糖尿病足

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001174

糖尿病足骨髓炎的治疗进展

徐 俊，王鹏华

（天津医科大学代谢病医院内分泌研究所糖尿病足科、卫生部激素与发育重点实验室、天津市代谢性疾病重点实验室，天津 300070）

【摘 要】糖尿病足骨髓炎在糖尿病足感染中一直以来是临床研究的热点，从诊断到治疗都存在争论，目前关于糖尿病足骨髓炎的诊断基本已经达成共识，但是糖尿病足骨髓炎治疗方面越来越多的研究指出可以单纯抗生素治疗或者联合保守的外科手术治疗，传统的截肢或者截趾手术有所减少。本文就目前糖尿病足骨髓炎在治疗方面的新进展结合最新的指南和文献进行综述。

【关键词】糖尿病足；骨髓炎；治疗；进展

【中图分类号】R587.2 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-11-30

Progress in the treatment of diabetic foot osteomyelitis

Xu Jun, Wang Penghua

(*Department of Diabetic Foot, Tianjin Metabolic Diseases Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin Medical University, Key Laboratory of Hormones and Development Founded by Ministry of Health, Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases*)

【Abstract】Diabetic foot osteomyelitis has been a clinical research focus in the diabetic foot infection. There are some disputes from diagnosis to treatment. At present, the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis has been reached basic consensus. More and more studies pointed out that the simple antibiotic treatment or combining with conservative surgical treatment has become main therapeutical methods for diabetic foot osteomyelitis, and the traditional amputation surgery has been decreased. In this paper, the progress in the treatment of diabetic foot osteomyelitis from the latest guidelines and literature were reviewed

【Key words】diabetic foot; osteomyelitis; treatment; progress

1 概 述

糖尿病的发病率逐年增加，最新流行病学资料显示中国18岁以上糖尿病患病率为11.6%，糖尿病前期患病率为50.1%[1]。糖尿病足是糖尿病的慢性并发症之一，对患者、家属及社会都带来了沉重的负担。在糖尿病足感染的病例中，约有20%合并有糖尿病足骨髓炎（diabetic foot osteomyelitis，DFO）[2]。一旦合并有DFO，创面愈合时间就会延长，就会增加抗生素的疗程和外科干预[3]。

DFO诊断目前公认的金标准是“骨培养或组织病理学”，然而这在临床实践中不容易常规进行。在2015年国际糖尿病足工作组最新发布的《糖尿病足感染的诊断与处理指南》（以下简称《指南》）中[4]，提出了26条推荐，其中关于DFO的占9条，可见对其的重视程度。《指南》提出，骨感染的确诊通常需要微生物学（最好是组织学）的阳性结果，骨标本的操作需要无菌。但这种操作往往是在诊断存在怀疑或者确定致病微生物敏感的抗生素时才是必要的。证据级别是中，推荐强度是强。可见不是说每一例患者均要进行骨活检或骨组织培养。指南指出：探针探及骨质（probe to bone，PTB）、血清炎症标志物、X平片、核磁共振、核素骨扫描，这些试验阳性结果的联合将为骨感染的诊断提供支持，推荐强度是强[4]。有学者

作者介绍：徐 俊，Email：xujun0602@163.com，研究方向：糖尿病足的基础与临床研究。

通信作者：王鹏华，天津医科大学代谢病医院糖尿病足病科主任、主任医师，硕士生导师。兼任中华糖尿病分会糖尿病足病与周围血管病变学组副组长，全国创面修复联盟委员，国际血管联盟中国分会糖尿病足专业委员会副主任委员，天津市糖尿病分会委员，天津市糖尿病协会理事、中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足分会副主任委员。发表与糖尿病足有关的学术论文六十余篇，其中SCI十余篇，完成或承担国家自然科学基金课题和天津市自然科学基金重点项目及其它项目6项。主持编译《糖尿病足临床诊疗实践和图解》和《糖尿病足及下肢慢性创面修复》等专著5部。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81670766）。

优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170313.1042.002.html（2017-03-13）

报道，使用 PTB 试验联合序贯的足部 X 线平片对于 DFO 诊断的敏感性为 97%，特异性达 92%[5]。核磁共振依然是最常用的评估和制订手术方案的影像学方法。同时对于鉴别 DFO 和神经性骨关节病变有重要作用。基于以上研究，目前使用临床指标联合影像学指标就可以诊断绝大部分 DFO。

2 骨髓炎的治疗

2.1 多学科处理

糖尿病是一个全身性的疾病，在治疗上需要团队的配合和合作。感染往往导致血糖升高，后者又加重感染，所以要很好地控制血糖和感染。对于较为严重的 DFO 患者，或者在围手术期，一般建议使用胰岛素来控制血糖[4]。糖尿病的其他并发症也需要评估和处理。周围神经病变、营养不良和吸烟都会降低免疫系统的功能和导致创面的不愈合，故需要积极地处理。

血管的评估对于 DFO 患者十分重要而且影响其预后。DFO 患者多合并周围血管的多段狭窄和闭塞，表现为足背动脉搏动减弱或消失、间歇性跛行和静息性痛、皮肤的改变和毛细血管充盈不良，可以通过超声多普勒，踝肱指数（ankle branchial index，ABI）或跨皮氧分压（transcutaneous oxygen press，$TcPO_2$）进行评估。如果 ABI<0.5、$TcPO_2$<25 mmHg，或者趾收缩压<30 mmHg，必须要先通过腔内治疗或者旁路手术进行血运重建，然后再进行相应的外科治疗[4]。

2.2 抗生素治疗

2.2.1 抗生素的使用疗程及途径 抗生素治疗是骨髓炎治疗的必需部分。抗生素使用的疗程目前没有达成一致。一般推荐至少使用 6 周[4]。也有 1 项研究展示：6 周和 12 周仅用抗生素而不用外科手术来治疗 DFO，认为 6 周的时间是足够的[6]。美国感染学会指出疗程取决于残余组织感染、骨感染和坏死的程度。如果感染的骨被彻底清除，则感染按照软组织感染处理。具体来说，如果进行了骨截除，先住院使用静脉抗生素，创面稳定后出院门诊口服抗生素，疗程 1 周；如果仅仅是创面的清创，也是先住院使用静脉抗生素，然后创面情况稳定，出院门诊继续口服抗生素，疗程 4~6 周；如果完全没有进行外科处理，单纯使用抗生素，那么这种 DFO 患者可以门诊治疗，先静脉抗生素后口服抗生素，疗程可以 3 个月以上[7]。Edmonds认为[8]，对于 DFO 患者，抗生素至少要使用 12 周，并配合清创术和保守的外科，通常会治疗成功，使创面愈合。如果连续抗生素治疗联合清创 3 个月，仍然可以探到骨质，创面不愈合，那就要考虑截除该骨。

2.2.2 抗生素的选择 对于 DFO 患者，抗生素要根据深部组织或者骨组织的培养结果及药敏实验来选择，一般表浅的拭子培养结果不能真正反映骨组织的感染情况。对于口服还是静脉用药取决于病原菌的种类和感染的严重程度。目前还没有证据来证明哪种抗生素或者抗生素组合是最佳方案。但是都推荐使用生物利用度高，即具有良好骨渗透性的抗生素。一般来说，口服抗生素包括克林霉素、氟喹诺酮类抗生素、利奈唑胺、磷霉素、利福平，对于利福平，一般是联合其他抗生素，不单独使用。静脉抗生素包括万古霉素、替加环素、替考拉宁、达托霉素、利奈唑胺[8-9]。

DFO 创面局部的抗生素治疗目前仅检索到 1 篇文献，50 例 DFO 患者经过小截肢以后，分为 2 组，一组给予庆大霉素明胶海绵，另一组局部不用抗生素，结果发现前者较后者缩短了近 2 周的愈合时间（3 周 vs. 4.9 周）[10]。由于该研究人数太少，又缺乏其他更大型的随机对照试验结果，故目前《指南》没有推荐局部抗生素用于 DFO 的治疗，但也没有明确反对。

2.3 外科治疗

外科在 DFO 的治疗过程中占有重要的地位。外科治疗的目的是清除坏死的软组织和切除坏死骨，提供一个使抗生素能很好地发挥作用的局部环境。通常外科手术的方式包括清创术、保守的外科术、截趾/截肢术。

除了没有明显的溃疡、只有足趾红肿或者呈腊肠样改变的慢性骨髓炎不需要清创以外，其他所有的 DFO 都需要进行清创，去除创面内坏死的软组织及骨组织。

保守的外科手术的定义和术式目前还没有达成统一的共识。一般来说是指足部不进行截肢，仅去除创面内感染的趾骨或者跖骨。或者定义为仅去除感染骨和失活软组织，而不截去足的其他部分。保守的外科手术方法去除感染的骨以后，尽可能地保留了软组织包囊和更多的远端组织[11]。这是目前治疗骨髓炎在外科方面的主要推荐治疗方法。

保守的外科手术包括以下术式：远端趾骨截除术、趾趾关节截除术、跖骨头截除术、跖趾关节截除术、部分跖骨截除术、子骨截除术、部分跟骨截除术、跟骨截除术和外生骨的截除术（通常是截除 Charcot 足足底突出的骨）[12]。

截趾/截肢就是指将 DFO 所在的足趾、足甚至下肢截除。Armstrong 将糖尿病足的外科手术分为 4 类：选择性外科手术、预防性外科手术、治疗性外科手术和急诊外科手术。而 DFO 的外科手术属于第 3 类和第 4 类。第 3 类是指存在一个开放的创面，治疗的目的是使其愈合并预防复发，第 4 类是指患者伴有严重的感染，治疗的目的是限制感染发展成为威胁肢体和威胁生命的感染，为了达到这个目的，就要采取不同程度的截肢[13]。

2.4 DFO 患者如何选择治疗方案

目前对于 DFO 的最佳治疗方案尚没有达成共识，但是越来越多的研究开始探索这个问题的解决方法。

2.4.1 DFO 的类型 许多学者试图通过对 DFO 进行分型而选择方法。Aragón-Sánchez 等[11]将骨髓炎根据组织病理学分为 3 种类型：急性骨髓炎、慢性骨髓炎和慢性骨髓炎急性发作。通过多变量的分析，发现 DFO 的组织病理学分类不是保守的外科失败的独立危险因素。随后，Aragón-Sánchez 又从临床的角度将 DFO 分为 4 种类型：Ⅰ型，不伴有缺血、不伴有软组织感染的 DFO；Ⅱ型，伴有缺血不伴有软组织感染的 DFO；

Ⅲ型，不伴有缺血伴有软组织感染的 DFO；Ⅳ型，伴有缺血伴有软组织感染的 DFO。这种分型试图去帮助临床选择合适的方法和判断临床的预后。随着分型的升高，截肢率和死亡率升高。但是对于 DFO 的早期，在没有进行外科手术时很难精确地进行分型，所以临床的实用性方面略差[14]。

2.4.2 DFO 的治疗研究 研究报道 60%的 DFO 单独使用或者联合清创或保守的外科手术就可以治愈，而不需要截趾或截肢[15]。1 项法国和意大利的回顾性队列研究报道金黄色葡萄球菌引起的 DFO，内科治疗组（抗生素治疗+床边清创）与外科治疗组（外科手术+短期抗生素治疗）相比，内科治疗组住院时间明显比外科治疗组短[(17 ± 3) d vs. (50 ± 12) d]，内科治疗组抗生素使用时间中位数较外科治疗组长（8 d vs. 5 d），内科治疗组的抗生素副作用发生率较外科治疗组高（33% vs. 9%），以上都有统计学差异。但是 2 组 DFO 的愈合率之间没有差异（87% vs. 80%）[16]。另外一项西班牙的前瞻性随机对照研究进一步对比了单纯抗生素治疗与保守外科治疗 DFO，2 组的愈合率为 75% vs. 86.3%，创面的平均愈合时间为 7 周 vs. 6 周，内科组病情恶化需要手术的占 16.6%，而外科组有 15% 的患者需要再次进行手术。2 组在愈合率、平均愈合时间及短期再次手术方面没有差异[17]。但是需要注意的是，该研究的 DFO 均为神经病变所导致，没有明显的缺血，DFO 的位置均在前足。还有其他一些研究也支持抗生素联合保守的外科治疗，避免截肢[18-19]。

2.4.3 抗生素治疗和外科截肢治疗 DFO 的优势与缺点 单纯抗生素治疗联合床旁简单清创可以最大限度地不破坏足底的生物力学，不改变足行走压力，但是这种方法抗生素使用时间较长，容易出现细菌的耐药和菌群失调，发生二重感染，而且有可能失败，仍然需要行外科截趾手术治疗，所以对于单纯使用抗生素治疗的 DFO 的病例类型目前还在研究和争论中，未形成一致的意见；传统的外科截趾/截肢治疗虽然直接去除了感染坏死的骨，但是同时破坏了更多的健康组织，会导致足部生物力学发生很大改变，容易在其他压力高的部位发生溃疡。大截肢手术后患者的 5 年生存率甚至高于某些恶性肿瘤[20]。所以对于不威胁生命的 DFO，最好不要进行大截肢。保守的外科手术仅仅是去除坏死骨及失活的软组织，一方面对于足部的生物力学破坏较小，另一方面又会缩短抗生素的使用时间，是目前比较推崇的方法。

2.4.4 目前《指南》的推荐 目前国际糖尿病足工作的《指南》对于 DFO 治疗方法的选择推荐如下：起始内科治疗（抗生素）的因素：患者的病情不适合进行外科手术；手术后患者足部功能很差（如中足或后足感染）；患者足部不需要手术；感染很小，局限在前足；缺乏有经验的外科医生；患者不愿意承担外科手术费；患者不愿意做手术。起始外科手术的因素：足感染导致骨坏死并暴露出关节；足部的功能已经不能挽救；患者有使用抗生素的高危因素；出现了耐药菌；肢体存在不能纠正的缺血（严重影响抗生素的运输）；患者强烈要求手术治疗[4]。美国感染学会则推荐以下情况可以进行 DFO 的非外科治疗：没有外科指征；患者存在不能进行血运重建的缺血，但是又不想截肢；感染定位在前足，而且软组织感染范围很小；医务人员均认为外科治疗的风险太大或者达不到理想的结果[7]。

一般来说，发生在前足的 DFO 占 90%，中足和后足的 DFO 各占 5%[11]。发生在前足的 DFO 的预后要比中足和后足好。结合文献和《指南》的建议，前足的 DFO 往往更加适合采用抗生素治疗联合保守的外科治疗。但是需要注意的是，对于严重缺血的 DFO 患者，在进行保守的外科前一定要先改善血运。

3 小 结

DFO 目前还没有最佳治疗方案，总体的方案是首先对患者进行综合评估，在明确 DFO 诊断以后进行综合的多学科治疗。包括代谢控制、减压，严重缺血的患者要先进行血运重建。在此基础上，进行抗生素治疗，根据 DFO 的特点，联合外科治疗，尽可能地选择清创、保守的外科等对患者足部生物力学影响小的手术，这样有利于 DFO 的快速愈合，同时也减少术后的复发和新发溃疡。这是目前治疗 DFO 的主要治疗方法。但是对于严重感染、危及肢体和生命的 DFO 要紧急行截趾甚至截肢手术，但是要最大限度地降低截肢平面，更多地保留患者下肢的功能。

参 考 文 献

[1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 10(9): 948-959.

[2] Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2008, 24(s1): 145-161.

[3] Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, et al. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2009, 83(3): 347-352.

[4] The IWGDF Working Group on Foot Infection. IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes[EB/OL]. (2015-06-06)[2016-11-30]. http://www.iwgdf.org/files/2015.

[5] Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis; is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients?[J]. Diabetic Med, 2011, 28(2): 191-194.

[6] Tone A, Nguyen S, Devemy F, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study[J]. Diabetes Care, 2015, 38(4): 302-307.

[7] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and

糖尿病足

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001176

2型糖尿病周围神经病变和步态、平衡能力的关系研究

邓 芳[1],邓武权[2],何 敏[1],吴绮楠[1],陈 兵[1]

(1. 第三军医大学西南医院内分泌科,重庆 400038;
2. 重庆市急救医疗中心/重庆市第四人民医院内分泌肾内科,重庆 400041)

【摘 要】**目的**:探讨2型糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy,DPN)与步态、平衡能力的关系。**方法**:收集年龄匹配住院2型糖尿病患者108例,根据DPN症状、体征和神经传导速度(nerve conduct velocity,NCV)分为3组。A组:无DPN症状体征和NCV异常,共35例;B组:无DPN症状体征但有NCV异常,共34例;C组:有症状体征和NCV异常,共39例。分析比较组间步态和平衡能力参数以及与NCV的关系。**结果**:(1)3组糖化血红蛋白水平依次增高[(8.01±2.13) vs. (9.10±1.83) vs. (9.25±2.19)]($P<0.05$),C组糖尿病视网膜病变明显高于其余2组(20.0% vs. 14.7% vs. 41.0%)($P<0.05$)。(2)C组步速身高比明显低于其余2组[(0.49±0.14) vs. (0.52±0.10) vs. (0.44±0.11)]($P<0.05$),其他步态参数均无统计学差异。(3)无论睁眼还是闭眼,C组身体前后摇摆幅度均明显高于A组。在睁眼时,C组踝关节前后摇摆幅度明显高于A组[(1.10±0.41) vs. (1.26±0.52) vs. (1.46±0.62)]($P<0.05$),C组踝关节摇摆指数明显高于其余2组[(0.15±0.06)vs. (0.16±0.07) vs. (0.19±0.09)]($P<0.05$)。在闭眼时,C组髋关节摇摆区域明显高于其余2组[(1.21±0.74) vs. (1.31±0.81) vs. (2.36±0.78)]($P<0.05$);C组髋关节摇摆指数明显高于A组[(0.22±0.08) vs. (0.22±0.06) vs. (0.29±0.15)]($P<0.05$)。(4)3组患者闭眼身体摇摆率均明显高于睁眼,软地身体摇摆率明显高于硬地。改良感觉整合平衡测试提示,软地时无论睁眼还是闭眼,C组身体摇摆率明显高于A组。**结论**:中老年2型糖尿病合

作者介绍:邓 芳,Email:cqdf2016@126.com,
研究方向:内分泌与代谢病。

通信作者:陈 兵,Email:chenbing3@medmail.com.cn。

基金项目:重庆市社会民生科技创新专项资助项目(编号:cstc2016shmszx130072)。

优先出版:http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170313.1123.071.html (2017-03-13)

treatment of diabetic foot infecitons[J]. Clin Infect Dis,2012,54(12):e132-173.

[8] Edmonds ME,Foster AVM.Stage 4:the infected foot. Managing the Diabetic Foot[M]. 3rd ed.London:Wiley Backewell,2014:147-194.

[9] Zenelaj B,Bouvet C,Lipsky BA,et al. Do diabetic foot infections with methicillin-resistant Staphylococcus aureus differ from those with other pathogens?[J]. Int J Low Extrem Wounds,2014,13(4):263-272.

[10] Varga M,Sixta B,Bem R,et al. Application of gentamicin-collagen sponge shortened wound healing time after minor amputations in diabetic patients-a prospective,randomized trial[J]. Arch Med Sci,2014,10(2):283-287.

[11] Aragón-Sánchez FJ,Cabrera-Galván JJ,Quintana-Marrero Y,et al. Outcome of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis:a series of 185 patients withe histopathological confirmation of bone involvement[J]. Diabetologia,2008,51(11):1962-1970.

[12] Aragón-Sánchez FJ. Chapter 11 Osteomyelitis:surgical managemet[M]//Hinchliffe RJ,Schaper NC,Thompson MM,et al. The diabetic foot. London:JP Medical Ltd,2014:79-91.

[13] Armstrong DG,Lavery LA,Frykberg RG,et al. Validation of a diabetic foot surgery classification[J]. Int Wound J,2006,3(3):240-246.

[14] Aragón-Sánchez J. Clinical-pathological characterization of diabetic foot infections:grading the severity of osteomyelitis[J]. Int J Low Extrem Wounds,2012,11(2):107-112.

[15] Berendt AR,Peters EJ,Bakker K,et al. Diabetic foot osteomyelitis:a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment [J]. Diabetes Metab Res Rev,2008,24(s1):145-161.

[16] Lesens O,Desbiez F,Theïs C,et al. Staphylococcus aureus-related diabetic osteomyelitis:medical or surgical management? A French and Spanish retrospective cohort[J]. Int J Low Extrem Wounds,2015,14(3):284-290.

[17] Lázaro-Martínez JL,Aragón-Sánchez J,García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis:a randomized comparative trial[J]. Diabetes Care,2014,37(3):789-795.

[18] Aragón-Sánchez J,Lázaro-Martínez JL,Alvaro-Afonso FJ,et al. Conservative surgery of diabetic forefoot osteomyelitis:how can I operate on this patient without amputation?[J]. Int J Low Extrem Wounds,2015,14(2):108-131.

[19] Johnson JE.Antibiotic treatment and conservative surgery plus short-course antibiotics were similar for diabetic foot osteomyelitis[J]. J Bone Joint Surg Am,2014,96(22):1923.

[20] Robbins JM,Strauss G,Aron D,et al. Mortality rates and diabetic foot ulcers:is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration?[J]. J Am Podiatr Med Assoc,2008,98(6):489-493.

(责任编辑:唐秋姗)