· 老年人糖尿病专栏 ·

糖尿病足截肢与营养学指标的相关性分析

张星哲¹, 陆祖谦^{2*}, 池建昌¹

(¹安徽医科大学 306 医院临床学院内分泌科, 合肥 230032; ²解放军第 306 医院内分泌科及全军糖尿病诊治中心, 北京 100101)

【摘要】目的 从营养学角度探讨糖尿病足截肢的危险因素, 为临床治疗和预防糖尿病足截肢提供临床依据。**方法** 选择糖尿病患者共 311 例, 分为糖尿病足截肢组、糖尿病足非截肢组、糖尿病非足病组, 对三组患者的临床特征, 临床检查结果及营养学相关指标进行回顾性对比分析。计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用卡方检验, 经单因素检验有统计学差异的指标进行多因素非条件 logistic 回归分析。**结果** 本研究中截肢的发生率 27.97% (87/311), 55 岁以下截肢 7 例, 占截肢人数的 8.05% (7/87), 55 岁以上截肢者 80 例, 占截肢人数的 91.95% (80/87); 截肢组中病程低于 5 年的患者 20 例, 占截肢人数的 22.99% (20/87), 截肢组病程在 5~10 年间的 11 例, 占截肢人数的 12.64% (11/87), 截肢组中病程大于 10 年的患者 56 例, 占截肢人数的 64.37% (56/87)。截肢组与非截肢组之间在年龄、糖尿病病程上的差异存在统计学意义 ($P < 0.01$); 与糖尿病足截肢发生有关的独立危险因素为年龄、糖尿病病程、血清白蛋白、血红蛋白、糖化血红蛋白和超敏 C 反应蛋白。**结论** 糖尿病足截肢的患者营养状况差, 加强营养支持利于溃疡愈合, 降低截肢风险。

【关键词】 糖尿病; 糖尿病足; 截肢; 营养学指标

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00129

Diabetic foot amputation and related nutrition indicators

ZHANG Xingzhe¹, LU Zuqian^{2*}, CHI Jianchang¹

(¹Department of Endocrinology, 306th Clinical Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; ²Department of Endocrinology, Chinese PLA Diabetes Mellitus Diagnosis and Treatment Center, Chinese PLA 306th Hospital, Beijing 100101, China)

【Abstract】Objective To determine the risk factors of diabetic foot amputation from the view of nutrition so as to provide clinical basis for treatment and prevention of diabetic foot amputation. **Methods** Totally 311 patients with diabetes were enrolled, and were divided into amputation group, non-amputation group, and no diabetic foot group. Clinical characteristics, clinical examination results and nutrition related indicators were retrospectively analyzed. The continuous data were examined with *t* test, and discrete data with chi-square test. The factors with statistical difference screened from univariate analysis underwent multivariate logistic analysis. **Results** The incidence of amputation was 27.97% (87/311). Among which, there were 7 cases under 55 years old (8.05%; 7/87) and 80 cases over 55 years old (91.95%; 80/87); 20 cases with disease course less than 5 years (22.99%; 20/87), 11 cases with disease course ranging from 5~10 years (12.64%; 11/87), 56 cases with disease course longer than 5 years (64.37%; 56/87). There were significant differences in age and disease course between amputation group and non-amputation group ($P < 0.01$). The independent risk factors of amputation for diabetic foot included age, diabetes course, serum albumin, hemoglobin, glycated hemoglobin and high-sensitivity C-reactive protein. **Conclusion** Patients with diabetic foot amputation suffers poor nutrition. We recommend to strengthen the nutrition support for these patients, so as to enhance ulcer healing and reduce amputation risk.

【Key words】 diabetes; diabetic foot; amputations; nutrition indicators

糖尿病足部病变是糖尿病患者面临的严重问题, 其中约 5%~10% 的患者需要截肢^[1]。在美国, 每年有 6% 的糖尿病患者因足部溃疡而住院治疗^[2]。流行病学资料表明^[2], 大多数糖尿病足的发病与年

龄和糖尿病的病程有关, 大多年龄在 40 岁以上, 并随年龄增大而增高。传统的糖尿病足截肢的危险因素包括年龄、糖尿病病程、超敏 C 反应蛋白等, 而对于营养学方面的关注较少。该研究通过对解放军

收稿日期: 2012-03-31; 修回日期: 2012-06-16

通讯作者: 陆祖谦, Tel: 010-66356729-2352, E-mail: Luzuqian@yahoo.com

第306医院近5年来糖尿病足截肢患者的营养学相关指标进行回顾性对比分析,以期从营养学视角探讨糖尿病足截肢的危险因素,为糖尿病足截肢患者的治疗和预防提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 对象

2005年6月至2010年6月在解放军第306医院住院治疗的糖尿病患者共311例,其中男性患者194例,平均年龄(65.49 ± 9.80)岁,病史3~35 d,女性患者117例,平均年龄(65.69 ± 11.51)岁,病史4~33 d。接受截肢的糖尿病足患者共87例,为糖尿病足截肢组;未接受截肢的糖尿病足患者95例(因糖尿病足病入院,入院后经控制血糖、改善循环、伤口清创、下肢血管重建、抗感染等治疗后,出院时溃疡愈合或明显好转,经专科医生判断无需截肢)为糖尿病足未截肢组;非糖尿病足患者129例,为糖尿病非足病组。所有患者糖尿病诊断按1999年世界卫生组织(WHO)糖尿病专家委员会提出的糖尿病诊断标准。所有足病患者足溃疡分级按照(Wagner)法,由内分泌科足病专科医生判断、分级。

1.2 方法

1.2.1 临床资料的采集 入院后收集患者的年龄、性别、糖尿病病程、足病病程病史。

1.2.2 实验室指标的测定 所有患者入院后第二日测定血常规、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)、糖化血红蛋白、肝功能、肾功能。采血前均禁食12 h,采上肢肘静脉血。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,呈正态分布并方差齐数据采用方差分析,非正态分布数据使用秩和检验进行。计数资料用例数和百分率表示,统计学分析采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的临床特征结果分析

本研究中截肢的发生率27.97%(87/311),55岁以下截肢7例,占截肢人数的8.05%(7/87),55岁以上截肢者80例,占截肢人数的91.95%(80/87);

截肢组中病程低于5年的患者20例,占截肢人数的22.99%(20/87),截肢组病程在5~10年间的11例,占截肢人数的12.64%(11/87),截肢组中病程大于10年的患者56例,占截肢人数的64.37%(56/87)。

截肢组与未截肢组之间在年龄、糖尿病病程上的差异存在统计学意义($P < 0.01$);但截肢的足病患者与未截肢的足病患者在年龄、糖尿病病程上无统计学意义($P > 0.05$);截肢组与非截肢组在足病病程(年)上存在统计学差异($P < 0.05$);糖尿病截肢患者的TC、TG、血红蛋白、血清白蛋白均低于其他两组($P < 0.01$);且糖尿病非足病患者、未截肢的足病患者间也存在差异($P < 0.05$;表1)。

与糖尿病足未截肢组和糖尿病非足病患者相比,糖尿病足截肢组患者HDL-C、LDL-C显著降低($P < 0.05$);糖尿病足未截肢组与糖尿病非足病组间也存在差异($P < 0.05$)。而超敏C反应蛋白三组间同样存在明显的差异;中性比之间的差异与血红蛋白、白蛋白有相反趋势(表1)。

2.2 糖尿病足截肢危险因素分析

按 $\alpha = 0.05$ 的标准,经单因素检验有统计学差异的指标进行多因素非条件logistic回归分析筛选变量,经过数据结构分析、相关因素分组分析、变量共线性诊断,最终筛选出合乎要求的变量进入多元logistic逐步回归分析,最终筛选出与糖尿病足截肢发生有关的危险因素为年龄大、糖尿病病程长、白蛋白、血红蛋白低、糖化血红蛋白高和超敏C反应蛋白高(表2)。

3 讨论

随着糖尿病患病率在全球范围的剧增,糖尿病慢性并发症,特别是糖尿病足病的发病率正在逐年增加,给患者、家庭和社会带来沉重的负担,尤其是截肢患者。因此,分析糖尿病足病的危险因素在临床实践中有重要的意义,特别是可能引起截肢的危险因素。

该研究资料显示,截肢的发生率27.97%,年龄 > 55 岁的糖尿病足截肢患者占92%;65%的糖尿病足截肢患者的病程 > 10 年。提示糖尿病足截肢患者多见于年龄55岁以上、且糖尿病病程 > 10 年的患者。

糖尿病患者多表现为TC水平升高、HDL-C水平降低^[3]。尤其是在患有糖尿病下肢血管病变(peripheral artery disease, PAD)的患者中,这一变化更明显^[4]。而糖尿病足病患者作为PAD更严重的人群,也应同样表现出这样的血脂变化^[5]。但该研究结果显示HDL-C显著降低,这与动脉粥样硬化

表1 3组患者临床检查结果分析
Table 1 Clinical data of all subjects

项目	糖尿病足病截肢组(n=87)	糖尿病足病未截肢组(n=95)	糖尿病非足病组(n=129)
年龄(岁)	70.49 ± 9.80	62.69 ± 11.51**	61.23 ± 12.54**
糖尿病病程(年)	15.72 ± 7.13	9.04 ± 7.62**	8.94 ± 7.52**
足病病程(年)	2.33 ± 1.13	1.01 ± 0.13°	
TC(mmol/L)	4.20 ± 1.30	4.70 ± 1.70**	5.03 ± 1.30***
TG(mmol/L)	1.44 ± 1.96	3.55 ± 2.01**	4.16 ± 2.61***
HDL-C(mmol/L)	1.01 ± 0.25	1.14 ± 0.28°	1.12 ± 0.27*#
LDL-C(mmol/L)	2.70 ± 1.02	2.78 ± 0.93°	3.10 ± 0.80*#
血红蛋白(g/L)	104.19 ± 18.12	113.82 ± 21.84**	135.73 ± 15.71***
血清白蛋白(g/L)	30.24 ± 4.65	33.325 ± 5.31**	34.36 ± 0.95***
糖化血红蛋白(%)	11.51 ± 2.89	8.66 ± 2.12	7.99 ± 1.94***
中性比(%)	71.60 ± 10.073	66.61 ± 10.064*	54.58 ± 9.464***
超敏C反应蛋白	10.20 ± 7.81	7.59 ± 6.18**	5.02 ± 6.15***

注: TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇。与糖尿病足病截肢组比较, *P < 0.05, **P < 0.01; 与糖尿病足病未截肢组比较, #P < 0.05

表2 糖尿病足截肢的多因素logistic回归
Table 2 Multivariate logistic regression of diabetes-related lower extremity amputation

相关危险因素	β 值	标准误	Wald	P 值
年龄	0.105	0.055	3.770	0.033
糖尿病病程	0.083	0.036	4.447	0.021
血清白蛋白	-0.264	0.007	6.330	0.000
血红蛋白	-0.838	0.008	8.475	0.035
超敏C反应蛋白	0.211	0.098	5.011	0.000

相关,提示糖尿病足病截肢患者的动脉粥样硬化更加严重;TC、TG及LDL-C显著降低,与糖尿病患者血脂谱的变化相反。2型糖尿病和代谢综合征患者经常存在高TC、TG和LDL-C血症,而该研究资料显示,糖尿病足病患者的TC、TG和LDL-C较2型糖尿病患者降低,糖尿病足截肢患者进一步降低,提示糖尿病足病患者存在营养水平降低,糖尿病足截肢患者进一步加重。

黎介寿等^[6]发现,严重感染的危重患者,当血清白蛋白水平大于35g/L时,死亡率为0%;而当血清白蛋白水平小于20g/L时,死亡率可高达54%。一项分析低蛋白血症对预后的预测性的队列研究和9个研究纠正低蛋白血症治疗的前瞻性对照试验发现,低蛋白血症患者白蛋白水平每降低10g/L,其死亡率增加137%,并发症发生率增加89%,ICU停留时间延长28%,住院时间延长71%,治疗费用增加66%,提示低蛋白血症是增加危重患者死亡率和并发症的独立危险因素。

该研究资料还显示,糖尿病足患者的血清白蛋白水平较非糖尿病足病患者显著降低,而糖尿病足截肢患者较非截肢患者进一步降低,提示随着由2型糖尿病至糖尿病足,再进展至糖尿病足截肢,血清白蛋白逐渐降低,至糖尿病足截肢时存在严重的

低蛋白血症。糖尿病足截肢患者的营养较差与多种因素有关,例如糖尿病饮食控制、糖尿病肾病、足溃疡创面的蛋白丢失等。因此,在糖尿病足病患者,特别是糖尿病足截肢患者常合并不同程度的营养不良,在控制血糖、血压的同时应注意优质蛋白的补充,合并低蛋白血症的患者,可适量应用白蛋白,但在补充蛋白的同时,应补充足量热量。

血红蛋白作为红细胞的主要成分,其水平不仅受机体蛋白质吸收、合成的影响,也受对铁离子、叶酸等造血原料吸收的影响。不仅反映饮食营养水平,也反映了机体合成能力。其也常用来评价机体营养状态。该研究资料显示,糖尿病足患者的血红蛋白水平较非糖尿病足患者显著降低,而糖尿病足截肢患者的血红蛋白水平较非截肢的糖尿病足患者更进一步的降低,提示糖尿病足截肢患者的营养状态更差,需要适当增加该类患者的营养。

TG、TC、HDL-C和LDL-C,作为目前常用的血脂指标,一定程度上反映了机体脂类吸收、代谢的情况。2型糖尿病患者和代谢综合征患者典型的血脂谱为高TG、TC、LDL-C血症和低HDL-C血症,这种血脂谱的变化与致动脉粥样硬化血脂异常相同。据一项研究住院患者营养学指标的资料显示,TC降低同样可以反映住院患者不良的营养状态,并较血清白蛋白、血红蛋白更敏感^[7]。

该研究资料显示,糖尿病足病患者的糖尿病病程较非糖尿病足病患者显著长,而糖尿病足截肢患者的糖尿病病程较糖尿病足非截肢患者更长,提示糖尿病足病患者具有更长的糖尿病病程。该研究资料还显示,糖尿病足病患者的炎症标志物,如中性比和C反应蛋白水平较非糖尿病足病患者显著增高,而糖尿病足截肢患者的炎症标志物较糖尿病足

非截肢患者更高,提示糖尿病足病患者存在感染,而从糖尿病足进展至截肢,其感染程度也随之加重。

糖尿病足截肢发生有关的危险因素包括患者的年龄、糖尿病病程、血清白蛋白、血红蛋白、糖化血红蛋白和超敏C反应蛋白。糖尿病足截肢的患者营养状况差,加强营养支持利于溃疡愈合,降低截肢风险。

既往研究资料显示^[8],糖尿病足截肢患者具有较高的外周血管疾病发病率,血白细胞计数和超敏C反应蛋白明显增高,而血清白蛋白和血红蛋白均增高。进一步分析显示,外周血管病变、血白细胞计数、血清总胆固醇、超敏C反应蛋白为截肢的独立危险因素。我们的研究结果显示,年龄较大、糖尿病病程较长、低血清白蛋白、低血红蛋白、糖化血红蛋白增高和超敏C反应蛋白增高为糖尿病足截肢的独立危险因素,与既往研究相似。

糖尿病足病发病过程漫长而复杂,多种因素参与其发病过程,主要包括糖尿病下肢血管病变和神经病变。糖尿病下肢血管病变导致下肢血管、特别是膝关节以下血管病变缺血,引起所辖血供区域缺血病变,造成干性坏疽;糖尿病神经病变,特别是自主神经病变可使皮肤柔韧性减少,再加上皮肤干燥、痛觉减退,皮肤易开裂和外伤发生蜂窝织炎或深部组织感染。运动神经病变导致足内骨间肌萎缩和反馈调节丧失,不能保持正常足的体位和弹性。导致足部结构破坏,畸形如锤状趾、爪样趾、足弓塌陷等,体质量着力点转移到趾骨头,是导致足趾头和第一跖骨头下形成胼胝、溃疡和感染的主要因素。足部钝痛或痛觉消失可引起神经病性溃疡。常发生于跨趾或足部其他受压部位,形成一个无痛的缓慢发展的溃疡,溃疡边缘呈凿样,且常伴有胼胝。

糖尿病患者严重的下肢血管病变和神经病变是引起糖尿病足溃疡甚至截肢的最主要因素,全身的营养状态、局部的感染、血糖控制不佳、吸烟等均参与糖尿病足病变的进展。既往对于糖尿病足截肢患者营养状态以外的危险因素研究较大,该资料对糖尿病足截肢患者的危险因素进行研究,主要是营养相关指标在糖尿病足截肢患者中的作用。虽然如该研究结果所示,营养相关指标是糖尿病足截肢患者的独立危险因素,但是,在糖尿病足病的治疗中,应该首先关注糖尿病下肢血管病变,神经病变以及感染等方面的治疗;而营养状态会影响糖尿病足溃疡的临床结果,如适当关注营养,改善全身营养状态后,从而改善糖尿病足溃疡的进展,减少因糖尿病足病而导致的截肢患者。

但本研究因为是回顾性分析,仅能利用可获得

的资料进行分析。在所收集的病例中,住院患者病例中未常规录入体质量、身高及上臂围、皮褶厚度等指标进一步评估患者机体蛋白质、脂肪储备情况,准确评价目前所处的营养状态。并且,作为单独的一所医院的资料,我院足病患者多病情较重,入院前已辗转就诊外院。这也可能使我们的分析出现偏差。

糖尿病足病的病因复杂,引起糖尿病足截肢的影响因素众多。对于糖尿病足溃疡患者,首先应该采取改善下肢血管血供、患足制动、积极控制感染等措施,这已经引起临床医生的高度关注^[9]。但是在临床实践中,对于营养状态在糖尿病足溃疡中的作用被忽略,因为从糖尿病发展至糖尿病足溃疡,预示着病情的加重,在血糖控制方面可能更加严格,通常采用较为严格的饮食控制,以控制血糖达标,然而这会造成营养状态较差,从而导致糖尿病足溃疡进展为截肢。因此,在糖尿病足溃疡患者中,不应该严格控制饮食,相反,适当的加强营养支持将有助于减少糖尿病足溃疡进展为糖尿病足截肢。

【参考文献】

- [1] Boulton AJ. The diabetic foot: grand overview epidemiology and pathogenesis[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008, 24(Suppl 1): S3-S6.
- [2] Vamos EP, Bottle A, Edmonds ME, *et al.* Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(12): 2592-2597.
- [3] 张鹏,尹国平,沈贇,等. 524例2型糖尿病患者血脂分析[J]. *医学信息*, 2011, 24(1): 14-15.
- [4] 陈秀华,陆召麟,郭金发,等. 老年糖尿病患者下肢动脉病变与血脂关系[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(7): 556-559.
- [5] 甘宇,湛静,张锦,等. 老年2型糖尿病合并糖尿病足患者血脂异常与胰岛素抵抗的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2008, 28(1): 19.
- [6] 李维勤,黎介寿,全竹富,等. 严重感染病人低白蛋白血症的影响因素与临床意义[J]. *肠外与肠内营养*, 2000, 4(1): 7.
- [7] 王佳,洪忠新. 评价住院患者营养缺乏性营养不良敏感性指标的研究[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(1): 19.
- [8] 肖婷,王爱红,许樟荣,等. 436例糖尿病足截肢相关因素分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 25(6): 591-594.
- [9] Davis WA, Norman PE, Bruce DG, *et al.* Predictors, consequences and costs of diabetes-related lower extremity amputation complicating type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study[J]. *Diabetologia*, 2006, 49(11): 2634-2641.

(编辑:王雪萍)