

· 临床研究 ·

糖尿病足溃疡患者治疗延迟现状及其预测因素

李翔, 许樟荣, 陆祖谦, 张美, 孙丽慧, 王爱红*

(中国人民解放军战略支援部队特色医学中心内分泌科, 北京 100101)

【摘要】目的 了解目前糖尿病足溃疡患者治疗延迟的现状,并探讨其相关预测因素。**方法** 选择2013年1月至2019年2月于中国人民解放军战略支援部队特色医学中心糖尿病中心首次住院治疗的476例糖尿病足溃疡患者的病例资料进行回顾性分析。就诊延迟分别为患者延迟和专业延迟。患者延迟定义为发现溃疡至首次医疗机构就诊的时间,专业延迟定义为首次医疗机构就诊至转诊至我科就诊的时间。将患者延迟的最高四分位值32 d和专业延迟的最高四分位值40 d定义为严重患者延迟和严重专业延迟。采用SPSS 25.0软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验或 χ^2 检验。采用logistic回归模型分析与严重患者延迟和专业延迟的可能预测因素。**结果** 患者延迟中位数时间为14(1~354) d,33.2%(158/476)的糖尿病足患者能够在足溃疡发生后1周之内就诊,48.7%(232/476)的糖尿病足患者在2周后就诊。专业延迟中位数时间为16(1~359) d,74.3%(171/230)的患者在治疗1周后转诊至本中心进一步治疗,54.8%(126/230)的患者在治疗2周后转诊至本中心进一步治疗。年龄增长与严重患者延迟正相关($P=0.010$),糖化血红蛋白升高则与严重患者延迟和严重专业延迟负相关($P=0.029,0.007$)。**结论** 目前我国糖尿病足溃疡患者从就诊到能够接受糖尿病足专科诊治过程中的诸多环节还存在延迟,需要建立标准化的诊疗时间框架来缩短就诊延迟。

【关键词】 糖尿病,2型;糖尿病足溃疡;治疗延迟;预测因素

【中图分类号】 R589.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.05.074

Treatment delay and its predictors in patients with diabetic foot ulcers

LI Xiang, XU Zhang-Rong, LU Zu-Qian, ZHANG Mei, SUN Li-Hui, WANG Ai-Hong*

(Department of Endocrinology, Characteristic Medical Center of PLA Strategic Support Force, Beijing 100101, China)

【Abstract】Objective To investigate the treatment delay in the management of diabetic foot ulcers and its associated predictive factors. **Methods** Clinical data of 476 patients hospitalized for the first time in the diabetic center of our department due to diabetic foot ulcers between January 2013 and February 2019 were collected and retrospectively analyzed. Their treatment delays included patient delay (time interval between ulcer detection by the patient and the first consultation of a health care professional) and professional delay (time interval between the first consultation of a health care professional and admission to our hospital). The highest quartile of 32 d in patient delay and that of 40 d in professional delay were defined as severe patient delay and severe professional delay, respectively. SPSS statistics 25.0 was used for statistical analysis. Data comparison between 2 groups was performed using student's t test or χ^2 -square test depending on data types. Logistic regression analysis was performed to identify the predictors for severe patient delay and severe professional delay. **Results** The median patient delay was 14 (1–354) d, and 33.2% (158/476) of patients saw a doctor within 1 week after the occurrence of diabetic foot ulcer, and 48.7% (232/476) of them did so within 2 weeks. The median professional delay was 16 (1–359) d, and 74.3% (171/230) of patients referred to our center after 1 week of treatment, and 54.8% (126/230) did so after 2 weeks. Age ($P=0.010$) was positively correlated and hemoglobin A1c ($P=0.029$) was negatively correlated with patient delay, while hemoglobin A1c was also negatively correlated with professional delay ($P=0.007$). **Conclusion** At present, there are still delays in many links in the process from treatment-seeking to receiving professional diagnosis and treatment for patients with diabetic foot ulcer. It is necessary to establish a standardized time frame for its diagnosis and treatment to shorten the delays.

【Key words】 diabetes mellitus, type 2; diabetic foot ulcer; treatment delay; predictor

Corresponding author: WANG Ai-Hong, E-mail: 13671365441@139.com

足溃疡是糖尿病足病最常见的形式,糖尿病患者一生中发生足溃疡的风险约为25%,其中约5%的患者可能会被截肢^[1]。我国糖尿病足溃疡的年发病率为8.1%,总截肢率为19.03%^[2]。因此,发生糖尿病

足溃疡后应尽快就诊并及时接受专科处理以降低截肢率。本研究试图通过对本中心糖尿病足溃疡患者就诊情况进行分析,以了解目前糖尿病足溃疡患者就诊延迟的现状,旨在探讨糖尿病患者治疗延迟的预测

收稿日期: 2021-07-22; 接受日期: 2021-09-28

通信作者: 王爱红, E-mail: 13671365441@139.com

因素,以提高对糖尿病足溃疡的处理能力。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 2013 年 1 月至 2019 年 2 月在中国人民解放军战略支援部队特色医学中心糖尿病中心首次住院治疗的糖尿病足溃疡患者 476 例并进行回顾分析。

纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合世界卫生组织(World Health Organization, WHO)1999 年 2 型糖尿病的诊断标准;(3)足部或踝关节至少存在一个溃疡(定义为皮肤损害导致的开放性伤口,包括坏死或坏疽)。排除标准:(1)皮肤损害表现为水疱或真菌感染;(2)住院的主要原因不是糖尿病足溃疡;(3)存在精神疾病或严重认知功能障碍。如果患者存在多个溃疡,最严重的溃疡被设定为研究目标。

1.2 方法

收集入选患者的一般人口学资料(年龄、性别、糖尿病病程、溃疡发现的时间、初次就诊及转诊时间、吸烟等)、临床资料(溃疡的部位、面积、深度及是否合并感染等)、实验室检查结果(血常规、生化检查和糖化血红蛋白)。

采用 SINBAD 评分^[3,4]评估溃疡的严重程度。SINBAD 评分系统根据溃疡面积、深度、细菌感染、动脉病变和神经功能丧失以及部位分别赋予 0 或 1 分,最高评分 6 分, ≥ 3 分认定为严重溃疡。如果患者存在多个溃疡,程度最严重的溃疡被用于 SINBAD 评分系统。

1.3 就诊延迟的判断

患者延迟定义为发现溃疡至首次医疗机构就诊的时间,专业延迟定义为首次医疗机构就诊至转诊至本中心就诊的时间。根据本研究中糖尿病足溃疡患者就诊时间的分布,分别将患者延迟的最高四分位值 32 d 和专业延迟的最高四分位值 40 d 定义为严重患者延迟和严重专业延迟。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 Student's *t* 检验和方差分析;非正态分布的计量资料,用中位数(四分位数间距) $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,采用 Wilcoxon 检验和 Kruskal-Wallis *H*-test。计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归模型分别分析影响患者就诊延迟的因素。进入条件为 $P<0.05$,去除条件为 $P>0.1$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究患者的基本特征

共 476 例患者被纳入本研究,其中男性 306 例

(64.3%),女性 170 例(35.7%);平均年龄(61.7 ± 11.4)岁;SINBAD 评分 ≥ 3 分的严重溃疡患者 424 例(89.1%)。详见表 1。

表 1 纳入研究患者的基本特征

Table 1 Baseline characteristics of study population	
Item	Data
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	61.7 $\pm$ 11.4
Male[<i>n</i> (%)]	306(64.3)
Duration of diabetes mellitus(years, $\bar{x}\pm s$)	13.7 $\pm$ 7.5
HbA1c(%, $\bar{x}\pm s$)	9.1 $\pm$ 2.2
Smoking[<i>n</i> (%)]	127(26.7)
Ulcer types[<i>n</i> (%)]	
Single ulcer	253(53.2)
Multiple ulcers	223(46.8)
Ulcer characteristics[<i>n</i> (%)]	
Middle or hindfoot	198(41.6)
Ischemia	309(64.9)
Neuropathy	163(34.2)
Bacterial infection	420(88.2)
Area ≥ 1 cm ²	369(77.5)
Reaching tendon or bone	397(83.4)
SINBAD[<i>n</i> (%)]	
0 points	7(1.5)
1 points	14(2.9)
2 points	31(6.5)
3 points	109(22.9)
4 points	152(31.9)
5 points	134(28.2)
6 points	29(6.1)

HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c.

2.2 2 组患者就诊延迟情况比较

2.2.1 患者延迟 所有患者的患者延迟中位数时间为 14 (1~354) d,分析表明仅 33.2% (158/476) 的糖尿病足患者能够在足溃疡发生 1 周内就诊,48.7% (232/476) 的糖尿病足患者在 2 周后就诊。轻度溃疡患者其患者延迟中位数时间显著短于严重溃疡患者[8(4~30)和 15(7~33.75) d, $P=0.015$],但是就诊时间分布上差异无统计学意义(表 2)。

2.2.2 专业延迟 230 例转诊至本中心的患者其专业延迟中位数时间为 16 (1~359) d,74.3% (171/230) 的患者在治疗 1 周后转诊至本中心进一步治疗,54.8% (126/230) 的患者在治疗 2 周后转诊至本中心进一步治疗。轻度溃疡患者的专业延迟中位数时间与严重溃疡患者[14.5(9.25~33.75)和 16.5(7~42.75) d] 比较,差异无统计学意义。2 组专业延迟分布比较,差异无统计学意义(表 3)。

2.3 严重患者延迟和严重专业延迟的相关因素

2.3.1 严重患者延迟的相关因素 患者延迟 >32 d 被定义为严重患者延迟。单因素分析显示年龄、糖化血红蛋白、糖尿病病程与严重患者延迟相关(表 4);多因素分析后提示年龄、糖化血红蛋白是严

重患者延迟的独立预测因素(表5)。

2.3.2 严重专业延迟的相关因素 专业延迟>40 d (表4);而糖化血红蛋白是严重专业延迟的独立定义为严重专业延迟。糖化血红蛋白水平、白细胞总数、血清白蛋白水平与严重专业延迟相关(表5)。

表2 根据 SINBAD 评分的患者延迟比较

Table 2 Patients delay by SINBAD scores [n(%)]

Patient delay	n	First quartile(≤6 d)	Second quartile(7-14 d)	Third quartile(15-32 d)	Fourth quartile(≥33 d)
SINBAD<3	52	19(36.5)	16(30.8)	9(17.3)	8(15.4)
SINBAD≥3	424	103(24.3)	106(25.0)	108(24.6)	107(25.2)

表3 根据 SINBAD 评分的专业延迟比较

Table 3 Professional delay by SINBAD scores [n(%)]

Professional delay	n	First quartile(≤7 d)	Second quartile(8-16 d)	Third quartile(17-40 d)	Fourth quartile(≥41 d)
SINBAD<3	24	4(16.7)	9(37.5)	7(29.2)	4(16.6)
SINBAD≥3	206	55(26.7)	48(23.3)	50(24.3)	53(25.7)

表4 溃疡严重患者延迟和严重专业延迟的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of significant patient and professional delay

Factor	Significant patient delay			Significant professional delay		
	n(%)	P value	P for trend	n(%)	P value	P for trend
Age(years)		0.013	0.030		0.744	0.344
≤40	1(12.5)			1(14.3)		
41-60	45(19.8)			26(23.0)		
61-80	57(26.4)			26(26.5)		
≥81	12(48.0)			4(33.3)		
Gender		0.643	-		0.332	-
Male	76(24.8)			39(26.9)		
Female	39(22.9)			18(21.2)		
Duration of diabetes mellitus(years)		0.163	0.027		0.080	0.145
≤5	14(17.3)			13(26.0)		
6-10	23(21.7)			7(12.5)		
11-15	26(23.2)			13(26.5)		
≥16	52(29.4)			24(32.0)		
HbA1c(%)		0.047	0.005		0.006	0.000
HbA1c≤7.5	39(31.0)			26(37.7)		
7.5<HbA1c≤9.0	32(26.4)			15(29.4)		
9.0<HbA1c≤10.5	26(21.7)			11(17.5)		
HbA1c>10.5	16(15.7)			5(11.6)		
Smoking		0.455	-		0.647	-
No	86(25.1)			42(25.6)		
Yes	29(21.8)			15(22.7)		
Ulcer type		0.376	-		0.193	-
Single	57(22.5)			34(28.3)		
Multiple	58(26.0)			23(20.9)		
SINBAD scores		0.117	-		0.331	-
SINBAD<3	8(15.4)			4(16.7)		
SINBAD≥3	107(25.2)			53(25.7)		
WBC(×10 ⁹ /L)		0.969	0.834		0.036	0.018
WBC≤10.0	88(23.8)			52(28.6)		
10.0<WBC≤15.0	16(23.9)			3(10.7)		
WBC>15.0	10(25.6)			2(10.0)		
Seurm albumin(g/L)		0.778	0.501		0.076	0.027
Seurm albumin>40	24(22.2)			16(33.3)		
30<seurm albumin ≤40	67(23.7)			35(24.6)		
Seurm albumin≤30	17(27.0)			3(10.3)		
Hemoglobin(g/L)		0.446	0.237		0.885	0.730
Hemoglobin>120	58(22.4)			31(26.1)		
90<hemoglobin≤120	44(24.7)			21(23.1)		
Hemoglobin≤90	12(31.6)			5(25.0)		

HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; WBC: white blood cell; -: no datum.

表 5 溃疡严重患者延迟和严重专业延迟的独立预测因素
Table 5 Predictors of significant patient and professional delay

Predictor	Significant patient delay		Significant professional delay	
	OR	95%CI	OR	95%CI
HbA1c(%)				
HbA1c≤7.5	1	-	1	-
7.5<HbA1c≤9.0	0.794	0.450-1.401	0.566	0.237-1.351
9.0<HbA1c≤10.5	0.665	0.369-1.198	0.402	0.167-0.969
HbA1c>10.5	0.463	0.238-0.900	0.244	0.079-0.757
P for trend	-	0.029	0.007	-
Age(years)				
≤40	1	-	-	-
41-60	1.337	0.157-11.411	-	-
61-80	1.775	0.208-15.168	-	-
>81	4.211	0.434-40.896	-	-
P for trend	-	0.010	-	-

HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; -: no datum.

3 讨论

国际糖尿病足工作组发布的糖尿病足临床指南指出,对于严重感染缺血的糖尿病足,时间就是肢体,时间就是生命^[3]。但是,就诊延迟的原因复杂,既有患者的原因即患者延迟^[5-7],也有医疗的因素即专业延迟^[8-10]。目前,各指南并未对就诊延迟的定义给出一致且明确的推荐。2019 年英国及爱尔兰血管学会推荐对于需要住院治疗的下肢缺血病变或糖尿病足溃疡(严重病变伴或不伴感染)应在 2 d 之内就诊,并在 5 d 之内进行血管重建,而对于不需要住院的稳定性下肢血管病变或表浅溃疡应在 7 d 之内进行评估,并在就诊后 14 d 之内进行血管重建^[11]。但 2019 中国糖尿病足防治指南中并未明确延迟的定义,因此本研究中根据患者就诊时间的分布将最高四分位值作为显著就诊延迟的切点。

本研究中患者延迟的中位数时间为 14 d,短于国内 2014 年 Yan 等^[12]报告的 46.5 d,这可能得益于近些年国家、社会对全民健康尤其是对包括糖尿病在内的慢性病的重视,使得我国医疗条件较前明显改善,同时对糖尿病患者教育的加强也使得患者对糖尿病及其并发症危害的认识明显提高、就诊意识明显增强。本研究中首诊于其他医疗机构的患者其患者延迟中位数时间明显更短(12 和 19.5 d, $P<0.001$),6 d 内就诊的比例更高,且 32 d 以上就诊的比例更低,这可能归咎于我国医疗机构中尚未普及糖尿病足专科,导致部分患者希望立即得到专科治疗却反而耽误了就诊时间。而在英国 27%的糖尿病足溃疡是被区域性的护士诊断并进而接受专科的诊治^[13],这大大缩短了患者的就诊时间。

本研究中接近 50%的患者在其他医疗机构就诊后转诊至我中心,专业延迟的中位数时间 16 d 与文献报道的 7~25 d^[14,15]一致。转诊患者来自全国各地各级医院。这同样反映出我国医疗机构中尚未普及糖尿病足专科,以至于部分患者无法就近获得专业的诊疗。而在英国大多数患者能在 19 km 范围内获得糖尿病专科医师的诊治^[13]。

本研究显示糖化血红蛋白水平是患者延迟的独立预测因素,且与患者延迟成负相关,这在既往的研究中未见报告。我们推测可能是部分患者即便在出现足溃疡后也仅仅关注血糖控制水平,并没有完全认识到即便血糖控制达标足溃疡也会带来严重后果,因此更多地在糖化血红蛋白水平更高的时候就诊。年龄在本研究中也被发现与患者延迟成正相关,Yan 等^[12]也发现随着延迟程度的加重,患者平均年龄出现了增加的趋势(63.8 和 65.3 和 68.0 岁, $P=0.059$)。这可能由于老年患者合并症更多、认知障碍可能性更大、对足溃疡带来的危害认识不足所致。另外老年患者一旦出现足溃疡后独立就诊的难度加大,多需要家属陪伴,这也可能导致患者就诊的延迟。糖化血红蛋白不仅与患者延迟相关,也与专业延迟成负相关。白细胞总数越高、血清白蛋白水平越低,专业延迟均有减少的趋势。这也反映出一定程度上医疗机构在转诊时仅根据患者血糖控制水平、感染和全身营养状态,而没有对足溃疡本身进行全面的评估。本研究还存在相当多的不足:(1)本研究的患者均来自一家中心,因此研究结果的代表性和普遍性受到一定影响;(2)我们仅仅根据研究人群就诊时间的分布定义了就诊延迟的切点,其合理性也可能欠缺;(3)本研究未收集患者文化程度、经济情况、治疗依从性等因素,因此对影响因素的探讨存在一定的缺陷;(4)本研究是横断面的设计,因此我们无法明确延迟因素与就诊延迟之间的因果关系;(5)本研究未能对患者进行随访观察,因此无法明确就诊延迟与预后如截肢、全因死亡率的关系。

综上,目前我国糖尿病足溃疡患者的诊疗周期还比较长,从患者就诊到能够接受糖尿病足专科处置过程中的诸多环节还存在延迟,导致延迟的原因是复杂而多样的。因此,未来需要改进医疗卫生服务体系,使其更加优质高效;同时优质医疗资源需要更加均衡布局,分级诊疗体系建设也需要进一步完善;当然制定合理规范的糖尿病足诊治时间框架、培养更多的糖尿病足专科医师以及建立多学科糖尿病足诊疗中心,也刻不容缓。

【参考文献】

- [1] Cavanagh P, Lspsky B, Bradbury A, *et al.* Treatment for diabetic foot ulcers[J]. *Lancet*, 2005, 366(9498): 1725–1735. DOI: 10.1016/s0140-6736(05)67699-4.
- [2] 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)(1)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 2(11): 92–108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.02.004.
- Chinese Diabetes Society, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Society for Tissue Repair and Regeneration. Chinese guideline on prevention and management of diabetic foot (2019 edition)(1) [J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2019, 11(2): 92–108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.02.004.
- [3] Monteiro-soares M, Russell D, Boyko E, *et al.* Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019)[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020, 36 (Suppl 1): e3273. DOI: 10.1002/dmrr.3273. DOI: 10.1002/dmrr.3273.
- [4] Digital N. National diabetes foot care audit fourth annual report [EB/OL]. [2019–05–07]. <http://files.digital.nhs.uk/FC/18ED7F/NDFA%204AR%20-%20Main%20Report%20v1.1.pdf>.
- [5] 秦永辉, 张延祠, 李军勇, 等. 某医院183例糖尿病足患者就诊延迟现状及相关因素分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2018, 1(36): 142–144.
- Qin YH, Zhang YC, Li JY, *et al.* Analysis of treatment delay and its predictors in 183 patients with diabetic foot ulcers[J]. *J Prev Med Chin Peopl Liber Army*, 2018, 1(36): 142–144. DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2018.01.044.
- [6] 周丽欢, 周秋红, 许景灿, 等. 糖尿病足患者三级甲等医院专业诊疗中心就诊前的诊治状况及影响因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 3(29): 355–362. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.03.014.
- Zhou LH, Zhou QH, Xu JC, *et al.* Current situation of diagnosis and treatment of diabetic foot patients before entering grade A tertiary hospitals with specialized services and the influential factors[J]. *Chin J Gen Surg*, 2020, 3(29): 355–362. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.03.014.
- [7] Feinglass J, Shively V, Martin G, *et al.* How "preventable" are lower extremity amputations? A qualitative study of patient perceptions of precipitating factors[J]. *Disabil Rehabil*, 2012, 34(25): 2158–2165. DOI: 10.3109/09638288.2012.677936.
- [8] Pankhurst C, Edmonds M. Barriers to foot care in patients with diabetes as identified by healthcare professionals [J]. *Diabetic Med*, 2018, 35(8): DOI:1072-7. 10.1111/dme.13653.
- [9] Spanos K, Saleptsis V, Athanasoulas A, *et al.* Factors associated with ulcer healing and quality of life in patients with diabetic foot ulcer [J]. *Angiology*, 2017, 68(3): 242–250. DOI: 10.1177/0003319716651166.
- [10] Gninkoun C, Attiklem M, Prudencio R, *et al.* Therapeutic itinerary and causes of delay in specialized consultation of patients admitted for diabetic foot[J]. *J Diabetes Mellitus*, 2018, 8(4): 125–130. DOI: 10.4236/jdm.2018.84012.
- [11] Irelandtysogb A. A best practice clinical care pathway for peripheral arterial disease[EB/OL]. [2019–04–18]. <https://www.weds-wales.co.uk/wp-content/uploads/2021/06/PAD-QIF-April-2019.pdf>.
- [12] 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. DOI: 10.1111/dme.12388.
- [13] Manu C, Lacopi E, Bouillet B, *et al.* Delayed referral of patients with diabetic foot ulcers across Europe: patterns between primary care and specialised units[J]. *J Wound Care*, 2018, 27(3): 186–192. DOI: 10.12968/jowc.2018.27.3.186.
- [14] Sanders A, Stoeldraaijers L, Pero M, *et al.* Patient and professional delay in the referral trajectory of patients with diabetic foot ulcers[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2013, 102(2): 105–111. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.09.016.
- [15] Bailey C, Saha S, Magee T, *et al.* A 1 year prospective study of management and outcome of patients presenting with critical lower limb ischaemia[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003, 25(2): 131–134. DOI: 10.1053/ejvs.2002.1817.

(编辑: 温玲玲)