



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.004

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.004>

· 论著 ·

糖尿病足患者营养不良风险预测模型的构建与验证

冉倩 赵锡丽 徐蔚蔚 田娇 杨莉琴 张霞

[摘要] **目的** 探讨糖尿病足(DF)患者营养不良发生的危险因素,构建风险预测模型并验证。**方法** 选取223例DF患者为建模组研究对象,根据营养不良情况将其分为营养组(148例)和营养不良组(75例),收集其一般资料及临床资料进行单因素分析。采用二元 logistic 回归分析探讨DF患者营养不良发生的影响因素并构建列线图预测模型。采用受试者工作(ROC)曲线评价该模型预测价值;采用 Hosmer-Lemeshow(H-L)检验评估该模型的精准度。选取同期91例DF患者的临床资料对模型进行外部验证。绘制临床决策(DCA)曲线检验模型实际应用效能。**结果** 单因素分析结果显示,BMI、饮食规律、足溃疡感染、Wagner 分级、DM 并发症、CRP、Alb 异常、HbA1c、LDL 异常和 TG 异常均为 DF 患者发生营养不良的影响因素($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,BMI、饮食规律和白蛋白(ALB)均是 DF 患者营养不良的保护因素,Wagner 分级、足溃疡感染及糖化血红蛋白(HbA1c)均是其危险因素($P < 0.05$)。模型 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.895 (95% CI 0.850 ~ 0.941),H-L 检验结果显示 $P = 0.248$,校准曲线斜率无限接近 1。经验证,模型的 AUC 为 0.773 (95% CI 0.674 ~ 0.872),H-L 检验结果 $P = 0.882$,该模型校准和区分能力均较好且结果稳定。DCA 曲线分析结果显示模型净效益较高。**结论** 该模型可有效预测 DF 患者营养不良的发生,临床应用价值较高,可为医护人员早期识别营养不良高危人群提供借鉴。

[关键词] 糖尿病足; 足溃疡; 营养不良; 风险预测模型; 列线图**[中图分类号]** R587.1**[文献标识码]** A

Construction and validation of a risk prediction model for malnutrition in patients with diabetic foot

*Ran Qian, Zhao Xili, Xu Weiwei, Tian Jiao, Yang Liqin, Zhang Xia. * Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401336, China

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of malnutrition in diabetic foot (DF) patients, and to construct and validate a prediction model. **Methods** A total of 223 patients with DF were selected as the study subjects in the modelling group, and they were divided into the nutritional group (148 cases) and the malnutrition group (75 cases) according to their malnutrition status, and their general and clinical data were collected for univariate analysis. Binary logistic regression analysis was used to explore the factors influencing the occurrence of malnutrition in patients with DF and to construct a column-line graph prediction model. The predictive value of the model was evaluated using the subject work curve (ROC); the Hosmer-Lemeshow (H-L) test was used to assess the model's Accuracy. Clinical data of 91 DF patients in the same period were selected for external validation of the model. The clinical decision-making (DCA) curves were plotted to test the effectiveness of the model in practice. **Results** The results of univariate analysis showed that BMI, dietary pattern, foot ulcer infection, Wagner grading, DM complications, CRP, Alb abnormality, HbA1c, LDL abnormality, TG abnormality were influential factors in the occurrence of malnutrition in patients with DF ($P < 0.05$). The results of multifactorial logistic regression analysis showed that BMI, dietary regularity and albumin (Alb) were protective factors for malnutrition in patients with DF, and Wagner grading, foot ulcer infection and glycated haemoglobin (HbA1c) were risk factors ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the model ROC was 0.895 (95% CI 0.850-0.941), and the The H-L test shows $P = 0.248$ and the slope of the calibration curve is infinitely close to 1. It is verified that the AUC of the model is 0.773 (95% CI 0.674 ~ 0.872) and the H-L test results $P = 0.882$, the The model calibration and differentiation ability are good and the results

基金项目:重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019jcsx-msxmX0201)

作者单位:401336 重庆,重庆医科大学附属第二医院内分泌科(冉倩、赵锡丽、徐蔚蔚、田娇);陆军特色医学中心内分泌科(杨莉琴);重庆市中医院内分泌科(张霞)

通讯作者:赵锡丽, E-mail:300313@hospital.cqmu.edu.cn;徐蔚蔚, E-mail:300315@hospital.cqmu.edu.cn

are stable. The *DCA* curve analysis results show that the model net benefit is high. **Conclusion** The model can effectively predict the occurrence of malnutrition in patients with DF, with high clinical application value, and can provide a reference for healthcare professionals to identify malnutrition high risk groups at an early stage.

[**Key words**] Diabetic foot; Foot ulcers; Malnutrition; Risk prediction model; Nomogram

糖尿病足(DF)是糖尿病(DM)最严重的慢性并发症之一,也是患者最常见的住院原因^[1-3]。据报道,DF患者较高的静息能量消耗和胰岛素抵抗引起的代谢紊乱、蛋白质分解加剧等极易引起营养失衡^[4],一旦发生营养不良,会引起患者创面愈合缓慢,甚至愈合后复发,从而导致患者再次入院,增加医疗负担,显著降低患生活质量。营养不良是DF患者发生截肢等不良预后的有力预测因子^[5],DF营养不良患者发生截肢的概率是无营养风险的3.46倍^[6]。因此,早期识别DF营养不良高危人群对降低其残疾率、急诊就诊次数和避免不良健康结局至关重要。本研究通过探讨DF患者营养不良的危险因素,构建并验证风险预测模型,为早期筛查和预防营养不良的发生提供科学依据。

对象与方法

1. 对象:选取2021年6月~2022年9月重庆医科大学附属第二医院和重庆市中医院内分泌科的223例DF患者作为建模组。纳入标准:(1)确诊为DF,Wagner分级为1~5级^[1];(2)年龄>18岁;(3)住院时间≥24h,神志清醒。排除标准:(1)其他原因(非糖尿病)导致的足部溃疡;(2)合并严重躯体疾病或精神疾病;(3)合并甲状腺功能亢进、恶性肿瘤等。选取同期陆军特色医学中心的91例DF患者作为验证组对模型进行外部验证。本研究获得医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者的一般资料和临床资料,包括性别、年龄、饮酒及吸烟情况、BMI、饮食规律情况和日常生活活动能力(ADL)评分、DM并发症、DM病程、DF病程、降糖方案、糖化血红蛋白(HbA1c)、Wagner分级、甘油三酯(TG)、足溃疡感染情况(基于局部或全身炎症症状、体征及炎症血清生物标志物综合诊断)、白蛋白(Alb)、C反应蛋白(CRP)、低密度脂蛋白(LDL)、肾小球滤过率(GFR)和血红蛋白(Hb)。TG>1.7mmol/L定义为异常,LDL>3.4mmol/L定义为异常,Alb<35g/L定义为异常,Hb<120g/L(男)/110g/L(女)定义为异常。根据2019年全球营养领导人发起的营养不良倡议(GLIM)^[7]评估患者的营养状况。营养不良诊断参照文献[8],满足1个表现型指标和1个病因型指标即可诊断:(1)体重下降>5%(≤6个月)/>10%(>6个月);(2)BMI<18.5kg/m²(≤70岁)/<20kg/m²(>70岁);(3)小腿围≤30cm(男性)/

29cm(女性);病因学指标包括消化吸收障碍或食物摄入降低、急性损伤或慢性疾病相关的炎症反应。由于DF的慢性炎症性质,所有患者都被认为符合炎症标准^[9]。根据营养不良情况将建模组223例患者分为营养正常组(148例)和营养不良组(75例)。

3. 统计学处理:应用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用*t*检验;不符合正态分布的计量资料以*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示,两组间比较采用非参数检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元logistic回归分析探讨DF患者发生营养不良的影响因素;采用受试者工作(ROC)曲线评价该模型预测价值;采用Hosmer-Lemeshow(*H-L*)检验评估该模型的精准度。绘制临床决策曲线(*DCA*)评估该模型的临床效能。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

结 果

1. DF患者营养不良的影响因素分析:建模组223例DF患者中,75例(33.63%)发生营养不良。单因素分析结果显示,BMI、饮食规律、足溃疡感染、Wagner分级、DM并发症、CRP、Alb异常、HbA1c、LDL异常和TG异常均为DF患者发生营养不良的影响因素(*P*<0.05)。见表1。将单因素分析中*P*<0.05的指标作为自变量,以营养不良是否发生为因变量行多因素logistic分析,结果显示BMI、饮食规律和Alb均是DF患者营养不良的独立保护因素,Wagner分级、足溃疡感染及HbA1c均是其独立危险因素(*P*<0.05)。见表2。

表2 DF患者营养不良的多因素 logistic 回归分析

因素	β 值	S. E.	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
常数	5.757	1.761	10.687	<0.001	-	-
BMI	-0.331	0.078	17.877	<0.001	0.718	0.616~0.837
饮食规律	-0.951	0.393	5.865	0.015	0.386	0.179~0.834
足溃疡感染	1.718	0.474	13.134	<0.001	5.571	2.200~14.104
Alb	-1.588	0.393	16.340	<0.001	0.204	0.095~0.441
Wagner 分级	0.823	0.396	4.325	0.038	2.277	1.049~4.945
HbA1c	0.899	0.411	4.775	0.029	2.458	1.097~5.505

2. 风险预测列线图模型的建立及验证:将得到的影响因素纳入R软件绘制列线图,见图1。模型ROC曲线下面积(AUC)为0.895(95%CI 0.850~0.941),特异度为0.885,敏感度为0.800。*H-L*检验结果显示 $\chi^2=10.254$,*P*=0.248,校准曲线见图2。采用验证组

表 1 DF 患者营养不良的单因素分析[例,(%)]

组别	例数	男性	吸烟	饮酒	年龄 [岁, $M(P_{25},P_{75})$]	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2,\bar{x}\pm s$)	DM 病程 [年, $M(P_{25},P_{75})$]	DF 病程 ≥ 1 个月
营养正常组	148	93(62.84)	76(51.35)	55(37.16)	67(56.76)	24.39 \pm 3.08	10(5.20)	100(67.57)
营养不良组	75	42(56.00)	43(57.33)	25(33.33)	69(59.78)	21.07 \pm 2.46	10(4.20)	52(69.33)
$\chi^2/z/t$ 值		0.974	0.716	0.317	-1.199	8.760	-0.521	0.072
P 值		0.324	0.398	0.573	0.231	<0.001	0.602	0.789

组别	例数	ADL 评分				DM 并发症		Wagner 分级		饮食规律 ^a
		≤ 40 分	41~60 分	61~99 分	100 分	1~2 种	≥ 3 种	1~2 级	3~5 级	
营养正常组	148	4(2.70)	32(21.62)	90(60.82)	22(14.86)	77(52.03)	71(47.97)	83(56.08)	65(43.92)	91(61.49)
营养不良组	75	1(1.33)	11(14.67)	53(70.67)	10(13.33)	52(69.33)	23(30.67)	27(36.00)	48(64.00)	23(30.67)
$\chi^2/z/t$ 值			2.500			6.114		8.030		18.922
P 值			0.475			0.013		0.005		<0.001

组别	例数	足溃疡感染		降糖方案			CRP		TG 异常
		是	否	口服药	胰岛素	联合	<5(mg/L)	≥ 5 (mg/L)	
营养正常组	148	75(50.68)	73(49.32)	30(20.27)	65(43.92)	53(35.81)	87(58.78)	61(41.22)	51(34.46)
营养不良组	75	66(88.00)	9(12.00)	9(12.00)	40(53.33)	26(34.67)	25(33.33)	50(66.67)	13(17.33)
$\chi^2/z/t$ 值		29.825		2.902			12.897		7.135
P 值		<0.001		0.234			<0.001		0.008

组别	例数	LDL 异常	HbA1c		GFR			Hb 异常	Alb 异常
			<7(%)	≥ 7 (%)	<60(ml/min)	60~90(ml/min)	>90(ml/min)		
营养正常组	148	17(11.49)	74(50.00)	74(50.00)	46(31.08)	43(29.05)	59(39.86)	69(46.62)	37(25.00)
营养不良组	75	2(2.67)	22(29.33)	53(70.67)	24(32.00)	26(34.67)	25(33.33)	43(57.33)	57(76.00)
$\chi^2/z/t$ 值		4.968		8.671		1.084		2.285	53.095
P 值		0.026		0.003		0.582		0.131	<0.001

注:^a1 周内至少 5 天按时就餐,持续 3 个月或以上

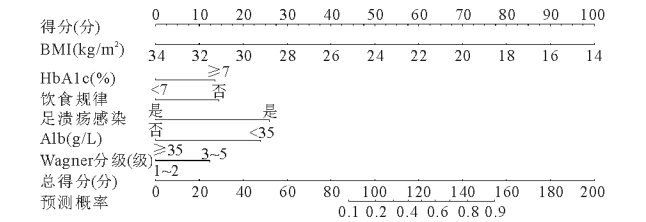


图 1 预测 DF 患者营养不良的列线图模型

数据对模型进行验证,结果显示 AUC 为 0.773(95% CI 0.674~0.872),敏感度为 0.588、特异度为 0.842。 $H-L$ 检验结果显示 $\chi^2=3.716,P=0.882$,提示校准曲线与理想曲线具有较好的一致性。

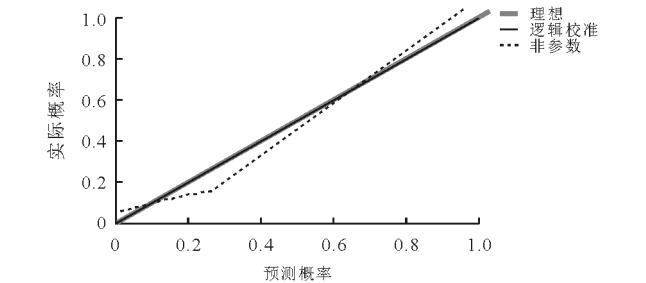


图 2 DF 患者营养不良风险预测模型的校准曲线

4. 风险预测模型的临床效能评价:模型的 DCA 曲线见图 4。红色曲线表示模型实际决策曲线净效益,基本在黄色曲线(无任何治疗的净效益)和绿色曲线(所有患者接受治疗的净效益)上方,表明模型的临床

获益较高,有一定的应用价值。

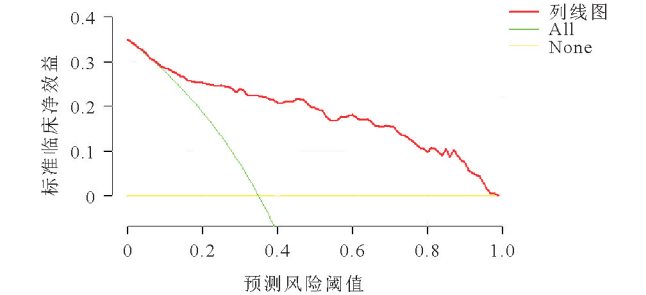


图 3 DF 患者营养不良风险预测模型的 DCA 曲线

讨 论

由于纳入对象的特征、样本量及营养不良评判工具不同,国内外报道的营养不良发生率也不尽相同,约为 29%~77%^[10-12]。本研究显示,营养不良的发生率为 34.71%,高于 Lauwers 等^[9]采用 GLIM 的评估结果(24%)。分析可能的原因,前者为前瞻性研究,可能存在一定的失访;且在入组时排除了近 1/3(54/164)的患者,这种高排除率会导致选择偏倚,而本研究患者来源更广泛、样本量更大。鉴于 DF 患者营养不良的高发生率,对其进行系统的营养筛查尤为关键,以尽可能做到提前规避风险,减少营养不良的发生。

本研究发现,BMI 越高的患者越不容易发生营养不良,与既往研究结果一致^[13]。BMI 越低的患者其胰

胰岛素抵抗越明显^[14],严重影响对营养物质的吸收,能量摄入不足又会加剧肌肉萎缩和皮下组织丢失。另外,一项 Meta 分析表明,超重/肥胖的 DM 患者往往心血管死亡风险和全因死亡率较低^[15]。本研究结果提示,饮食规律的患者营养不良的发生率较低,规律饮食能及时补充维持机体生理和疾病消耗所需的能量和营养物质,又避免造成额外负担。因此,对 BMI 偏低的患者,建议联合营养师构建科学的营养管理方案,纠正患者不良饮食习惯。

研究显示, HbA1c $\geq 7\%$ 的患者更易发生营养不良^[16],与本研究结果一致。持续高血糖会导致患者体内糖基化终产物合成增多并大量蓄积,引起低蛋白血症或贫血^[17];且红细胞处于高渗状态,细胞结构改变和代谢功能障碍,会加重病变组织供能物质缺乏和缺氧。但 Hoshino 等^[18]提出,营养不良的患者 HbA1c 控制目标可放宽至 8.0%。因此,医护人员应为患者设定个体化的血糖目标,嘱其定期随访以及及时调整血糖管理计划。本研究表明,低 Alb 与营养不良密切相关。当 Alb 降低时,血浆处于低渗状态,水分向外周组织转移引起肠黏膜水肿会导致营养吸收障碍。此外, Alb $\leq 35\text{g/L}$ 往往提示患者内脏蛋白减少, Alb $\leq 28\text{g/L}$ 更是严重感染发生的预测因素^[19]。建议临床上加强对患者 Alb 的动态监测,积极寻找低 Alb 血症的原因。

本研究表明, Wagner 分级是营养不良的危险因素,与既往研究结果一致^[11,16]。伤口愈合主要与细胞增殖、组织重塑和周围血流量等相关。Wagner 分级越高,创面愈合越困难,当形成难愈性慢性伤口,患者所需的静息能量和营养物质明显增加,这与当前生长因子水平、细胞因子信号和血管生成缺陷相矛盾。建议对患者采取分级分层诊疗模式,根据局部具体情况制定创面管理策略。此外,溃疡伴感染是 DF 患者营养不良的危险因素,与吕丽雪等^[20]研究一致。DF 患者机体代谢应激适应能力受损,白细胞吞噬、杀菌及黏附功能受到抑制,常伴随不同程度的感染。足部感染引起的炎症反应和感染相关并发症将导致高水平代谢,加上感染会致溃疡扩大或变深从而加重蛋白渗出,不利于组织修复,甚至引起 DF 不可逆性坏疽^[21],创面愈合困难又引起免疫功能受损加重、感染概率增加。综上,DF 合并感染的患者更易出现营养不良,且二者的相互作用直接导致机体不良营养状态和感染易感性增加的协同恶性循环。

本研究构建的风险预测列线图模型操作简单、结果直观,便于医务人员开展筛查。模型在建模组和验证组的 AUC 分别为 0.895 和 0.773,说明模型的区分度良好。H-L 检验结果 $P > 0.05$,模型预测值较接近

于实测值。DCA 曲线也显示模型的净获益较高,适宜在临床推广。综上所述,本研究开发的模型整体预测能力较好,外部验证结果稳定,具有一定的可移植性和泛化性,可为早期筛查营养不良高危人群的有效工具。本研究虽对模型进行了外部验证,但样本的数量和代表性不足,后续可联系其他医院或社区,以扩大模型的适用范围。

参 考 文 献

- [1] 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(2):92-108.
- [2] 王赐玉,栾丽丽.糖尿病足患者足底压力参数变化与神经传导速度的关系[J]. 临床内科杂志,2023,40(12):815-819.
- [3] 郭小勇,田艳霜,曹庆,等.糖尿病足合并下肢动脉粥样硬化闭塞症患者腔内介入治疗效果观察[J]. 中国医药,2022,17(8):1180-1183.
- [4] Sun JH, Tsai JS, Huang CH, et al. Risk factors for lower extremity amputation in diabetic foot disease categorized by Wagner classification[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2012, 95(3):358-363.
- [5] Gazzaruso C, Gallotti P, Pujia A, et al. Predictors of healing, ulcer recurrence and persistence, amputation and mortality in type 2 diabetic patients with diabetic foot: a 10-year retrospective cohort study[J]. Endocrine, 2021, 71(1):59-68.
- [6] 叶蕾,邓继祥,曹东升,等.糖尿病足溃疡患者截肢的影响因素[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(4):608-612.
- [7] Cederholm T, Jensen GL, Correia M, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition-A consensus report from the global clinical nutrition community[J]. Clin Nutr, 2019, 38(1):1-9.
- [8] Maeda K, Ishida Y, Nonogaki T, et al. Reference body mass index values and the prevalence of malnutrition according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria[J]. Clin Nutr, 2020, 39(1):180-184.
- [9] Lauwers P, Hendriks JMH, Van Bouwel S, et al. Malnutrition according to the 2018 GLIM criteria is highly prevalent in people with a diabetic foot ulcer but does not affect outcome[J]. Clinical Nutrition ESPEN, 2021, 43:335-341.
- [10] Rouland A, Fourmont C, Sberna A L, et al. Malnutrition in type 2 diabetic patients does not affect healing of foot ulcers[J]. Acta Diabetol, 2019, 56(2):171-176.
- [11] Zhang S S, Tang Z Y, 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.
- [12] 符秀梅,龙登毅,王素萍,等.海南省老年糖尿病足溃疡患者的营养状况[J]. 中国老年学杂志,2017,37(17):4385-4386.
- [13] Gau BR, Chen HY, Hung SY, et al. The impact of nutritional status on treatment outcomes of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers[J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(1):138-142.
- [14] Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative muscle mass is inversely associated with insulin resistance and prediabetes. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(9):2898-2903.
- [15] Gao F, Wang ZJ, Shen H, et al. Impact of obesity on mortality in patients with diabetes: Meta-analysis of 20 studies including 250,016 patients[J]. J Diabetes Investig, 2018, 9(1):44-54.
- [16] 何冰心,顾仕林,金珏安,等.老年女性糖尿病足溃疡患者的营养不良发生状况及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2020,35(24):4840-4842.
- [17] Koska J, Gerstein HC, Beisswenger PJ, et al. Advanced Glycation End Products Predict Loss of Renal Function and High-Risk Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes[J]. Diabetes Care, 2022, 45(3):684-691.
- [18] Hoshino J, Abe M, Hamano T, et al. Glycated albumin and hemoglobin A1c levels and cause-specific mortality by patients' conditions among hemodialysis patients with diabetes: a 3-year nationwide cohort study[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(1):e001642.
- [19] Aragón-Sánchez J, Viquez-Molina G, López-Valverde M E, et al. Clinical, microbiological and inflammatory markers of severe diabetic foot infections[J]. Diabet Med, 2021, 38(10):e14648.
- [20] 吕丽雪,黄丽容,劳美铃,等.老年糖尿病足溃疡患者营养状况调查及其影响因素分析[J]. 中华护理杂志,2017,52(3):332-335.
- [21] 蒋竹奕,吴炎,薛萌,等.糖尿病足不可逆性坏疽影响因素的研究[J]. 临床内科杂志,2021,38(8):529-532.

(收稿日期:2023-12-25)

(本文编辑:李丹青)