L)	-0.733	0.031	5.403	0.933	0.871~0.994	0.020
HDL-C(mmol/L)	-1.434	0.622	5.321	0.246	0.074~0.817	0.021
血流灌注(1/2/3)	1.064	0.225	23.083	2.881	1.874~4.435	0.000
清创(是/否)	0.923	0.352	6.791	2.512	1.753~5.016	0.009
感染(1/2/3/4)	1.034	0.253	16.321	2.801	1.702~4.632	0.000

3 讨论

随着糖尿病发病率的升高,作为并发症的 DFU 也不容忽视,溃疡一旦形成,最主要的目标是促进溃疡愈合,减少截肢及死亡。本文的研究结果显示,随肾小球滤过率的下降,DFU 的愈合率下降,死亡率上升。这与印度 1 项纳入 162 例 DFU 患者的前瞻性研究和法国 1 项纳入 94 例 DFU 患者的随访研究结果相一致^[16-17]。与印度的研究不同,本文的结果显示不同的 eGFR 在截肢率上差异无统计学意义,其原因不清楚,可能与以下有关:①印度的研究与本文分组标准不同,本研究未纳入终末期肾病及透析的患者,并且印度研究中重度肾功能受损组[eGFR<30 mL/(min·1.73m²)]病例数较少,绝大部分患者进行截肢;②本研究的随访时间仅半年,推测随着随访时间延长,肾功能中重度受损患者的截肢比例也会上升;③印度的研究显示随着肾功能的减退,合并更多截肢高危因素,如深溃疡、骨髓炎、严重感染、血运重建等,但本研究中各组间溃疡特征差异无统计学意义;④本组研究中肾功能受损组的患者年龄更大、经久不愈溃疡更多,提示这些患者更多地选择保守治疗而不愿意接受截肢。

DFU 愈合是一个复杂、多因素过程,一般而言除与生物学因素有关外,还与社会经济学及自我管理等有关。但是,关于肾功能中重度受损的 DFU 患者结局更差的原因尚不清楚。从本研究结果来看,推测可能与肾脏损伤的并发症(如贫血、低蛋白血症)和肾功能损害作为一种“标记”合并更多下肢血管并发症有关。因为本研究结果发现,肾功能中重度受损 DFU 患者合并更多的贫血及低蛋白血症,而贫血可直接导致足溃疡局部组织氧供减少,影响组织修复与再生。另一方面,低蛋白血症还易导致机体免疫力下降,使伤口处的感染不易控制。而既往的研究也表明合并贫血及低蛋白血症的 DFU 患者预后更差^[8,21]。同时本研究结果还发现,肾功能受损患者合并更多下肢血管病变,而下肢血流灌注减少同样会加重局部缺血、缺氧,导致溃疡延迟愈合甚至截肢及死亡。欧洲 1 项多中心的前瞻性研究

(EURODIALE 研究)表明,合并下肢动脉疾病的 DFU 患者发生不良结局的风险是未合并患者的 1.71 倍^[19]。英国的 1 项研究显示,在糖尿病患者中,社会经济状况较差的患者有更高的截肢率及死亡率^[9]。本研究结果显示大多数患者有医保,但组间差异无统计学意义,提示在我国社会经济学状况可能不是影响 eGFR 预后的一个因素。足溃疡的形成除了与传统因素有关外,还与赤足、穿不适合鞋、足部护理相关知识及自我管理等有关^[18]。一旦溃疡形成,这些非传统因素的纠正是否会对预后产生影响目前还不是很清楚。本研究结果显示,绝大部分患者都接受糖尿病足相关教育,并且肾功能受损患者赤足行走更少、随访频率更高,但预后却更差,提示肾功能受损患者预后较差可能与自我管理无直接关系。

本研究显示,与中青年不同,老年 DFU 患者肾功能恶化与不良预后更为密切。衰老本身常伴器官功能的退化、免疫受损、对外界应激能力下降、肉芽组织再生修复能力降低等特点,肾功能受损在一定程度上放大这一效应,使得 DFU 患者更加不易愈合。目前在 DFU 患者中缺乏年龄和肾功能交互作用与预后的研究。欧洲 1 项多中心研究表明,增龄及终末期肾病都是 DFU 患者预后不良的独立危险因素^[9]。但也有研究表明,在 DFU 患者中进行单因素分析时,年龄及肾功能受损都与预后密切相关,多因素回归分析后只有肾功能受损为预后不良的独立危险因素^[16,20]。本研究表明,只有在老年患者中肾功能受损才是 DFU 预后不良的独立危险因素,推测可能与这些肾功能受损的老年患者合并更多的混合型溃疡、更多的心脑血管疾病及全身状况较差等有关;而中青年患者一般情况较好,多以神经性溃疡为主,慢性并发症相对较少,预后相对较好。

总之,DFU 患者往往伴有肾功能损害,这些患者年龄较大、糖尿病病程更长、有更多的大血管及微血管并发症、合并更多营养障碍,但自我管理更好。随着肾功能的恶化,DFU 患者更不易愈合、死亡率更高,尤其以老年患者为甚。然而在老年 DFU 患者中,积极纠正肾功能损害相关的可干预危险因素(如贫血、低蛋白血症、下肢血运重建)是否能够减少患者截肢和远期死亡的风险尚需进一步研究。

本研究不足之处在于:①本文为单中心研究,使结果的推广性受限;②本研究横跨时间长,随访时间相对较短,缺乏长期的随访观察。今后需多中心、长时间的随访研究进一步证实上述结论。

参 考 文 献

- [1] Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes[J]. JAMA, 2005, 293(2): 217-228.
- [2] Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot[J]. Endocrine, 2012, 41(3): 384-397.
- [3] Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, et al. Prevention and management of foot problems in diabetes; a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2016, 32(S1): 7-15.
- [4] Nather A, Bee CS, Huak CY, et al. Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss[J]. J Diabetes Complications, 2008, 22(2): 77-82.
- [5] Zhang SS, Tang ZY, Fang P, et al. Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(1): 215-222.
- [6] Yan J, Liu Y, Zhou B, et al. Pre-hospital delay in patients with diabetic foot problems; influencing factors and subsequent quality of care[J]. Diabet Med, 2014, 31(5): 624-629.
- [7] Chuan F, Tang K, Jiang P, et al. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0124739.
- [8] Chuan F, Zhang M, Yao Y, et al. Anemia in patients with diabetic foot ulcer: prevalence, clinical characteristics, and outcome[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2016, 15(3): 220-226.
- [9] Weng C, Coppini DV, Sonksen PH. Geographic and social factors are related to increased morbidity and mortality rates in diabetic patients[J]. Diabetes Med, 2000, 17(8): 612-617.
- [10] Cawich SO, Islam S, Hariharan S, et al. The economic impact of hospitalization for diabetic foot infections in a Caribbean nation[J]. Perm J, 2014, 18(1): e101-104.
- [11] Chin YF, Liang J, Wang WS, et al. The role of foot self-care behavior on developing foot ulcers in diabetic patients with peripheral neuropathy: a prospective study[J]. Int J Nurs Stud, 2014, 51(12): 1568-1574.
- [12] 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.
- [13] Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, et al. Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention[J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 70(1): 1.e1-18.
- [14] Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(5): 713-735.
- [15] Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes; a progress report on criteria for including patients in research studies[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2004, 20(S1): 90-95.
- [16] Ghanassia E, Villon L, Thuan Dit Dieudonné JF, et al. Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers: a 6.5-year follow-up study[J]. Diabetes Care, 2008, 31(7): 1288-1292.
- [17] Zubair M, Malik A, Ahmad J. The impact of creatinine clearance on the outcome of diabetic foot ulcers in north Indian tertiary care hospital[J]. Diabetes Metab Syndr, 2011, 5(3): 120-125.
- [18] Abbas ZG, Archibald LK. Challenges for management of the diabetic foot in Africa: doing more with less[J]. Int Wound J, 2007, 4(4): 305-313.
- [19] Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODI-ALE Study[J]. Diabetologia, 2008, 51(5): 747-755.
- [20] 胡慧萍, 陈明卫. 糖尿病足溃疡愈合及截肢的相关因素分析[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(11): 1634-1637.

(责任编辑:冉明会)