

糖尿病足创面修复治疗专家共识

中国微循环学会周围血管疾病专业委员会糖尿病足学组

糖尿病足是糖尿病的严重并发症之一,给患者带来极大的痛苦及沉重的经济负担,其常见临床表现为慢性溃疡,导致最严重的结局是截肢(趾)甚至死亡。据统计糖尿病患者一生中发生足部溃疡的风险达 25%,其中有 14%~24%的足溃疡患者需要截肢^[1]。在许多国家糖尿病足是截肢的首位原因^[2],全球每 20 秒就有一个人因糖尿病足截肢。

国际糖尿病足工作组对糖尿病足的定义是:糖尿病患者由于合并神经病变及各种不同程度的下肢血管病变而导致的下肢感染、溃疡形成和(或)深部组织的破坏^[3]。糖尿病足大致分三种类型:神经型、缺血型、混合型。我国糖尿病足以混合型为主,其次为缺血型,而单纯神经型少见^[4]。对糖尿病足溃疡规范的评估和清创有利于促进创面愈合,降低截肢率。

一、糖尿病足评估

(一)糖尿病足的溃疡分级

目前,国内外对糖尿病足分级分期采用的方法主要有 Wagner 评级和 Texas 分级分期。

1. Wagner 评级

是 Meggitt 等在 1976 年建立,经 Wagner 改良后在 1981 年正式应用于临床。Wagner 分级越高,截肢的可能性越大,同时治愈率与好转率越低^[5-6]。是目前针对糖尿病足病情发展评价应用最广泛的评级系统(表 1)。

2. Texas 分级

是由美国 Texas San Antonio 大学 Iavery 等^[7]提出的(表 2),此分级包括了对创面深度、感染和缺血程度的评估。

(二)糖尿病足感染分级

2016 年国际糖尿病足工作组对糖尿病足创面感染的严重程度做了分类,具体见表 3。

二、糖尿病足创面处理

糖尿病足溃疡愈合过程属于病理性愈合,易形

表 1 糖尿病足的 Wagner 分级

分级	临床表现
0 级	有发生足溃疡的危险因素,但目前无溃疡
1 级	足部表浅溃疡,无感染征象,穿透皮肤表层或全层
2 级	深达韧带、肌腱、关节囊或深筋膜的溃疡,无脓肿或骨髓炎
3 级	深部溃疡伴脓肿、骨髓炎或败血症
4 级	局限性坏疽(趾、足跟或前足背),其特征为缺血性坏疽,通常合并神经病变
5 级	全足坏疽

表 2 糖尿病足的 Texas 分级

分级	特点	分期	特点
0 级	足部溃疡史	A 期	无感染和缺血
1 级	表浅溃疡	B 期	合并感染
2 级	溃疡累及肌腱	C 期	合并缺血
3 级	溃疡累及骨和关节	D 期	感染和缺血并存

成慢性难愈性创面,创面难以出现正常生理性愈合的阶联反应。因此,要重视全身因素治疗,如控制血糖、血压、血脂,抗感染,改善微循环外,还必须重视对慢性创面本身的规范处理,只有全身与局部的综合协调治疗才能促使慢性难愈性创面愈合。

(一)抗感染

糖尿病足创面感染的治疗在细菌培养和药敏未出报告前需要根据患者的临床表现、生化指标、影像学检查等综合评估感染情况后经验性用药,在获得细菌培养和药敏结果后选择敏感抗生素。Wagner 1、2 级,轻度感染、营养状态尚良好、入院前尚未应用抗生素的患者,其感染以金黄色葡萄球菌、停乳链球菌等多见,青霉素类可作为首选;对于糖尿病足 Wagner 3~5 级及中、重度感染者,这类患者入院时血红蛋白、白蛋白水平比较低,其感染以变形杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性杆菌感染比较常见,可以选择氨基糖苷类(如阿米卡星、庆大霉素)、三代头孢(如头孢他啶)及碳青霉烯(如亚胺培南)等^[8]。对于严重感染但药敏报告未出的患者,可联合两种抗生素以覆盖革兰阳性菌和阴性菌,在药敏报告出来后再调整抗生素。

表 3 糖尿病足感染的 IWGDF/IDSA 分级

分级	临床表现
未感染	无全身或局部症状或感染
感染	下列症状存在 2 项及以上: <ul style="list-style-type: none"> • 局部肿胀或硬结 • 红斑延伸>0.5 cm(创面周围) • 局部压痛或疼痛 • 局部发热 • 脓性分泌物
轻度感染	感染仅累及皮肤或皮下组织 任何红斑延伸<2 mm(创面周围) 无全身症状或感染的症状 皮肤炎症反应的其他原因应排除(如创伤、痛风、急性 Charcot 关节病、骨折、血栓形成、静脉瘀滞)
中度感染	感染累及的组织深于皮肤和皮下组织(例如骨、关节、腱、肌肉) 任何红斑延伸>2 mm(创面周围) 无全身症状或感染的症状
严重感染	任何足感染与 SIRS, 下列症状存在 2 项及以上: <ul style="list-style-type: none"> • 体温>38 °C 或<36 °C • 心率>90 次/min • 呼吸频率>20 次/min 或二氧化碳分压<32 mmHg(4.3 kPa) • 白细胞计数<4×10⁹/L 或>12×10⁹/L, 或不成熟的白细胞>10%

注: IWGDF: 国际糖尿病足工作组; IDSA: 美国感染病学会; SIRS: 全身炎症反应综合征; 1 mmHg=0.133 kPa

(二)清创

及时有效的清创对促进后期创面愈合十分必要,手术清创过程中对坏死组织的识别和清除、对健康组织的保留和保护是决定清创效果的关键因素。

1. 清创时机

清创是糖尿病足治疗中至关重要的环节,过早、过迟的清创均不利于启动、维持伤口的正常修复过程。

感染性创面清创:评估一旦明确后,推荐初始锐器清创处理,对于存在脓肿、气性坏疽或坏死性筋膜炎的足部感染应紧急予以相应的外科处置^[9],这是防止感染扩散的重要手段。

糖尿病合并下肢血管病变形成的缺血性溃疡,锐性清创带来新的创面,清创过程中因为创伤、出血,进而启动凝血机制,从而微血管内血栓形成,常进一步加重微循环障碍,引发新的组织坏死,这也是清创术后出现更大范围组织坏死的根本原因。这种情况下,建议采用柔性清创技术,或在充分改善下肢血供且缺血组织度过再灌注损伤期后再实施手术清创。对于湿性坏疽的清创,伴有脓肿形成的创面可切开引流以达到创面减压的目的,或对可见的坏死组织进行有限适度地清创,但不宜在未开通下肢血管或血管重建之前做扩大的组织清创或

截趾。

2. 清创方法

(1)机械方法:①外科或锐性清创:该方法是用手术刀片清理角化边缘和溃疡基底,直到出血为止,是最快、最有效的将坏死组织及碎片从创面床清除的方法。其优点是清创比较彻底,然而,这种方法对医师的外科技术和解剖学知识要求高,并且会使创面扩大,患者常感到疼痛难忍。②湿-干(wet-to-dry)法:先用湿纱布覆盖创面床,待纱布变干,失活的组织黏附在纱布上随黏附物质被带走。这种方法对组织的活性没有选择性,可能会带走新鲜肉芽组织,对没有足部神经病变的患者造成极大的痛苦。③生物清创:将绿头蝇的无菌蛆直接放在感染的创面上,利用蛆虫消化坏死组织和病原体的特性进行清创。然而在我国目前没有上市的医用生物蛆虫,并且患者对蛆虫存在抵触情绪。

(2)非机械方法:①酶促清创:胶原酶软膏是美国食品药品监督管理局正式批准的酶学清创药物,可直接应用在伤口区域,降解胶原组织。其优点是换药方便、患者痛苦小。②多聚糖滴剂和葡聚糖高聚体多聚糖胶:亲水性强,能快速吸收坏死组织的渗出液,优点是能直接使用、技术要求低。③水凝胶:这种敷料为创面提供潮湿的环境,促进自体酶发挥酶溶清创作用,是机体自然清创过程的补充,

优点是适用于伤口的任何阶段、对伤口无害、技术要求低,与其他清创方法相比,这种方法见效晚。

(3)超声清创方法:该方法利用超声波的空化、乳化和止血效应,在冲洗射流中通过空化微射流和强大的压力去除创面表面和深层的细菌和真菌,能够涤荡污染伤口的异物,有效清除细菌,促进创面愈合^[10]。相比传统方式,该法可以比较彻底地清创,同时还保护正常组织、神经和血管,减小创口,同时,对复杂不规则、创口较深、感染较严重的创面有深入的清创效果^[11]。

三、糖尿病足创面修复

(一)湿性敷料的应用

湿性敷料治疗糖尿病足溃疡的原理是其能够为伤口提供较为潮湿的环境,坏死组织可被渗出液水合而释放组织细胞自身的纤维蛋白溶酶以及其他蛋白溶解酶,水解坏死组织,有利于吸收而达到清创效果^[12]。湿性敷料能够营造一个相对密闭、潮湿的环境,在创面局部的微环境形成低氧张力,这种低氧环境能明显促进创面成纤维细胞增生、刺激巨噬细胞释放生长因子以及加速新生血管形成,使创面愈合时间缩短。另外,湿性愈合疗法可以保护创面,隔绝外界环境中的微生物,降低感染率。湿性敷料主要包括水胶体、水凝胶、藻酸盐和泡沫敷料。

1. 水胶体敷料

这类敷料通常包括一个支持材料(如半透薄膜、泡沫或聚酯纤维无纺布)和一层亲水/胶体粒子,可能含有生物相容性的凝胶蛋白质或多糖。当接触伤口渗出物时,这些材料将吸收伤口液体,因此可以创建一个潮湿的环境。此外,它们也是水和氧气的半透膜。然而,也有质疑水胶体敷料是否适于用在感染较重的伤口,由于缺氧和过度潮湿的环境可加强坏死组织的自我分解,可能增加伤口处感染的风险。凝胶通常应用于形成颗粒和上皮形成的伤口,因此也可用于坏疽伤口,利于促进伤口清创。

2. 水凝胶敷料

这类敷料主要是用于维护高度潮湿的伤口环境。水凝胶可以共价或非共价交联,以控制不断膨胀的能力和维持其构象结构。水凝胶能够促进清创的组织自溶,更有效地干燥伤口,很少有渗出液。这类伤口敷料的一大优点是,它们通常可以较好地应用和去除,对伤口床干扰较少。但是水凝胶敷料如果用在分泌物过多的创面,会导致创面浸渍而无法愈合。

3. 海藻酸盐敷料

海藻酸盐能够减少感染,减轻疼痛,吸收渗出

液,促进伤口愈合,与 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Ba^{2+} 和 Mn^{2+} 等二价离子相互作用形成可逆的水凝胶,具有良好的生物相容性和低毒性,还能够结合生长因子,在细胞移植和伤口敷料中广泛运用。

4. 泡沫型敷料

泡沫型伤口敷料主要用于中等或高引流伤口。通过选择不同的聚合材料、控制泡沫塑料的厚度可以有针对性地吸收伤口渗出液,保护创面。

(二)封闭式负压伤口治疗

传统治疗糖尿病足溃疡方法耗时长,效果差,封闭式负压伤口治疗技术可以显著改善创面环境,加速创面愈合。采用封闭式负压伤口治疗后,患足局部肿胀减轻,创面状况改善,肉芽生长加快,在此基础上联合自体植皮、异体植皮或其他修复方法,能加快创面愈合,缩短住院时间,并降低截肢率。封闭式负压伤口治疗使创面与外界隔绝,可以达到防止污染和交叉感染的效果,持续负压使创面渗出物立即被吸走,从而有效保持创面清洁并抑制细菌生长,最终达到促进创面肉芽生长、改善微循环和促进创面愈合的目标^[13]。

(三)同种异体脱细胞真皮/自体皮瓣移植

1. 同种异体脱细胞真皮皮瓣移植

其基质是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细胞外基质的生物材料,其具有无毒性、无刺激性、无免疫原性的特点,是大片组织缺损患者修复机体形态及功能的新选择^[14],可用于覆盖伤口创面、修复体表组织缺损。为保证修复成功,要求创面有较好的血供,并彻底切除坏死组织,完善止血。

2. 自体皮瓣移植

自体皮瓣移植术可用于各种原因所致严重肢体外伤纵向较大面积的软组织缺损。血管、神经和骨等重要组织损伤暴露时,需覆盖裸露的血管、神经等组织,而游离皮片的移植无法修复,溃疡部位又无使用局部转移皮瓣或带蒂皮瓣的条件,且皮肤缺损面积大,受伤部位特殊,此时可考虑使用自体皮瓣修复创面。

(四)自体血小板凝胶治疗

自体血小板凝胶是将富含血小板的患者血浆加入含有凝血酶、氯化钙激活物和生长因子的凝胶样物质,局部应用能促进损伤组织修复再生。2001年 Margolis 等^[15]开始研究应用自体血小板凝胶治疗糖尿病足溃疡,取得良好疗效。近年来,自体血小板凝胶技术是辅助治疗糖尿病足的研究热点。自

体血小板凝胶治疗糖尿病足溃疡的作用机制尚未完全明确,但较为公认的主要是其中富含的白细胞和生长因子等共同作用的结果^[16]。一方面,白细胞有抗感染和免疫调节作用;另一方面,白细胞还能影响多种生长因子的释放及血管内皮生长因子的产生,而血管内皮生长因子对促进血管再生有重要的作用。自体血小板凝胶中的纤维蛋白,因其具有黏附特性和纤维结合素的作用,本身就具有潜在的促进愈合的作用。当自体血小板凝胶均匀覆盖皮肤溃疡创面后,由于血小板破裂,在创面或溃疡表面覆盖一层上述高浓度的生长因子促进创面的愈合,血小板本身及血小板活化释放一些抗菌活性肽来抵抗微生物以防止创面感染^[17]。

(五)创面生物制剂(细胞因子)治疗

现代创面修复概念认为,当机体受损伤时,损伤部位的周围组织或细胞会分泌多种促创面愈合因子,如:成纤维细胞、血管内皮细胞、平滑肌细胞、上皮细胞、成肌细胞等。实验证明,自发的创面修复达不到最大速度,其分子环境中的细胞因子也达不到最适水平,特别是多种难愈性创面,致使创面长期难以愈合,而通过外加这些细胞因子的方法,可加速创面的愈合。目前应用于临床并制成创面生物制剂的细胞因子有成纤维细胞生长因子、表皮生长因子、内皮生长因子、血小板源生长因子、转化生长因子等。但具体哪种生长因子促进糖尿病足溃疡愈合效果最好,目前尚无定论,尚需要进一步的研究来证实。

四、截肢指征及避免原则

对糖尿病足实行的截肢/截趾手术,是一种破坏性致残的方法,由于难愈性创面严重影响患者的生存质量或肢/趾已丧失功能无保存价值或危及生

命的情况下选择的治疗方案。糖尿病足截肢平面的选择,与患肢皮肤颜色、皮肤温度、营养状况、动脉闭塞情况、神经病变情况、感染严重程度以及年龄、性别、职业、生活习惯等因素密切相关,也是决定患者安装假肢后能否恢复自主步态、适应日常生活的主要因素,对于假肢步态、运动量及舒适度具有重要意义^[18]。如果截肢平面过低,病变组织切除不完全,可能导致感染和坏疽继续向近端蔓延,引起伤口不愈、反复溃疡、反复感染等问题,往往需要再次施行截肢术^[19];如果截肢平面过高,则会对功能恢复及假肢安装造成很大影响(表 4)。

以上糖尿病足溃疡创面的清创及修复方法,各医院应依据患者情况及自身条件合理选择。基层医院获取湿性敷料、同种异体脱细胞真皮、自体血小板凝胶等材料相对困难,而锐性清创结合封闭式负压伤口治疗所需器材简单,又可以解决大部分糖尿病足溃疡问题,值得在基层推广。细胞因子治疗糖尿病足溃疡的疗效尚存在争议,还有待进一步研究及探讨。

糖尿病足的发病机制复杂,但缺血、神经病变和感染是导致组织坏死和溃疡形成的 3 个主要因素。治疗原则强调采取综合治疗措施,包括全身支持治疗、改善患肢血运、控制血糖、抗炎以及及时有效的清创和多种创面修复方法治疗。糖尿病足创面的愈合是一种复杂的过程,本共识仍然存在某些不足之处需要时间以及实践的检验,需要进一步深入的研究提供充分的证据。因此,本共识只作为广大医护人员的参考工具,希望大家为大家的工作带来便利以及帮助,也希望大家提供意见和建议,促进我国糖尿病足创面管理的规范化。

表 4 对糖尿病足患者施行截肢手术的指征及避免原则

截肢指征	避免原则
<ul style="list-style-type: none"> ●持续静息痛,24 h 睡眠不足 5 h,经过药物、动静脉足泵等治疗 15 d 以上不能缓解;没有介入及血管外科手术指征 ●各种平面的节段性干性坏疽,Wagner 分级达到 5 级 ●在抗生素治疗及清创引流治疗的前提下,特异性感染导致坏死平面不断上升,并且出现全身感染症状及相关生化 ●指标持续恶化 ●因为创面过大或渗出过多,导致电解质紊乱、贫血、低蛋白血症等持续恶化,不能有效纠正 ●在周围神经病变的基础上,踝部及足部出现多发(超过 3 处)骨组织崩解、破坏(夏科关节),多次出现创面,经过 1 年以上治疗无效 ●偏瘫、截瘫等导致患肢无功能,Wagner 分级 3 级及以上 ●预期疗程超过 6 个月,患者要求截肢 	<ul style="list-style-type: none"> ●严重的抑郁症及抑郁精神病史患者 ●预定截肢平面经皮氧分压 < 20 mmHg 时 ●合并下肢静脉血栓 15 d 内 ●严重心肺功能不全 ●营养状态及一般状态差,体能不足以翻身 ●其他影响麻醉后复苏疾病

注:1 mmHg=0.133 kPa

执笔专家: 陈宇, 刘丽, 郑月宏, 颜晓东

参加本共识讨论的专家名单(按姓氏汉语拼音顺序排列): 卞策(火箭军医院), 曹焯民(上海市中医院), 陈兵(浙江大学附属第二医院), 陈宇(北京协和医院), 成志锋(哈尔滨医科大学附属第四医院), 楚同彬(大连医科大学附属第二医院), 顾洪斌(解放军第 306 医院), 郭伟昌(四川宜宾市第一人民医院), 姜玉峰(解放军第 306 医院), 鞠上(北京东直门医院), 李佳乐(黑龙江省医院), 李江涛(四川宜宾市第一人民医院), 李强(哈尔滨医科大学附属第二医院), 李毅清(武汉协和医院), 李昭辉(四川宜宾市第一人民医院), 刘丽(黑龙江省医院), 马立人(河南平顶山中医院), 冉兴无(四川大学华西医院), 沈斌(宜宾市第一人民医院), 汤敬东(上海市浦东医院), 汪涛(深圳市罗湖医院集团), 王海洋(哈尔滨医科大学附属第一医院), 谢均明(四川宜宾市第一人民医院), 颜晓东(广西壮族自治区人民医院内分泌代谢科糖尿病足病治疗中心), 张望德(北京朝阳医院), 赵纪春(四川大学华西医院), 郑月宏(北京协和医院), 庄百溪(北京西苑医院)

参 考 文 献

- [1] Yekta Z, Pourali R, Nezhadrahim R, et al. Clinical and behavioral factors associated with management outcome in hospitalized patients with diabetic foot ulcer[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2011, 4:371-375. DOI: 10.2147/DMSO.S25309.
- [2] Mauricio D, Jude E, Piaggese A, et al. Diabetic foot: current status and future prospects[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016: 5691305. DOI: 10.1155/2016/5691305.
- [3] Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2000, 16 Suppl 1:S84-92.
- [4] 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. DOI: 10.1177/1534734614564867.
- [5] Eggert JV, Worth ER, Van Gils CC. Cost and mortality data of a regional limb salvage and hyperbaric medicine program for Wagner grade 3 or 4 diabetic foot ulcers[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2016, 43(1):1-8.
- [6] Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment[J]. *Foot Ankle*, 1981, 2(2):64-122.
- [7] Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds[J]. *J Foot Ankle Surg*, 1996, 35(6): 528-531.
- [8] 常翔, 何洪, 张彬彬, 等. 糖尿病足溃疡感染与病原菌种及敏感抗生素的关系[J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, 7(7): 414-419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2015.07.005.
- [9] Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot: a clinical practice guideline by the society for vascular surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine[J]. *J Vasc Surg*, 2016, 63(2 Suppl):S3-21. DOI:10.1016/j.jvs.2015.10.003.
- [10] Gottrup F, Apelqvist J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28 Suppl 1:S64-71. DOI: 10.1002/dmrr.2242.
- [11] Voigt J, Wendelken M, Driver V, et al. Low-frequency ultrasound (20-40 kHz) as an adjunctive therapy for chronic wound healing: a systematic review of the literature and meta-analysis of eight randomized controlled trials[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2011, 10(4):190-199. DOI: 10.1177/1534734611424648.
- [12] 聂海英, 李昆, 张全英. 湿性敷料在老年糖尿病足溃疡换药中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(13):3582-3584. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.13.044.
- [13] 谷涌泉, 张建, 许樟荣. 糖尿病足病诊疗新进展[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [14] Kocak E, Nagel TW, Hulslen JH, et al. Biologic matrices in oncologic breast reconstruction after mastectomy[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2014, 11(1):65-75. DOI: 10.1586/17434440.2014.864087.
- [15] 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.
- [16] Akingboye AA, Giddins S, Gamston P, et al. Application of autologous derived-platelet rich plasma gel in the treatment of chronic wound ulcer: diabetic foot ulcer[J]. *J Extra Corp Technol*, 2010, 42(1):20-29.
- [17] Chen L, Wang C, Liu H, et al. Antibacterial effect of autologous platelet-rich gel derived from subjects with diabetic dermal ulcers in vitro[J]. *J Diabetes Res*, 2013, 2013: 269527. DOI: 10.1155/2013/269527.
- [18] Baum BS, Schnall BL, Tis JE, et al. Correlation of residual limb length and gait parameters in amputees[J]. *Injury*, 2008, 39(7):728-733. DOI: 10.1016/j.injury.2007.11.021.
- [19] Williams DT, Price P, Harding KG. The influence of diabetes and lower limb arterial disease on cutaneous foot perfusion[J]. *J Vasc Surg*, 2006, 44(4):770-775. DOI: 10.1016/j.jvs.2005.06.040.

(收稿日期:2018-02-24)

(本文编辑:杨颖)