doi:10.11659/jjssx.11E025154

·综 述·

# 糖尿病足慢性创面的形成机制及治疗进展

侯小瑜,赵跃斌 (山西医科大学第九临床医学院/太原市中心医院内分泌与代谢疾病科,山西 太原 030000)

[摘 要] 糖尿病足创面因复杂的病理生理愈合过程及独特的创面微环境,致残率、致死率、复发率较高,成为糖尿病的首要并发症。糖尿病足创面慢性化的机制与氧化应激、免疫失衡、感染及生物膜形成引起的慢性、持续性炎症密切相关。目前针对糖尿病足慢性创面的治疗主要包括抗氧化应激治疗(高压氧或局部氧疗、中药复方敷料),抑菌、抗炎及免疫调节治疗(抗生素骨水泥、富血小板纤维蛋白、胫骨横向骨搬移术),清除生物膜治疗(超声清创术、负压封闭引流)以及干细胞治疗等。本文通过对糖尿病足慢性创面的形成机制及相关治疗进展进行综述,以期为该病的进一步治疗提供新的思路。

[关键词] 糖尿病足;慢性创面;形成机制;生物膜;干细胞治疗;炎症;抗生素骨水泥

[中图分类号] R587.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-11-26

## Pathogenesis and therapeutic advances in chronic wounds of diabetic foot

HOU Xiao-yu, ZHAO Yue-bin (Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, the Ninth Clinical Medical College of Shanxi Medical University/Taiyuan Central Hospital, Taiyuan Shanxi 030000, China)

**Abstract:** Diabetic foot wounds have high rates of disability, mortality, and recurrence due to their complex pathophysiological healing process and unique wound microenvironment, making diabetic foot wounds the leading complication of diabetes. The mechanism underlying the chronicity of these wounds is closely associated with chronic and persistent inflammation induced by oxidative stress, immune dysregulation, infection, and biofilm formation. Current therapeutic strategies for diabetic foot chronic wounds mainly include antioxidant stress therapy (hyperbaric oxygen therapy, local oxygen therapy, or traditional Chinese medicine compound dressings), antibacterial, anti-inflammatory, and immunomodulatory therapies (antibiotic-loaded bone cement, platelet-rich fibrin, transverse tibial bone transport), biofilm removal therapy (ultrasonic debridement, vacuum sealing drainage), and stem cell therapy. This article reviews the formation mechanisms of diabetic foot chronic wounds and related therapeutic advances, aiming to provide new insights for further clinical management.

**Keywords:** diabetic foot; chronic wound; pathogenesis; biofilm; stem cell therapy; inflammation; antibiotic-loaded bone cement

[基金项目] 太原市科技计划项目(202242)

[通信作者] 赵跃斌,E-mail:15034186798@163.com

[5] 李 燕,赵 强,王春琴. 表面蛋白质残留测定法在复用医疗器械清洗效果中评价作用[J]. 中国医疗器械信息,2023,29(5):59-62. doi:10.3969/j.issn.1006-6586.2023.05.017.

[6] Cobbold A, Lord S. A critical guideline appraisal overview: Choice Framework for local Policy and Procedures (CFPP) 01-01: management and decontamination of surgical instruments (medical devices) used in acute care. Part A: the formulation of local policy and choices manual Version 1.0: England[J]. J Perioper Pract, 2012, 22(12): 376-379. doi:10.1177/175045891602201201.

[7] 应艳艳,项蜜程,陈慧伦. 气枪二次吹干内腔管路对牙科手机清洗消毒效果的影响[J]. 中国基层医药,2025,32(6):922-925. doi:10.3760/cma.j.cn341190-20241031-01421.

[8] 刘钕镝,许小红,杨小梅. 牙科手机干燥方法对油包发生率的影响[J]. 医疗装备,2023,36(23):17-18. doi:10.3969/j.issn.1002-2376.2023.23.005.

[9] 王思园. 不同注油方式对牙科手机灭菌后发生油包的影响[J]. 临床口腔医学杂志,2024,40(7):429-430. doi:10.3969/j.issn.1003-1634.2024.07.011.

[10] 刘漫丽,谢婉青,宋思平,等. 脉动真空清洗消毒机对牙科手机清洗效果的影响[J]. 四川大学学报(医学版),2023,54(4):788-791. doi:10.12182/20230760201.

[11] 黄 蓉,江 丽,彭佳欣,等. 牙科手机清洗质量管理的最佳证据总结[J]. 中华医院感染学杂志,2025,35(8):1256-1260. doi:10.11816/cn.ni.2025-241572.

[12] 郝宝莲,卢 倩,侯 锐,等. 新型冠状病毒肺炎疫情期口腔医院防护标准(八)——口腔诊疗器械处理[J]. 实用口腔医学杂志,2020,36(2):188-191. doi:10.3969/j.issn.1001-3733.2020.02.009.

[13] 车凤莲,金敏智,季侃雯,等. 精密导线器械盘绕支架的设计与应用[J]. 局解手术学杂志,2022,31(1):74-76. doi:10.11659/jjssx.08E021041.

[14] 杜 芳,赵经纶,吴秉伦,等. 深圳市口腔科门诊患者满意度及其影响因素研究[J]. 中国卫生经济,2022,41(12):71-75.

[15] 林 洁,刘 帆. 基于多酶清洗剂控制的口腔专科器械清洗消毒模式的探索[J]. 国际口腔医学杂志,2022,49(3):324-327. doi:10.7518/gjkq.2022052.

(编辑:魏 源)

糖尿病是由多种因素共同作用引起的慢性代谢性疾病。随着生活水平的提高、饮食结构的改变、人口老龄化进程加快及肥胖患者逐年增多,糖尿病(尤其是2型糖尿病)的发病率持续上升[1]。第11版《全球糖尿病地图》[2]指出,截至2024年我国成年糖尿病患者高达1.48亿,位居全球第一,预计到2050年将进一步增长至1.683亿。

糖尿病足是在长期高血糖状态下,因远端神经病变和/或不同程度的血管病变导致的足踝部以下出现溃疡形成和/或深部组织破坏的糖尿病并发症[3]。《中国糖尿病足诊治指南》[3]指出,我国糖尿病足患者1年内的复发率高达31.6%。糖尿病足慢性难愈合创面的形成,使得截肢率及病死率持续增加,已成为当前糖尿病并发症领域的研究热点。据统计,糖尿病足患者的5年截肢率达70%[4],病死率达30%[5]。

目前,国际上对于慢性创面暂无统一定义,临床上通常将接受4周及以上及时、规范、充分的治疗后仍未愈合或无愈合倾向的创面定义为慢性创面[6-7]。慢性创面的形成机制复杂,而糖尿病足慢性创面的形成更被认为是多因素共同作用的结果[8]。因此,本文对糖尿病足慢性创面形成机制及相关治疗进展进行综述,以期为提高糖尿病足治愈率、降低创面慢性化风险提供理论依据。

## 1 糖尿病足慢性创面的形成机制

与急性创面愈合过程不同,糖尿病足慢性创面的愈合停滞于炎症阶段,无法顺利向增殖阶段过渡。然而,目前对于该过程的形成机制尚未完全明确,普遍认为氧化应激、免疫失衡、感染及生物膜的形成在其中发挥重要作用,且各作用机制之间往往重叠出现,相互影响。

### 1.1 氧化应激

氧化应激是体内活性氧与抗氧化物质失衡的结果,以活性氧大量生成为主要特征。在健康人体中,基础水平的活性氧有助于维持细胞的正常功能及形态[9]。当机体受到损伤时,活性氧作为信号分子可诱导免疫细胞浸润,促进成纤维细胞增殖,同时调节血管生成,增强局部血流,加速肉芽组织生成,从而促进创面愈合[10]。然而,异常糖代谢及组织缺氧会导致活性氧大量生成[11],引发机体氧化应激,对创面愈合产生负面影响。

过多的活性氧一方面通过减少创面成纤维细胞增殖、降低细胞生长因子活性、加速局部组织细胞凋亡,延缓创面愈合。另一方面,其介导的血管生成能力明显下降,导致局部缺氧,并与下肢血运障碍形成恶性循环,是糖尿病创面难以愈合的主要原因之一[12]。同时,堆积于创面的活性氧可促进炎症因子释放[10],增强M1型巨噬细胞活性、抑制其向M2型巨噬细胞转化[13],使创面持续处于慢性炎症状态,进一步延缓创面愈合。此外,异常糖代谢生成的典型活性氧物质晚期糖基化终产物,与缺氧条件下生成的活性氧共同作用,持续引发氧化应激,最终促进慢性创面的形成[11]。

### 1.2 免疫失衡

免疫调节是机体损伤后的自我保护机制。当组织受到损伤后,免疫系统通过调节多种免疫细胞,促进局部炎症的发生、消退及创面愈合,其中中性粒细胞及巨噬细胞发挥着主要作用。中性粒细胞功能异常与巨噬细胞功能失调共同导致的免疫失衡是慢性创面形成的重要病理机制。

中性粒细胞是创伤时最先到达创面的免疫细胞[14],依靠自身吞噬功能或形成中性粒细胞胞外诱捕网杀灭病原微生物,并释放IL-6、IL-1和TNF-α等促炎因子,增强局部抗感染能力。然而,高血糖环境造成的氧化应激可通过减少中性粒细胞趋化因子受体CXCR2表达、降低其吞噬效率及抗菌肽(如防御素、Cathelicidin)的释放能力,直接损伤其迁移、吞噬及抗感染功能[15]。此外,高血糖可加快中性粒细胞的糖酵解速率,产生大量ATP,并活化NADPH氧化酶,导致中性粒细胞胞外诱捕网过表达与释放,在损伤创面组织的同时,阻碍创面的上皮化进程,影响创面愈合[16]。

巨噬细胞作为多功能免疫细胞,能够根据创面局部微环境的变化调整其功能形态,在创面愈合的各个阶段均发挥核心作用[17]。巨噬细胞主要分为两种表型:M1型(促炎型)和M2型(修复型)。M1型巨噬细胞负责早期炎症反应,可吞噬创面凋亡及坏死细胞,并通过释放炎症因子杀灭细菌等微生物;而M2型巨噬细胞可通过分泌血管内皮生长因子增强血液供应,并释放蛋白酶调节细胞外基质形成,加快肉芽组织生成,促进创面愈合。在创面愈合炎症期向增殖期过渡时,M1型巨噬细胞完成向M2型巨噬细胞的复极化,是创面愈合的关键因素。然而,高血糖环境使巨噬细胞功能失调,M1型巨噬细胞无法向M2型巨噬细胞转化,大量堆积于创面;堆积于创面的M1型巨噬细胞通过持续生成炎症因子、活性氧及相关代谢产物,延长炎症阶段,进一步抑制M1型巨噬细胞复极化。上述两者间形成恶性循环,从而导致创面持续处于慢性炎症状态,阻碍愈合进程,最终形成慢性创面。此外,糖尿病患者长期高血糖可刺激骨髓免疫细胞增殖,促进Ly6CHi单核细胞入血,在创面分化为M1型巨噬细胞,进一步加强局部炎症反应,影响组织修复及细胞外基

质重塑[18]。

1.3 感染与生物膜的形成

糖尿病足患者足部皮肤物理屏障的破损易使环境中的病原微生物定植,并通过繁殖、释放有毒物质、侵入局部创面组织或血液引发感染[19]。病原微生物的侵入既是感染的开始,又是生物膜启动的关键环节。

生物膜是区别于浮游细胞的一种特殊生存方式,始于细菌等病原微生物的定植,是病原微生物在繁殖过程中为适应生存环境而黏附于生物或非生物表面,并与细胞外基质共同作用形成的类膜物质。2011年,Neut等[20]在共聚焦激光扫描显微镜下观察2例未愈合糖尿病足创面,证实了在糖尿病足创面中存在细菌生物膜。此后,一项对162例糖尿病足创面的研究表明,67.9%的患者创面存在生物膜,且其中大多数为难愈合糖尿病足创面[21]。

成熟生物膜内的细胞外基质将病原微生物充分包裹,形成致密物理屏障,增强了各类病原微生物对抗菌药物、机体免疫应答及外界干扰的抵抗作用。同时,生物膜内病原微生物之间通过群体感应系统感知周围菌群的分布及组成,同步调整菌群基因表达,增强毒力因子释放,损伤宿主细胞,并通过调整细胞外基质结构使生物膜紧密黏附于创面组织,从而避免被外力剪切彻底清除[22]。此外,生物膜因其特殊的结构与功能,内部极少数病原微生物(主要为细菌)可在群体感应的影响下形成休眠菌。研究发现,休眠菌具有更强的耐药性及生存能力,并潜伏于生物膜最深处[23]。当外层生物膜结构遭到破坏后,休眠菌可通过提高代谢活性与增殖能力,持续引发感染,维持创面慢性炎症状态,影响愈合进程,并逐步发展为糖尿病足慢性创面。

此外,长期使用广谱抗生素及下肢缺血导致的局部低浓度抗菌药物环境,会破坏创面菌群的组成及分布,并诱导耐药菌株生长与繁殖,持续激活免疫反应,增强M1型巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞的活性,促进TNF-α、IL-6等炎症因子的分泌,加剧局部氧化应激,影响创面愈合进程[24-26]。

糖尿病足创面中的生物膜和耐药菌通过刺激局部组织,促进并加剧炎症反应及氧化应激。氧化应激进一步损伤中性粒细胞功能、抑制M1型巨噬细胞的复极化;而无法正常复极化的巨噬细胞可负反馈加重氧化应激,从而加剧下肢缺氧,诱导生物膜及耐药菌生成。由此可见,糖尿病足慢性创面的形成并非单一因素导致,而是各机制之间相互影响、共同促进,使创面长期维持在慢性炎症状态,延缓其向增殖期与重塑期过渡,逐步形成慢性创面。

## 2 糖尿病足慢性创面的治疗进展

急性创面通过常规清创、引流、闭合及预防感染等治疗,通常可在4~6周内完全愈合。然而,糖尿病足慢性创面的形成机制复杂,常规治疗方法及药物难以有效控制深部感染及炎症,导致创面愈合效果不佳。随着对糖尿病足慢性创面机制研究的深入,相关抗氧化应激治疗,抑菌、抗炎及免疫调节治疗,清除生物膜治疗,局部注射干细胞治疗等新策略相继被提出,并取得了显著成效。

2.1 抗氧化应激治疗

2.1.1 高压氧或局部氧疗 糖尿病足创面的氧化应激与缺氧密切相关。近年来,糖尿病足国际工作组发布的相关指南明确指出,在创面治疗效果较差时,可考虑将高压氧或局部氧疗作为辅助治疗手段[27]。高压氧通过调整创面缺氧环境、促进血液循环、缓解氧化应激、减轻炎症反应,从而促进创面愈合;同时还能抑制厌氧菌及其他细菌的生长,减少感染发生[28]。此外,充足的氧气可为局部组织代谢提供能量支持,加快成纤维细胞、血管内皮细胞的增殖,促进慢性创面愈合。然而,高压氧治疗起效慢,使用禁忌证较多,难以用于糖尿病足慢性创面的常规治疗。相比之下,局部氧疗安全性较高,疗效与高压氧相当,更推荐用于临床治疗。

2.1.2 中药复方敷料 紫朱软膏是治疗糖尿病足慢性创面的代表性中药复方敷料,其可通过杀灭或抑制局部微生物、改善下肢循环、调节创面组织代谢,发挥局部抗氧化应激作用,从而延缓创面慢性化进程。同时,紫朱软膏可通过上调转化生长因子β1与p-Smad3蛋白的表达,下调Smad7蛋白的表达,进而促进成纤维细胞增殖,加快创面愈合[29]。

2.2 抑菌、抗炎及免疫调节治疗

2.2.1 抗生素骨水泥 抗生素骨水泥既往长期用于骨髓炎的治疗,并取得了良好成效。近年来,凭借其持续的抑菌作用,抗生素骨水泥逐渐用于糖尿病足慢性创面的治疗。抗生素骨水泥是一种覆盖于慢性创面表面,并内嵌抗生素的特殊结构,通过持续释放抗生素作用于局部创面,可有效抑制细菌生长、降低炎症因子水平,在防止再感染发生的同时积极调节免疫反应,是糖尿病足慢性感染创面治疗的有效措施[30]。此外,骨水泥作为区别于机体的“异物”存在于创面,可通过外源性刺激加快创面愈合。

2.2.2 富血小板纤维蛋白 富血小板纤维蛋白来源于自体静脉血,富含白细胞及外泌体。其中,白细胞通过分泌溶菌酶等抗菌物质,可有效抑制创面微生物生长[31]。而外泌体可通过调节NF-κB和MAPK信号

通路,抑制M1型巨噬细胞表达,并上调STAT6信号通路,促进M1型巨噬细胞向M2型转化,从而减轻炎症反应,促进创面愈合[32]。此外,富血小板纤维蛋白内含有丰富的血小板衍生生长因子、转化生长因子-β、血管内皮生长因子等,可促进血管及肉芽组织生成;同时,骨形态发生蛋白-1、胰岛素样生长因子等可调节细胞代谢及细胞外基质合成。富血小板纤维蛋白的多种因子协同作用,共同促进创面愈合[33-34]。

2.2.3 胫骨横向骨搬移术 胫骨横向骨搬移术通过缓慢、持续的牵拉作用,刺激血管、组织及神经修复,调动干细胞以缓解局部慢性炎症[35],同时改善下肢局部血液循环,降低炎症因子浓度,发挥免疫调节功能[36]。该技术联合局部氧疗及负压引流,可显著促进创面愈合,减少慢性创面形成。

2.3 清除生物膜治疗

2.3.1 清创术 传统手术器械清创通过物理剪切方式清除坏死组织,操作过程中可引发微生物转移及再定植,且对生物膜的清除率较低,易造成局部正常组织破坏,难以满足糖尿病足慢性创面的治疗需求。由此研发的蚕食清创术、自溶性清创术、超声清创术等新技术可规避上述缺点,促进慢性创面愈合。其中,超声清创术通过高频振动产生的能量可有效去除坏死组织及生物膜,尤其有利于清除不规则深部创面内病原微生物及生物膜,且对正常组织几乎无创伤,被认为是极具潜力的治疗技术[37]。

2.3.2 负压封闭引流 负压封闭引流可使创面处于相对封闭、稳定的环境,减少创面与环境病原微生物的接触,从根源上减少再感染及生物膜形成,并可通过负压吸引,排出坏死组织及脓性分泌物,诱导血管及肉芽组织生成,避免创面慢性化[38]。随着临床研究的不断深入,目前认为置入冲洗管的负压封闭引流较传统负压引流治疗效果更佳。冲洗管置入后,液体持续冲洗可有效带走坏死组织、生物膜碎片、炎症介质、病原微生物及其毒性分泌物,加速缓解局部炎症反应,促进创面向增殖期转化[39]。

2.4 局部注射干细胞治疗

脂肪干细胞局部注射后可分化为血管内皮细胞及血管平滑肌细胞,并分泌血管内皮生长因子和纤维酶原激活物抑制物-1,从而诱导血管生成,改善糖尿病足下肢血液循环。此外,脂肪干细胞还可分泌干扰素-γ及IL-10等抗炎因子、超氧化物歧化酶及谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶,减轻局部炎症反应及氧化应激对创面愈合的负面影响,促进创面愈合[40-41]。

## 3 总结

糖尿病足慢性创面复杂的形成机制导致单一治疗手段存在明显局限性。目前,胫骨横向骨搬移术联合负压封闭引流、抗生素骨水泥联合负压封闭引流、富血小板纤维蛋白联合中药复方敷料等联合治疗方案均在糖尿病足慢性创面的临床治疗中取得了显著疗效。在临床治疗过程中,应根据患者的一般状况、创面所处阶段、机体炎症反应程度,积极甄选并调整治疗方案,必要时采用中西医联合治疗,以促进创面愈合。未来,期待能够开发更有效的预防与治疗策略,以降低糖尿病足慢性创面的截肢率及病死率。

## [参考文献]


[1] Zhou B, Rayner AW, Gregg EW, et al. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants [J]. Lancet, 2024, 404 (10467): 2077-2093. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02317-1.

[2] Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050 [J]. Nephrol Dial Transplant, 2025, 41(1): 7-9. doi: 10.1093/ndt/gfaf177.

[3] 谷涌泉,冉兴无,郭连瑞,等. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(11): 1287-1296. doi: 10.3969/j.issn.2095-8552.2024.11.007.

[4] Shen Q, Li B, Chen H, et al. Podiatrist intervention could reduce the incidence of foot ulcers in patients with diabetes: a hospital survey in China [J]. J Wound Care, 2024, 33(Sup4): S25-S32. doi: 10.12968/jowc.2024.33.Sup4.S25.

[5] Zheng H, Na H, Yao J, et al. 16S rRNA seq-identified Corynebacterium promotes pyroptosis to aggravate diabetic foot ulcer [J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 366. doi: 10.1186/s12879-024-09235-x.

[6] Wu J, Chen LH, Sun SY, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes: the dawn of diabetic wound healing [J]. World J Diabetes, 2022, 13(12): 1066-1095. doi: 10.4239/wjd.v13.i12.1066.

[7] Han G, Ceilley R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments [J]. Adv Ther, 2017, 34(3): 599-610. doi: 10.1007/s12325-017-0478-y.

[8] Boulton AJM, Armstrong DG, Hardman MJ, et al. Diagnosis and management of diabetic foot infections [J]. ADA Clinical Compendia, 2020, 2020(1): 1-48. doi: 10.2337/db2020-01.

[9] Averill-Bates D. Reactive oxygen species and cellsignaling. Review [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2024, 1871(2): 119573. doi: 10.1016/j.bbamcr.2023.119573.

[10] Dunnill C, Patton T, Brennan J, et al. Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: the functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process [J]. Int Wound J, 2017, 14(1): 89-96. doi: 10.1111/iwj.12557.

[11] Deng LL, Du CZ, Song PY, et al. The role of oxidative stressand antioxidants in diabetic wound healing [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 8852759. doi: 10.1155/2021/8852759.

[12] 潘 晴,蔡诗敏,胡清睿,等. 黄芪甲苷通过抑制氧化应激和铁死亡促糖尿病大鼠皮肤溃疡愈合[J]. 吉林中医药, 2025, 45(7):

830-835. doi:10.13463/j.cnki.jlzyy.2025.07.019.
[13] 茆致远,王 琛. 四氧化三锰纳米酶促进糖尿病创面愈合的机制研究[J]. 组织工程与重建外科,2025,21(4):353-361. doi:10.3969/j.issn.1673-0364.2025.04.005.
[14] Linnemann C, Sahin F, Li N, et al. Insulin can delay neutrophil extracellular trap formation in vitro-implication for diabetic wound care?[J]. Biology(Basel),2023,12(8):1082. doi:10.3390/biology12081082.
[15] 阮 淙,赵跃斌. 巨噬细胞和中性粒细胞功能障碍在糖尿病足中的机制研究进展[J]. 局解手术学杂志,2025,34(8):735-739. doi:10.11659/jjssx.10E024022.
[16] Silk E, Zhao H, Weng H, et al. The role of extracellular histone in organ injury[J]. Cell Death Dis,2017,8(5):e2812. doi:10.1038/cddis.2017.52.
[17] Mahdavian Delavary B, van der Veer WM, van Egmond M, et al. Macrophages in skin injury and repair[J]. Immunobiology,2011,216(7):753-762. doi:10.1016/j.imbio.2011.01.001.
[18] Kimball A, Schaller M, Joshi A, et al. Ly6C$^{Hi}$ blood monocyte/macrophage drive chronic inflammation and impair wound healing indiabetes mellitus[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2018,38(5):1102-1114. doi:10.1161/ATVBAHA.118.310703.
[19] Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023)[J]. Diabetes Metab Res Rev,2024,40(3):e3687. doi:10.1002/dmrr.3687.
[20] Neut D, Tijdens-Creusen EJA, Bulstra SK, et al. Biofilms in chronic diabetic foot ulcers: a study of 2 cases[J]. Acta Orthop,2011,82(3):383-385. doi:10.3109/17453674.2011.581265.
[21] Malik A, Mohammad Z, Ahmad J. The diabetic foot infections: biofilms and antimicrobial resistance[J]. Diabetes Metab Syndr,2013,7(2):101-107. doi:10.1016/j.dsx.2013.02.006.
[22] Yan J, Bassler BL. Surviving as a community: antibiotic tolerance and persistence in bacterial biofilms[J]. Cell Host Microbe,2019,26(1):15-21. doi:10.1016/j.chom.2019.06.002.
[23] 李明基,朱禹璇,刘鈊逸,等. 生物膜休眠菌及其靶向治疗研究进展[J]. 国际骨科学杂志,2024,45(2):123-126. doi:10.3969/j.issn.1673-7083.2024.02.010.
[24] 孙永宁,马春芳,李宇宁,等. 糖尿病足感染细菌分布、药物敏感反应特点及炎性因子指标的诊断价值[J]. 浙江医学,2025,47(16):1767-1771. doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2025.47.16.2024-2283.
[25] 杨光耀,鞠 上,邓莉娟,等. 糖尿病足患者感染病原微生物分布及耐药性规律分析[J]. 中国中西医结合外科杂志,2022,28(6):775-779. doi:10.3969/j.issn.1007-6948.2022.06.004.
[26] 徐 斌,李阳阳. 糖尿病足多重耐药菌感染的分布及耐药性的危险因素分析[J]. 实用医院临床杂志,2021,18(4):188-192. doi:10.3969/j.issn.1672-6170.2021.04.054.
[27] Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update)[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2024, 40(3): e3644. doi:10.1002/dmrr.3644.
[28] Zhang Z, Zhang W, Xu Y, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Asian J Surg,2022,45(1):68-78. doi:10.1016/j.asjsur.2021.07.047.
[29] 杨 晓,何一波,卢慧敏,等. 紫草素外敷治疗下肢静脉性溃疡的作用机制[J]. 中华中医药杂志,2023,38(11):5540-5543.
[30] Chen H, Yao L, Zhou Y, et al. Evaluation of antibiotic-loaded bone cement in treatment of infected diabetic foot: systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2024, 40(8): e70002. doi:10.1002/dmrr.70002.
[31] Yu P, Zhai Z, Jin X, et al. Clinical application of platelet-rich fibrin in plastic and reconstructive surgery: a systematic review[J]. Aesthetic Plast Surg, 2018, 42(2): 511-519. doi: 10.1007/s00266-018-1087-0.
[32] Qian J, Wang X, Su G, et al. Platelet-rich plasma-derived exosomes attenuate intervertebral disc degeneration by promoting NLRP3 autophagic degradation in macrophages[J]. Int Immunopharmacol, 2022,110:108962. doi:10.1016/j.intimp.2022.108962.
[33] Ullah A, Jawaid SI, Qureshi P, et al. Effectiveness of injected platelet-rich plasma in the treatment of diabetic foot ulcer disease[J]. Cureus, 2022,14(8):e28292. doi:10.7759/cureus.28292.
[34] 李春雨,刘晓明,李晓佩,等. 富血小板纤维蛋白治疗糖尿病足研究进展[J]. 中国烧伤创疡杂志,2025,37(1):18-21. doi:10.3969/j.issn.1001-0726.2025.01.005.
[35] Huang Q, Ma T, Xu Y, et al. Acute shortening and double-level lengthening versus bone transport for the management of large tibial bone defects after trauma and infection[J]. Injury,2023,54(3):983-990. doi:10.1016/j.injury.2023.01.029.
[36] 丁小方,徐海林,王元利,等. 改良胫骨横向骨搬移微循环重建术治疗终末期糖尿病足[J]. 中国骨伤,2021,34(5):462-466. doi:10.12200/j.issn.1003-0034.2021.05.013.
[37] 杨 帆,杨 宁,程天平,等. 超声清创刀联合负压创面系统治疗糖尿病足溃疡效果及其机制[J]. 实用医学杂志,2018,34(8):1239-1243. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2018.08.005.
[38] 董学刚,王平平,王丰艳,等. 负压封闭引流联合逆行隐神经营养皮瓣移植治疗糖尿病足溃疡创面[J]. 中国美容医学,2024,33(9):33-36. doi:10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.006455.
[39] 付鸿江,施 悦. 血管腔内介入联合负压封闭引流治疗糖尿病足疗效分析[J]. 中国烧伤创疡杂志,2025,37(4):270-273. doi:10.3969/j.issn.1001-0726.2025.04.005.
[40] 邹译娴,邹晓玲,吴源陶. 自体脂肪干细胞局部注射对糖尿病足创面愈合及细胞因子、Wnt/β-catenin通路的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(9):985-988. doi:10.3969/j.issn.1671-4695.2019.09.027.
[41] Tian B, Yang X, Liu Y, et al. The application effect of autologous platelet-rich plasma combined with negative pressure sealing drainage technology in pressure ulcer wound repair[J]. Medicine, 2024, 103(44):e39672. doi:10.1097/MD.0000000000039672.

(编辑:贺绍梅)