



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.024

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.024

· 继续教育园地 ·

糖尿病足的治疗进展

马连华 江森 顾家瑞 胡吉 张弘弘

[摘要] 糖尿病足是最常见且治疗成本最高的糖尿病慢性并发症之一。本文将系统归纳其诊断与治疗方法,并重点阐述国内外最新的治疗进展,以期为我国糖尿病足的临床实践提供参考。

[关键词] 糖尿病足; 治疗进展

[中图分类号] R459.4

[文献标识码] A

糖尿病足(DF)是指与下肢远端神经异常和不同程度周围血管病变相关的足部溃疡、感染和(或)深层组织破坏。该病常表现为感觉异常和下肢缺血性病变,是糖尿病最严重、治疗成本最高的慢性并发症之一,也是导致糖尿病患者非外伤性截肢的主要原因。根据 2020 版《中国 2 型糖尿病防治指南》提供的最新流调数据,我国糖尿病患病率上升至 11.2%,50 岁以上糖尿病患者 1 年内新发足溃疡的发生率为 8.1%,治愈后的 DF 患者在 1 年内新发足溃疡的发生率为 31.6%,DF 患者的年死亡率为 14.4%^[1]。因此,预防和治疗 DF 溃疡对于改善患者生活质量、减轻痛苦、延长生存期、降低截肢率及死亡率方面具有重要意义。

一、DF 的内科治疗方法

DF 的传统内科治疗方法主要包括糖尿病患者教育、生活方式干预及药物治疗。前两项主要内容包括低碳水化合物饮食、血糖监测、运动锻炼、控制体重、定期筛查糖尿病相关并发症、足病护理等。目前除了饮食、运动及药物治疗外,减重医疗器械(如植入式胃气球)及代谢手术也已获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于减重^[2]。对于生活方式改变后血糖控制仍不佳的患者,需联合降糖药物和(或)胰岛素治疗,若患者同时合并高血压、高血脂、心脑血管等疾病,则需加予降压、调脂、抗凝、抗血小板等基础药物治疗。足底溃疡的发生与赤足、鞋内压力及步态异常有关,穿戴治疗性鞋袜可减少足底压力及脚底摩擦,能有效避免溃疡复发及加重。部分治疗鞋还配备振动芯片、矫形鞋垫等装置,振动装置刺激下能增加下肢皮肤血流和肌力,矫形鞋垫则通过支撑内外侧纵弓,从而缓解前足和脚跟的压力。若溃疡合并感染时常导致伤口难以愈合,严重者可发展为脓毒血症或感染性休克。感染的深度和创面表面积是 DF 患者发生不可逆坏疽的重要影响因素^[3]。对于轻度感染,可采取常规清创联合经验性抗生素治疗,疗程建议为 1~2 周;对于中至重度感染,需评估是否需要切除坏死组织,脓肿

切开引流,必要时行下肢血运重建及截肢治疗。抗生素开始宜选用广谱药物,后根据药敏结果及时调整,疗程建议 2~3 周^[4]。

二、DF 的外科治疗方法

外科血管重建技术能恢复 DF 患者下肢血流,改善患肢血供,从而降低截肢率。目前外科治疗手段包括下肢动脉旁路移植术、腔内介入治疗和治疗性血管新生疗法。

1. 动脉旁路移植术:DF 患者下肢血管病变多累及膝下动脉(如胫前动脉、胫后动脉及腓动脉)及足背动脉环等管径较纤细的血管。手术方式主要包括膝上旁路和膝下旁路等。移植材料主要是自体大隐静脉或人工血管。动脉旁路移植术指征主要包括:(1)Rutherford 分级 3 级以上或 Fontaine 分期 II b 期以上;(2)膝下远端动脉流出道理想;(3)患者下肢缺血严重,系统药物治疗不理想;(4)患者身体情况耐受手术^[5]。动脉旁路移植术的优点在于可绕过整个病变段并持久性恢复足部搏动血流,与血管内手术相比,不用考虑病变血管的复杂性及长度^[6]。但 DF 患者常合并心脑血管疾病,手术耐受性较差,围手术期死亡风险较高,术后创伤大,因此目前微创的腔内介入治疗成为血管重建的首选。

2. 腔内介入治疗:腔内介入治疗具有创伤小、术后预后快、适用范围广等优点。目前主要技术包括球囊扩张术、支架植入术、激光消融术和斑块切除术等。球囊扩张术和支架植入术是目前 DF 患者下肢血管重建的首选方法,通过机械扩张并植入支架支撑狭窄或闭塞的血管,改善下肢血供。目前临床上主要采用药物涂层球囊和支架,其携带的药物(如紫杉醇)可抑制血管内膜增生,提高动脉远期通畅率。激光消融术和斑块切除术分别是利用激光和高速旋转的切割刀片打通血管通路,改善血管狭窄闭塞。目前,激光消融或斑块切除联合药物涂层球囊技术在临床上也得到良好的应用,为提高血管远期通畅率提供了新思路。

3. 血管新生疗法:血管新生疗法主要方式为干细胞移植。通过干细胞定向分化为血管内皮细胞,并借助旁分泌作用释放多种促血管生成因子,从而促进血管新生。干细胞具有来源广泛、易于分离培养、可塑性强、无免疫排斥等优势。一项 Meta 分析结果指出,与传统治疗方案相比,干细胞疗法显著增加溃疡愈合率($OR = 8.20, 95\% CI 5.33 \sim 12.62$),并有效改善踝肱指

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82071234、82170836);江苏省青年医学人才项目(QNRC2016874)

作者单位:215004 江苏苏州,苏州大学附属第二医院内分泌科

通讯作者:张弘弘,E-mail:zhanghonghong@suda.edu.cn

数,降低截肢风险。这些结果表明,干细胞疗法已经取得了明显的治疗效果,未来具备广阔的临床应用前景^[7]。

三、DF 溃疡创面治疗方法

目前临床上不断尝试针对难愈性溃疡创面的新型疗法,主要包括新型创面敷料、高压氧治疗、创面负压吸引术、皮肤移植、光动力疗法、蛆虫清创、脊髓电刺激等。其中,新型创面敷料包括各类富含生长因子及银离子敷料等。

1. 血小板源性生长因子(PDGF):组织损伤后,活化的 PLT 释放多种生长因子,如 PDGF、血管内皮生长因子(VEGF)及化生长因子(TGF)- β 等。PDGF 可吸引和激活巨噬细胞及纤维细胞迁移至损伤部位;TGF- β 则将激活的单核细胞转化为巨噬细胞,增加炎症反应、加速坏死组织清除和促进肉芽组织形成^[8]。因此,PLT 不仅可止血,还可促进组织再生和伤口愈合。目前临床上,富 PLT 凝胶在创面处理中日益受到青睐。一项 Meta 分析表明,使用自体富 PLT 凝胶(APG)可显著提高愈合率($OR = 1.39, 95\% CI 1.29 \sim 1.50, P < 0.001$)、缩短愈合时间并降低感染发生率^[9]。APG 来源于患者自身血液,具有不良反应作用小、无疾病传染及免疫排斥等优点,但其不适用于近期有感染、发热、脓毒血症、恶性肿瘤或 PLT 减少症等患者。重组人 PDGF-BB(又称贝卡普勒明凝胶)是利用重组 DNA 技术将 PDGF 中的 B 链基因扩增而成,该制剂于 20 世纪 90 年代获 FDA 批准,是首批上市的基因工程生长因子类药物之一。有研究表明,在使用贝卡普勒明凝胶干预 6 周后,治疗组的溃疡面积与单纯清创组相比显著缩小 $[(1.04 \pm 1.66) cm^2 \text{ 比 } (1.81 \pm 1.71) cm^2, P = 0.027]$ ^[10]。

2. 表皮生长因子(EGF):组织损伤后,EGF 通过激活间充质细胞和上皮细胞,可促进血管生成和表皮修复。一项研究结果表明,在使用 EGF 治疗足溃疡 30 天后,EGF 组溃疡愈合率显著高于安慰剂组(78% 比 52%, $P < 0.05$),且在随访的活检标本中,EGF 组的胶原和成纤维细胞明显增多,说明 EGF 在 DF 溃疡有较好的疗效^[11]。另一项研究结果指出,治疗 12 周后,接受重组人 EGF 喷雾治疗的患者溃疡愈合率显著高于对照组(73.2% 比 50.6%, $P = 0.001$),且溃疡完全愈合时间明显缩短^[12]。

3. 成纤维细胞生长因子(FGF):FGF 可促进表皮上皮细胞增殖、新毛细血管的形成,并加速肉芽组织生长。由我国研制的重组人酸性 FGF 已于 2006 年获批准用于 DF 溃疡的临床治疗。一项研究将 DF 溃疡患者随机分为 EGF 组、FGF-1 组、EGF 与 FGF-1 联合组及生理盐水对照组,结果显示,EGF 与 FGF-1 联合组较生理盐水对照组可显著促进创面愈合^[13]。然而,也有研究表明,局部应用 FGF-2 或其喷雾制剂治疗 DF 溃疡与安慰剂相比,无显著优势^[14]。未来需进一步发掘更多联合应用 FGF 来治疗 DF 溃疡的方法。

4. 纳米银(nAg):nAg 因其广谱抗菌能力而受到青睐,且具有超强的渗透力,可迅速渗入皮下 2 mm 发挥杀菌作用。一项基础研究中开发了一种含有 nAg 的抗菌海绵,并检测了其抗菌能力,结果表明该材料可有效抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌的生长,显示出了 nAg 作为伤口敷料的潜力。然而,在将 nAg 敷

料广泛应用于临床之前,仍需系统评估其安全性,并致力于探索兼具低毒性与高效抗菌活性的最优浓度范围^[15]。

5. 负压治疗技术(NPWT):NPWT 利用贴膜敷料封闭开放创面,通过引流管与负压装置连接,充分引流排出坏死组织和创面分泌物。封闭创面能有效防止外部细菌入侵,为手术植皮提供有利条件,因此 NPWT 常联合清创及游离植皮治疗 DF 溃疡。有研究指出,在使用 NPWT 治疗 112 天后,DF 患者足溃疡完全愈合率显著高于湿润创面疗法(43.2% 比 28.9%, $P < 0.05$)^[16]。一项随机对照试验结果也表明,与标准护理相比,NPWT 治疗截肢术后的创面有更高的愈合率、更快的愈合速度及更低的再截肢率^[17]。

6. 蛆虫清创:蛆虫清创是指利用医用蛆虫清理溃烂伤口、坏死组织及细菌的一种自然生物疗法,其还具备消毒、促进伤口愈合及血管生成的作用。蛆虫在创面爬行能机械刺激肉芽组织的形成,加速溃疡愈合;其分泌的氨类物质可调节创面 pH 值至碱性环境,抑制细菌生长,同时刺激浆液分泌,从而冲洗并清洁创面。一项研究对比了蛆虫治疗与常规清创的疗效,治疗 5 周后,常规清创组创面仍有超过 33% 的坏死组织残留,而蛆虫治疗组在 4 周内即实现完全清创,显示出显著优势^[18]。

四、其他疗法

1. 脊髓电刺激:对于药物治疗及血运重建效果不佳、以下肢疼痛为主要表现的 DF 患者,脊髓电刺激可作为一种有效的疼痛控制手段。该技术将刺激电极植入相应脊髓节段的硬膜外腔,通过一定的电脉冲刺激脊髓背角感觉神经元及后柱的传导束,阻断疼痛信号的传导,实现调节神经功能、治疗疼痛^[19]。目前,针对脊髓电刺激在 DF 中应用的随机对照试验,未来需更多的研究来证实其有效性。

2. 高压氧治疗(HBOT):HBOT 是指在高于大气压的环境下,短时间内吸入纯氧,以增加组织氧水平、加速伤口愈合、减轻水肿并抑制厌氧菌感染。因其具有抗菌和增加组织氧水平等作用,HBOT 已被提议作为 DF 溃疡的辅助治疗。但该疗法可能引发氧中毒、气胸及近视等不良反应^[20]。一项随机对照试验显示,在 1 年随访期内,HBOT 组溃疡完全愈合率显著高于高压空气对照组(52% 比 29%, $P = 0.03$)^[21]。然而,部分研究及 Meta 分析指出,HBOT 虽提高 DF 溃疡完全愈合率,但在缩小 DF 溃疡面积百分比效果并不显著,因此目前普遍认为 HBOT 只能作为 DF 溃疡的辅助治疗。

3. 光动力疗法(PACT):PACT 是一种特定波长的光照射无毒的光敏剂,利用其产生大量活性氧物质来杀灭细菌的治疗方法。PACT 常联合其他药物治疗(如 PACT 联合抗生素、甲苯胺蓝偶联金银核壳纳米)可提高对耐药细菌的杀菌作用^[22]。有研究指出,与安慰剂相比,PACT 治疗 3 个月后,光动力治疗组患者溃疡表面的细菌数量显著降低,溃疡愈合率显著升高^[23]。PACT 作为一种新型的抗菌治疗方法,展现出了其良好的临床应用前景。

五、展望

DF 溃疡具有迁延不愈、预后差及护理难度大等特点。临



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.025

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.025

· 继续教育园地 ·

左西孟旦治疗脓毒症诱导的心肌抑制的研究进展

巢昊 彭杨威 王思 解俊敏

[摘要] 脓毒症诱导的心肌抑制(SIMD)是脓毒症及脓毒性休克常见的并发症之一,是导致患者病情急剧恶化甚至死亡的关键因素。针对脓毒症期间并发的 SIMD 全世界开展了多项研究观察,随着对 SIMD 机制更深入的了解,其诊治方式将更趋完善。近年来,基于新型钙离子增敏剂左西孟旦的特性,临床上尝试将其应用到 SIMD 患者中,但具体疗效存在一定争议。本文旨在阐述左西孟旦对 SIMD 的作用机制及治疗进展,为其治疗提供新思路。

[关键词] 脓毒症; 心肌抑制; 左西孟旦

[中图分类号] R541.9

[文献标识码] A

脓毒症指宿主对感染反应失调而引起的严重器官功能障碍^[1],而心脏是脓毒症最常累及的器官之一,在感染脓毒症的

基金项目:河北省医学适用技术跟踪项目(GZ2022070)

作者单位:071000 河北保定,河北大学附属医院实验中心(巢昊),心血管内科(彭杨威、王思、解俊敏)

通讯作者:解俊敏, E-mail: junminxie@126.com

床中大多数足溃疡患者为高龄人群,且常合并高血压、高血脂、冠心病、脑梗死等多种基础疾病,这些因素不仅增加了溃疡愈合的难度,也限制了许多治疗手段的应用。因此,DF 管理的核心在于预防,应积极倡导患者戒烟限酒、规律运动、加强日常足部护理,并严格遵循指南控制血糖、血压及血脂水平,定期行颈动脉及下肢动脉血管超声等检查,实线早发现及及时处理。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] 张金苹, 陈晓平. 《2022 年美国糖尿病学会糖尿病医学诊疗标准》解读[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(5): 293-298.
- [3] 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.
- [4] Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update)[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1): e3286.
- [5] 谷涌泉. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 19-27.
- [6] Houliand K. Surgical revascularization and reconstruction procedures in diabetic foot ulceration[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1): e3256.
- [7] Sun Y, Zhao J, Zhang L, et al. Effectiveness and safety of stem cell therapy for diabetic foot: a meta-analysis update[J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13(1): 416.
- [8] Piccin A, Di Pierro AM, Canzian L, et al. Platelet gel: a new therapeutic tool with great potential[J]. Blood Transfus, 2017, 15(4): 333-340.
- [9] Li Y, Gao Y, Chen D, et al. Autologous platelet-rich gel treatment for diabetic chronic cutaneous ulcers: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Diabetes, 2019, 11(5): 359-369.
- [10] Mohammadi Tofigh A, Tajik M. Comparing the standard surgical dressing with dehydrated amnion and platelet-derived growth factor dressings in the healing rate of diabetic foot ulcer: a randomized clinical trial[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 185: 109775.
- [11] Viswanathan V, Juttada U, Babu M. Efficacy of recombinant human epidermal growth factor (Regen-D 150) in healing diabetic foot ulcers: a hospital-based randomized controlled trial[J]. Int J Low Extrem

患者中有约半数患者存在心功能障碍,脓毒症诱导的心肌抑制(SIMD)主要表现为全心收缩、舒张功能障碍及心脏超微结构的改变^[2]。左西孟旦是一种新型钙离子增敏剂,可在不增加心肌耗氧量的情况下改善心脏收缩及舒张功能^[3],被用于治疗重度心力衰竭(简称心衰)。近年来相关研究表明左西孟旦除传统的正性肌力、扩张血管等作用外,还有抗炎、抗氧化、抗心肌

Wounds, 2020, 19(2): 158-164.

- [12] Park KH, Han SH, Hong JP, et al. Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 142: 335-344.
- [13] Xu J, Min D, Guo G, et al. Experimental study of epidermal growth factor and acidic fibroblast growth factor in the treatment of diabetic foot wounds[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6): 5365-5370.
- [14] Marti-Carvajal AJ, Gluud C, Nicola S, et al. Growth factors for treating diabetic foot ulcers[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(10): CD008548.
- [15] Choudhury H, Pandey M, Lim YQ, et al. Silver nanoparticles: advanced and promising technology in diabetic wound therapy[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2020, 112: 110925.
- [16] Blume PA, Walters J, Payne W, et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial[J]. Diabetes Care, 2008, 31(4): 631-636.
- [17] Armstrong DG, Lavery LA; Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicenter, randomized controlled trial[J]. Lancet, 2005, 366(9498): 1704-1710.
- [18] Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy[J]. Diabetes Care, 2003, 26(2): 446-451.
- [19] 樊梦, 鲍民, 周蓬勃, 等. 外科电极植入脊髓电刺激治疗糖尿病足的临床效果[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(3): 271-274.
- [20] Han G, Ceilley R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments[J]. Adv Ther, 2017, 34(3): 599-610.
- [21] Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, et al. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes[J]. Diabetes Care, 2010, 33(5): 998-1003.
- [22] Akhtar F, Khan AU, Qazi B, et al. A nano phototheranostic approach of toluidine blue conjugated gold silver core shells mediated photodynamic therapy to treat diabetic foot ulcer[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 24464.
- [23] Morley S, Griffiths J, Philips G, et al. Phase IIa randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy[J]. Br J Dermatol, 2013, 168(3): 617-624.

(收稿日期: 2024-01-11)

(本文编辑: 李丹青)