

内 分 泌

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002938

载万古霉素骨水泥联合负压封闭引流 在中重度糖尿病足感染中的应用

罗 晶¹, 牛瑞芳², 吕丽芳², 张会峰², 赵建军³, 谢振军³, 齐亚男¹

(1. 郑州大学人民医院内分泌科, 郑州 450003; 2. 河南省人民医院内分泌科, 郑州 450003;

3. 河南省人民医院手足显微外科, 郑州 450003)

【摘要】目的:观察中重度糖尿病足感染(diabetic foot infection, DFI)的病原菌分布特点和载万古霉素骨水泥联合负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)治疗中重度 DFI 的临床效果。**方法:**回顾性收集 2017 年 3 月至 2020 年 3 月收治的中重度 DFI 患者 71 例, 34 例彻底清创后仅给予 VSD 治疗(传统组), 37 例彻底清创后给予载万古霉素骨水泥联合 VSD 治疗(联合组)。分析 2 组患者病原菌分布情况, 比较 2 组患者治疗 3 个月后创面愈合率、愈合时间、总住院时间和治疗 3 个月后抑郁评定量表(depression rating scale, PHQ-9)和焦虑筛查量表(anxiety screening scale, GAD-7)评分。**结果:**传统组检出病原菌 29 例, 其中革兰阴性菌 17 例, 占 58.62%, 革兰阳性菌 12 例, 占 41.38%; 联合组检出病原菌 32 例, 其中革兰阴性菌 19 例, 占 59.38%, 革兰阳性菌 13 例, 占 40.62%, 2 组患者病原菌分布无明显差异, 且均以革兰阴性菌为主; 治疗 3 个月后联合组愈合率为 94.59%(35/37), 传统组愈合率为 76.47%(26/34)。与传统组比较, 联合组患者创面愈合时间、总住院时间、治疗 3 个月后 PHQ-9 和 GAD-7 评分均明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**中重度 DFI 患者以革兰阴性菌感染为主, 且载万古霉素骨水泥联合 VSD 治疗中重度 DFI 取得了良好的临床效果。

【关键词】载万古霉素骨水泥; 糖尿病足感染; 负压封闭引流; 细菌谱

【中图分类号】R587.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-04-05

Application of vancomycin-loaded bone cement combined with vacuum sealing drainage in moderate to severe diabetic foot infection

Luo Jing¹, Niu Ruifang², Lü Lifang², Zhang Hui Feng², Zhao Jianjun³, Xie Zhenjun³, Qi Yanan¹

(1. Department of Endocrinology, Zhengzhou University People's Hospital; 2. Department of Endocrinology, Henan Provincial People's Hospital; 3. Hand and Foot Microsurgery, Henan Provincial People's Hospital)

【Abstract】Objective: To observe the distribution of pathogenic bacteria of moderate to severe diabetic foot infection (DFI) and the clinical effect of vancomycin-loaded bone cement combined with vacuum sealing drainage (VSD) on the treatment of moderate to severe DFI. **Methods:** There were 71 patients with moderate to severe DFI admitted from March 2017 to March 2020 who were collected retrospectively in the study. According to the patient's condition, 34 cases were treated with VSD only after thorough debridement (traditional group), and 37 cases were treated with vancomycin-loaded bone cement combined with VSD after thorough debridement (combined group). The distribution of pathogenic bacteria in patients were analyzed, and the wound healing rate, wound healing time, total hospitalization time and depression rating scale (PHQ-9) and anxiety screening scale (GAD-7) scores 3 months after first treatment were compared between the two groups. **Results:** The results showed that 29 cases of pathogenic bacteria were detected in the traditional group, of which 17 cases of gram-negative bacteria accounted for 58.62%, and 12 cases of gram-positive bacteria accounted for 41.38%; the combined group detected 32 cases of pathogenic bacteria, of which 19 cases of gram-negative bacteria accounted for 59.38%, and 13 cases of positive bacteria accounted for 40.62%. There was no significant difference in the distribution of pathogenic bacteria detected between the two groups, and most of them were gram-negative bacteria. After 3 months of treatment, the healing rate was 94.59%(35/37) in the combined group and 76.47%(26/34) in the traditional group. Compared with the traditional group, the wound healing time, the total length of hospitalization and PHQ-9 and GAD-7 scores 3 months after the first treatment of patients in the combined group were significantly reduced, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion:**

Patients with moderate to severe DFI are mainly infected by gram-negative bacteria. Vancomycin-loaded bone cement combined VSD has achieved good results in the treatment of moderate to severe DFI.

【Key words】vancomycin-loaded bone cement; diabetic foot infection; vacuum sealing drainage; bacterial spectrum

作者介绍: 罗 晶, Email: 1979590755@qq.com,

研究方向: 糖尿病足研究和治疗。

通信作者: 张会峰, Email: zh666777@163.com。

基金项目: 河南省科技攻关资助项目(编号: 172102310044)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211206.1516.016.html>

(2021-12-07)

糖尿病足感染(diabetic foot infection, DFI)是导致患者病情恶化、截肢和死亡的最重要原因之一,是住院和医疗费用增加的常见原因,也是造成社会沉重负担的重大公共卫生问题^[1-2]。糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者长期处于高血糖状态,机体免疫应答能力失调,一旦发生足部感染,病情进展迅速、溃疡难愈合甚至恶化。美国最近的大数据显示,DFI患者住院时间长、治疗困难、医疗费用高、医生花费在诊治上的时间更多^[3]。糖尿病足(diabetic foot, DF)轻度感染时,门诊采用口服抗生素、减压和标准的伤口护理方式可以治疗;但是中重度感染时,往往需要住院治疗。创面感染病原菌种类及其药物敏感性的改变是导致 DFI 发生及影响预后的主要因素之一,并且由于 DFI 创面病原菌的复杂性和耐药性的产生,导致病原菌抗菌谱发生相应变化。目前 DFI 的治疗主要为全身抗生素的应用及局部清创和特殊敷料治疗,抗生素骨水泥在外科骨感染中已经得到广泛应用。抗生素骨水泥属于特殊的骨修复材料,机械强度较高,可发挥持久的局部抗感染作用,在 DFI 中的应用鲜有报道。本研究旨在探究中重度 DFI 患者创面细菌谱的分布情况,同时观察载万古霉素骨水泥联合负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)治疗中重度 DFI 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 入选标准

回顾性收集 2017 年 3 月至 2020 年 3 月河南省人民医院内分泌科收治的中重度 DFI 患者 71 例,纳入标准:①符合糖尿病足的诊断标准^[4];②局部红肿或硬结、红斑、局部触痛或疼痛、局部热感、脓性分泌物(稠、浑浊不透明或血性分泌),以上局部症状至少存在 2 项;③局部感染累及皮肤和皮

下深层组织(如脓肿、骨髓炎、化脓性关节炎、筋膜炎),溃疡周围皮肤炎症范围 $>2\text{ cm}$;④以下表现 ≥ 2 项:温度 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$ 、心率 $>90\text{ 次/min}$ 、呼吸频率 $>20\text{ 次/min}$ 或 $\text{PaCO}_2 <32\text{ mmHg}$ 、白细胞计数 $>12\text{ 000 个}/\mu\text{L}$ 或 $<4\text{ 000 个}/\mu\text{L}$;根据糖尿病足国际工作组(International Working Group of Diabetic Foot, IWGDF)和美国感染学会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)的 DFI 分类方法^[5-6],患者符合上述纳入标准中的 1、2、3 条属于中度 DFI,符合 1、2、3、4 条属于重度 DFI。排除标准:皮肤炎症反应的其他原因,如创伤、痛风、急性神经性骨关节病、腓骨骨折、血栓形成、静脉淤血等。

1.2 临床资料及分组

根据治疗方法的不同,将符合纳入标准的 71 例中重度糖尿病足溃疡患者分为传统组和联合组,对比 2 组一般资料,包括性别、年龄、DM 病程、DF 病程、Wagner 分级^[7]、PEDIS 分级^[5-6]、患肢踝臂指数(ankle brachial index, ABI)、血肌酐(creatinine, Cre)、白蛋白(albumin, ALB)、糖化血红蛋白(glycated hemo-globin, HbA1c)、血清 N 末端 B 型钠尿肽前体(N-terminal brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、是否合并骨髓炎等指标,2 组差异无统计学意义($P>0.05$)(表 1)。

1.3 创面细菌培养及药敏试验

患者入院后第一次清创时从感染部位基底部分取感染组织行细菌培养及药敏试验,此外所有患者均在无菌手术操作下取感染部位软组织行细菌培养及药敏试验。标本采集后均采用无菌容器装置 1 h 内送至细菌室检测。将标本分别接种于血琼脂平板、麦康凯琼脂平板、巧克力琼脂平板,在 35°C 条件下及 $2\%\text{ CO}_2$ 环境中培养 18~24 h,病原菌鉴定法采用法国生物梅里埃公司的 VITEK2 细菌鉴定仪检测,药敏试验采用 K-B 法复核。

1.4 治疗方法

1.4.1 术前 所有患者均完善相关检查,对创面进行评估,创面分泌物及感染组织行细菌培养和药物敏感试验,进行内科综合治疗:控制血糖、改善循环、营养神经、控制感染等;合并下肢动脉狭窄或闭塞病变患者如符合血运重建标准均进行血运重建。

1.4.2 术中 清创:2 组患者均用生理盐水、3%过氧化氢溶

表 1 2 组基线资料比较 $[\bar{x} \pm s, M_d(P_{25}, P_{75})]$

基线资料	传统组	联合组	统计量值	P 值
例数(男:女)	34(25:9)	37(26:11)	0.093	0.760
年龄/岁	62.35 $\pm$ 10.74	66.19 $\pm$ 9.91	1.565	0.122
DM 病程/年	15.97 $\pm$ 8.03	15.76 $\pm$ 7.81	0.114	0.910
DF 病程/月	2.67 $\pm$ 3.08	3.55 $\pm$ 4.80	0.901	0.371
Wagner 分级(3 级:4 级)	34(16:18)	37(16:21)	0.104	0.747
PEDIS 分级(3 级:4 级)	34(17:17)	37(19:18)	0.013	0.909
患肢 ABI	0.87 $\pm$ 0.24	0.84 $\pm$ 0.21	-0.782	0.351
Cre/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	64.00(53.50, 99.00)	61.00(52.00, 76.00)	-0.572	0.568
ALB/ $(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	33.84 $\pm$ 6.00	32.64 $\pm$ 5.65	1.188	0.237
HbA1c/%	9.19 $\pm$ 2.13	9.74 $\pm$ 2.13	-1.476	0.142
Pro-BNP/ $(\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1})$	310.00(100.00, 1 530.00)	577.00(147.00, 2 320.00)	-0.908	0.364
合并 DFO(是:否)	34(26:11)	37(26:8)	0.348	0.556

注:DFO 指糖尿病足骨髓炎(diabetic foot osteomyelitis);PEDIS 指代如下:P-灌注、E-面积、D-深度/组织缺失、I-感染、S-感觉

液交替冲洗创面至少 3 次,彻底清除脓液,切除感染坏死组织,将取出的软组织送检行病原菌培养及药敏试验,再次用生理盐水、3%过氧化氢溶液冲洗创面。联合组:①载万古霉素骨水泥制作:采取万古霉素(商品名:稳可信)和骨水泥(商品名:德国贺利氏骨水泥)均匀混合,控制比例为 2 g : 40 g,并加入适量的固化液调和均匀,调和时间一般不超过 5 min,待混合物成稀浆时,根据患者创面的情况将混合的骨水泥制成合适的大小形状,并等待 10~20 min 固化。②骨水泥植入:将自制的载万古霉素骨水泥植入病灶内,充分冲洗后缝合切口。③VSD 覆盖:将 VSD 材料(武汉 VSD 医用科技股份有限公司)修剪合适后置入骨水泥表面,并与创面周围皮肤固定,外覆生物半透膜封闭,检查是否漏气,维持负压引流。传统组:将 VSD 修剪后封闭创面并连接负压吸引装置,采用间歇吸引模式,压力为-16.6~-10.0 kPa。

1.4.3 术后 术后监测生命体征,密切观察患者患肢情况,包括感染、血运、切口渗血、负压引流液等状况。经验性抗菌药物治疗,待药敏结果出来后根据情况给予敏感性抗菌药物治疗。传统组根据患者创面情况及时更换敷料,通常 5~7 d 更换 1 次,如果创面引流出过多液体(包括血液、脓液及其他分泌物)、创面皮肤出现红肿热痛等炎症加重表现,要及时打开创面,了解创面变化情况,如感染加重,给予清创后可再次行 VSD 治疗。待创面肉芽组织生长良好,植皮或皮瓣修复创面或者换药促进创面愈合。联合组 5~7 d 后拆除 VSD,患者病情稳定后创面覆盖载万古霉素骨水泥出院居家治疗,在医生指导下自行进行家庭治疗和换药,4~6 周后取出载万古霉素骨水泥,对创面直接缝合、植皮、皮瓣移植等治疗。

1.5 创面愈合标准

患者手术切口愈合良好,植皮或皮瓣存活,无发热,患肢红肿消退、无压痛、无流脓,复查炎性指标恢复正常,X 线或 CT 检查未见感染征象,且 6 个月内无变化。

1.6 观察指标

1.6.1 记录 记录 2 组患者感染创面培养出的病原菌,分析病原菌的分布情况。

1.6.2 比较 比较 2 组患者治疗 3 个月后创面愈合率、愈合时间、总住院时间、抑郁评定量表(depression rating scale, PHQ-9)^[8]和焦虑筛查量表(anxiety screening scale, GAD-7)^[9]评分。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件对数据行统计分析。计数资料采用比率或百分比表示,组间比较用卡方检验;计量资料若符合正态分布,采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,否则用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 t 检验或非参数分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组病原菌分布情况

传统组检出病原菌 29 例,其中革兰阴性菌 17 例,占 58.62%,革兰阳性菌 12 例,占 41.38%;联合组检出病原菌 32 例,其中革兰阴性菌 19 例,占 59.38%,革兰阳性菌 13 例,占 40.62%,2 组患者病原菌分布无统计学差异($\chi^2=0.004, P=0.952$),且均以革兰阴性菌为主(表 2)。

表 2 中重度糖尿病足感染病原菌分布(n, %)

病原菌	传统组(n=29)	联合组(n=32)
革兰阳性菌	12(41.38)	13(40.62)
金黄色葡萄球菌	6(20.69)	5(15.63)
粪肠球菌	2(6.90)	1(3.12)
无乳链球菌	2(6.90)	2(6.25)
纹带棒状杆菌	1(3.45)	2(6.25)
干燥棒状杆菌	1(3.45)	2(6.25)
溶血链球菌	0(0.00)	1(3.12)
革兰阴性菌	17(58.62)	19(59.38)
大肠埃希菌	7(24.14)	6(18.75)
布氏枸橼酸杆菌	3(10.34)	3(9.37)
奇异变形杆菌	1(3.45)	1(3.12)
阴沟肠杆菌	0(0.00)	1(3.12)
肺炎克雷伯菌	2(6.90)	1(3.12)
鲍曼不动杆菌	1(3.45)	2(6.25)
铜绿假单胞菌	1(3.45)	2(6.25)
产气肠杆菌	1(3.45)	2(6.25)
嗜麦芽寡氧单胞菌	1(3.45)	1(3.12)

2.2 2 组患者治疗 3 个月后效果比较

治疗 3 个月后,联合组创面愈合率为 94.59%(35/37),创面愈合时间为(84.08 ± 7.81) d,总住院时间为(32.49 ± 4.50) d,PHQ-9 评分为 12.40 ± 2.85, GAD-7 评分为 8.92 ± 1.64;传统组创面愈合率为 76.47%(26/34),创面愈合时间为(105.76 ± 7.55) d,总住院时间为(43.03 ± 3.49) d,PHQ-9 评分为 17.74 ± 2.31, GAD-7 评分为 12.94 ± 2.19。联合组各项指标均较传统组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)(表 3)。

2.3 典型病例

患者女,54 岁,2 型糖尿病病史 24 年,以“左足红肿溃烂 20 d”为主诉入院。入院后对患者创面及全身状况进行评估后,诊断为“重度 DFI”。清创后取创面基底部软组织行细菌学培养和药敏试验,结果提示“大肠埃希菌”感染。治疗上给予内科综合治疗和术中清创及万古霉素骨水泥联合 VSD 和自体组织植皮治疗,创面愈合良好(图 1)。

表 3 2 组患者治疗 3 个月后结果比较(n, %; $\bar{x} \pm s$)

组别	创面愈合率	创面愈合时间/d	总住院时间/d	PHQ-9 评分	GAD-7 评分
联合组(n=37)	35(94.59)	84.08 ± 7.81	32.49 ± 4.50	12.40 ± 2.85	8.92 ± 1.64
传统组(n=34)	26(76.47)	105.76 ± 7.55	43.03 ± 3.49	17.74 ± 2.31	12.94 ± 2.19
χ^2/t 值	4.810	11.871	10.965	8.600	8.813
P 值	0.028	0.000	0.000	0.000	0.000



图 1 万古霉素骨水泥治疗 DFI 的过程和结果

3 讨 论

DFI 是糖尿病患者常见的、复杂的、需要住院治疗的、费用高的并发症之一。如果早期没有得到及时诊断和治疗,感染很快进展到深部组织,继而引发截肢,甚至危及生命。以往对于中重度 DFI 患者治疗多采用在改善血供的前提下进行全身抗感染治疗联合局部彻底清创,并应用敷料或 VSD 材料等^[10],但是具有换药次数多、住院时间长、住院花费高等问题,不仅给临床医疗造成沉重负担,也会造成患者

的焦虑、抑郁情绪加重,影响治疗效果和生活质量。应用载万古霉素骨水泥联合 VSD 治疗糖尿病足溃疡时,在全身情况及局部创面得到良好控制的情况下,患者可居家休养治疗,缩短了住院时间,为治疗中重度 DFI 提供了一个新的途径^[11]。

我国糖尿病足感染革兰阳性菌与革兰阴性菌比例大致相当,最新的一项北京地区的研究显示^[12],肠杆菌属居首位,占 41%,葡萄球菌属占 25.4%。从单菌种来看,前 5 位分别是金黄色葡萄球菌(17.1%)、铜绿假单胞菌(13.1%)、奇异变形杆菌(9.8%)、大肠埃希菌(9.3%)、凝固酶阴性的葡萄球菌(8.3%)。林红等^[13]研究指出,因为免疫功能降低,在糖尿病足感染病情不断加重条件下,使得病原菌逐渐从革兰阳性菌转变为革兰阴性菌。本研究中,中重度 DFI 检出的病原菌以革兰阴性菌为主,其中大肠埃希菌最多见,革兰阳性菌中最多见的是金黄色葡萄球菌,结果表明中重度 DFI 中革兰阴性菌检出率高于革兰阳性菌。由于近年来抗生素长期并广泛的不合理应用,病原菌的耐药性越来越明显,增加了 DFI 治疗的难度,因此全面掌握 DFI 患者的细菌谱及耐药性,可指导医师合理选择抗生素类型和治疗方案,对改善临床疗效和预后具有重大意义。建议中重度 DFI 抗生素应用时间为 2~3 周,甚至可以延长至 4 周^[5],联合组患者由于局部应用万古霉素骨水泥,可减少耐药菌的形成。

本研究中,载万古霉素骨水泥联合 VSD 治疗取得了良好的疗效,治疗 3 个月后患者创面愈合率为 94.59%,这是由于患者早期均进行彻底的清创治疗联合全高强度抗生素应用,彻底清创是成功治疗 DFI 的基础。但是在目前医疗资源较为紧张的情况下,缩短住院时间尤为重要,因为患者不可能一直住院治疗直至创面愈合,否则对医疗资源是一种极大的浪费。国外对糖尿病足患者院外治疗采取的更多方法是依靠基层医院的医生或护士(尤其是足病师)来完成,但考虑中国逐渐升高的糖尿病足患病率及目前的基层医疗力量,这种完全依靠基层医院医护人员完成糖尿病足患者院外治疗不是短时间能够完成的,因此,找到符合中国实际的糖尿病足患者院外治疗模式是关系糖尿病足治疗最终效果的最重要因素之一。

糖尿病作为一种心身疾病,主要存在的心理问题是焦虑抑郁。当机体出现感染而处于应激状态时,可导致各种细胞因子分泌增加,使皮质醇等活性异常,故极易出现焦虑抑郁症状。一般认为,焦虑抑郁等负性情绪可通过下丘脑释放某些神经递质,或通过下丘脑、垂体、靶腺轴使 B 细胞分泌胰岛素减少,升糖激素增加导致血糖升高,从而进一步导致感染难以控制而使病情恶化。临床上常用的评估患者焦虑抑郁状态的工具是 PHQ-9 和 GAD-7,它

们在综合医疗机构就诊患者焦虑抑郁的筛查中具有很好的敏感性和有效性,可以反映患者有无伴有抑郁及其严重程度。据报道,糖尿病足的焦虑抑郁患病率可达 30%以上^[4],焦虑抑郁症状增加糖尿病足部溃疡的发生风险并且与溃疡的持续和复发明显相关^[15],并且增加糖尿病足患者下肢截肢的风险^[16],改善 DFI 患者的焦虑抑郁症状可以改善糖尿病足的治疗结局,延长患者生命,提高患者生存质量。本研究根据载万古霉素骨水泥的治疗特点采用住院治疗 and 居家治疗相结合的方式,患者的总住院时间缩短,焦虑、抑郁情绪得到改善,取得了良好的治疗效果。

应用载万古霉素骨水泥联合 VSD 治疗中重度 DFI 有以下优势:①载万古霉素骨水泥覆盖创面后可以形成诱导膜,诱导膜能分泌多种因子,如血管生成相关因子、血管内皮生长因子等,这些因子均可促进创面愈合,并且诱导膜形成的丰富血管系统有利于改善局部血供,促进抗感染治疗及创面愈合^[17];②万古霉素是对革兰阳性菌属最有效的药物之一,同时又是速效杀菌剂,可快速渗入血管不丰富的感染部位,体外试验已证实万古霉素骨水泥释放效果和热稳定性均较好^[17],且载万古霉素骨水泥释放抗生素浓度远高于口服或静脉应用抗生素,作用时间长,局部杀菌效果好,毒副作用小,不易出现耐药菌,可以逐渐形成一个局部无菌环境;③载万古霉素骨水泥可与创面紧密贴合,消灭死腔,而 VSD 可在创面表面通过密闭敷料给予一个可控的负压环境,隔绝外界细菌,减少创面感染;④VSD 覆盖于骨水泥表面可引流渗液,去除创面渗液中的基质金属蛋白酶、炎性因子等愈合抑制剂,减轻组织水肿,从而促进肉芽组织生长,加快创面愈合;同时减少创面边缘的横向张力,缩小创面面积,为创缘提供血运支持,增加局部血流量,提高创面周围组织氧分压,刺激血管生成,达到很好的治疗效果;⑤术后护理简单,患者治疗期间不需要全程住院,可在疾病稳定期居家治疗,大大减轻医疗负担。

综上所述,载万古霉素骨水泥联合 VSD 治疗中重度 DFI 效果明显,缩短住院时间,减轻患者及医院负担,节约医疗资源,具有良好的卫生经济学效益。目前国内相关的研究报道较少,对该疗法没有明确的循证医学证据,仍需要进一步研究为临床治疗中重度 DFI 提供宝贵的经验。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Hicks CW, Selvarajah S, Mathioudakis N, et al. Burden of infected

- diabetic foot ulcers on hospital admissions and costs[J]. Ann Vasc Surg, 2016, 33: 149–158.
- [3] Mairghani M, Elmusharaf K, Patton D, et al. The prevalence and incidence of diabetic foot ulcers among five countries in the Arab world: a systematic review[J]. J Wound Care, 2017, 26(Suppl 9): S27–S34.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019 版)(I)[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(2): 92–108.
- Chinese Diabetes Society, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Society for Tissue Repair. Chinese guideline on prevention and management of diabetic foot(2019 edition)(I)[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2019, 11(2): 92–108.
- [5] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(12): e132–e173.
- [6] 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): 45–74.
- [7] Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds[J]. Ostomy Wound Manage, 1997, 43(2): 44–48.
- [8] Williams LH, Rutter CM, Katon WJ, et al. Depression and incident diabetic foot ulcers: a prospective cohort study[J]. Am J Med, 2010, 123(8): 748–754.e3.
- [9] Sibbald RG, Goodman L, Woo KY, et al. Special considerations in wound bed preparation 2011: an update[J]. Adv Skin Wound Care, 2011, 24(9): 415–436.
- [10] Boateng JS, Matthews KH, Stevens HN, et al. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review[J]. J Pharm Sci, 2008, 97(8): 2892–2923.
- [11] Kelm J, Anagnostakos K, Regitz T, et al. MRSA-infections-treatment with intraoperatively produced gentamycin-vancomycin PMMA beads[J]. Chirurg, 2004, 75(10): 988–995.
- [12] Li XY, Qi X, Yuan GH, et al. Microbiological profile and clinical characteristics of diabetic foot infection in northern China: a retrospective multicentre survey in the Beijing area[J]. J Med Microbiol, 2018, 67(2): 160–168.
- [13] 林红, 汪小清, 黄丽辉, 等. 糖尿病足部溃疡感染病原菌特点及相关因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 14–18.
- Lin H, Wang XQ, Huang LH, et al. Pathogen profile and risk factors of infected diabetic foot ulcers[J]. Chin J Infect Chemother, 2017, 17(1): 14–18.
- [14] Ahmad A, Abujbara M, Jaddou H, et al. Anxiety and depression among adult patients with diabetic foot: prevalence and associated factors[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(5): 411–418.
- [15] Monami M, Longo R, Desideri CM, et al. The diabetic person beyond a foot ulcer: healing, recurrence, and depressive symptoms[J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2008, 98(2): 130–136.
- [16] O'Neill SM, Kabir Z, McNamara G, et al. Comorbid depression and risk of lower extremity amputation in people with diabetes: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2017, 5(1): e000366.
- [17] 殷渠东, 顾三军, 孙振中, 等. Masquelet 技术体外制作骨水泥填充物治疗骨缺损的临床应用[J]. 中华创伤杂志, 2016, 32(4): 370–372.
- Yin QD, Gu SJ, Sun ZZ, et al. Clinical application of Masquelet technique to fabricate bone cement *in vitro* to treat bone defect[J]. Chin J Traumatol, 2016, 32(4): 370–372.

(责任编辑:唐秋姗)