

## • 指南与共识 •

DOI: 10.3969/j.issn.1672-8521.2019.04.001

国际糖尿病足工作组：糖尿病足溃疡周围动脉病变诊断、预后与管理指南  
——《国际糖尿病足工作组：糖尿病足防治国际指南（2019）》的一部分**International Working Group on the Diabetic Foot Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes: Part of the 2019 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease**

Robert J. Hinchliffe<sup>1</sup>, Rachael O. Forsythe<sup>2</sup>, Jan Apelqvist<sup>3</sup>, Ed J. Boyko<sup>4</sup>, Robert Fitridge<sup>5</sup>, Joon Pio Hong<sup>6</sup>, Konstantinos Katsanos<sup>7</sup>, Joseph L. Mills<sup>8</sup>, Sigrid Nikol<sup>9</sup>, Jim Reekers<sup>10</sup>, Maarit Venermo<sup>11</sup>, R. Eugene Zierler<sup>12</sup>, Nicolaas C. Schaper<sup>13</sup>  
on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

1.Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, UK; 2.British Heart Foundation / University of Edinburgh Centre for Cardiovascular Science, University of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, UK; 3.Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden; 4.Seattle Epidemiologic Research and Information Centre-Department of Veterans Affairs Puget Sound Health Care System and the University of Washington, Seattle, Washington, USA; 5.Vascular Surgery, The University of Adelaide, Adelaide, South Australia, Australia; 6. Asan Medical Center University of Ulsan, Seoul, Korea; 7.Patras University Hospital School of Medicine, Rion, Patras, Greece; 8.SALSA (Southern Arizona Limb Salvage Alliance), University of Arizona Health Sciences Center, Tucson, Arizona, USA; 9.Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Germany; 10.Department of Vascular Radiology, Amsterdam Medical Centre, The Netherlands; 11.Helsinki University Hospital, University of Helsinki, Finland; 12.Department of Surgery, University of Washington, Seattle, Washington, USA; 13.Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands

许樟荣<sup>1</sup> (译) 冉兴无<sup>2</sup> (审校)

(1. 战略支援部队特色医学中心, 北京 100101; 2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

**【摘要】** 1999年以来, 国际糖尿病足工作组 (IWGDF) 已经多次发表循证医学基础上的糖尿病足预防与管理指南。该指南是有关糖尿病足溃疡合并周围动脉病变 (PAD) 患者的诊断、预后和管理指南, 更新了以前 IWGDF 指南的内容。

高达 50% 的糖尿病足溃疡患者同时患有 PAD, 这种病变使得患者截肢和心血管病变的风险明显增加。这类患者的诊断、预后和治疗明显地不同于那些没有 PAD 的糖尿病患者, 但仅有很少的关于这类患者的高质量的研究强调了这点。

我们遵循 GRADE 方法来提出临床问题并以至少包括患者 - 干预 - 比较 - 结局 (PICO) 形式说明重要结局, 进行了系统的医学科学文献评价, 写出推荐意见及其合理性。这类推荐是建立在系统文献评价的循证医学基础上的, 没有证据时则在权衡利弊和患者选择、便宜性和干预的费用等因素后, 采用专家的观点。这里我们发布更新的 2019 年糖尿病足溃疡合并 PAD 患者的有关 PAD 诊断、预后和管理的指南, 以及一些需要未来特别关注的研究课题。

**关键词:** 糖尿病足 足溃疡 指南 周围动脉病变 外科 诊断 预后 血管病变

www.iwgdfguidelines.org

中图分类号: R587.2; R-01

文献标识码: C

### 推 荐

1. 无论有无足溃疡, 如果糖尿病患者合并有周围动脉病变 (PAD), 都需要接受年度的足部检查。这种检查至少要包括采集相关的病史、触诊足动脉的搏动。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)

2. 需对所有的糖尿病合并足溃疡患者完成临

床检查 (采集病史和触诊足动脉搏动)。(强; 低)

3. 对于大多数糖尿病合并足溃疡的患者, 临床检查并不能可靠地排除 PAD, 还要评估足背动脉多普勒波形和踝收缩压及踝肱动脉压指数 (ABI) 或趾收缩压、趾肱动脉压指数 (TBI)。没有一项单独的检查显示出合适的或有明确可靠的排除 PAD 的诊断阈值, 即超过此阈值就可以排除

PAD。然而，如果 ABI 0.9~1.3、TBI > 0.75 或存在三相的足背动脉波形图，PAD 似乎不可能存在。（强；低）

4. 对于有糖尿病足溃疡和 PAD 的患者，至少要完成以下临床检查中的一项：皮肤灌注压  $\geq 40$  mmHg；足趾压  $\geq 30$  mmHg；或经皮氧分压 ( $TcPO_2$ )  $\geq 25$  mmHg。这些指标中任何一项至少可以增加 25% 的足溃疡愈合概率。（强；中）

5. 采用创面、缺血、足感染 (wound/ischaemia/foot infection, WIfI) 分类系统对糖尿病足溃疡合并 PAD 的患者进行截肢风险和血管重建治疗获益的分层分析。（强；中）

6. 对于糖尿病足溃疡并有踝收缩压 < 50 mmHg、ABI < 0.5、趾压 < 30 mmHg 或  $TcPO_2$  < 25 mmHg 的患者，必须考虑积极的血管影像学检查和血管重建治疗。（强；低）

7. 如果经过 4~6 周的规范化治疗后，足溃疡仍不愈合，不管临床检查结果如何，都应该考虑行血管影像学检查。（强；低）

8. 对于糖尿病足溃疡合并 PAD 的患者，在积极处治 4~6 周后，足溃疡仍不愈合，不管临床检查结果如何，都应该考虑血管重建治疗。（强；低）

9. 不必担心糖尿病微血管病变是糖尿病足溃疡愈合差的原因，应该寻找其他导致创面难愈合的可能因素。（强；低）

10. 考虑给予患者下肢动脉血管重建时，可采用以下任何一种方法获得解剖学信息：彩色多普勒超声，CT 血管造影，磁共振血管造影，动脉内数字减影血管造影。在前后位和侧位图像上评估整个下肢动脉循环，详细观察膝以下和足部动脉。（强；低）

11. 糖尿病足溃疡患者进行血管重建治疗的目的是恢复直接的血液供应，至少要恢复 1 支动脉的血供，优先选择恢复供应血液到足溃疡解剖区域的动脉。完成血管重建治疗后，采用客观的检查血液灌注的方法评估其有效性。（强；低）

12. 至于血管内介入手术、开放手术还是杂交血管重建技术哪一种更有优势，目前的循证依据尚不足，要根据个体因素如 PAD 的形态学分布、自体静脉的可利用性、患者的并存疾病情况和专家的经验来决定。（强；低）

13. 任何糖尿病足溃疡治疗中心应该有血管介入技术和血管外科旁路手术的专家，或者有能够很

方便地与这两方面的专家进行合作的条件。（强；低）

14. 确保在糖尿病足溃疡患者接受血管重建治疗后，由多学科团队参与全面医疗护理对患者进行治疗。（强；低）

15. 有 PAD 症状或体征同时又合并足感染的糖尿病患者有非常的高的大截肢风险，需要紧急评估和治疗。（强；中）

16. 对于治疗成功率低、风险-收益比高的患者，避免行血管重建治疗。（强；低）

17. 对糖尿病合并缺血性足溃疡的患者加强心血管危险因素的管理，包括戒烟、治疗高血压、控制血糖和应用他汀类调脂药及低剂量的氯吡格雷或阿司匹林。（强；低）

## 前 言

过去 10 年，糖尿病的全球负担剧增，许多国际组织已经认识到，糖尿病是一个需要紧急处理的公共卫生问题。卫生专业人员和患者增强了对于糖尿病相关并发症严重性的认识。尽管对其知晓率增加，许多发达国家还引入专业的筛查计划和专业化的多学科医护团队，但糖尿病患者的人数自 1980 年以来增加了 4 倍。基于社区基础上的队列研究而估计的全球糖尿病足溃疡的患病率约为 3%<sup>[1]</sup>，大截肢率的变化非常大<sup>[2]</sup>。

据估计，在中-高收入国家，高达 50% 的糖尿病足溃疡患者有周围动脉病变 (PAD)<sup>[3-4]</sup>。神经性足溃疡则可能在低收入国家更为流行<sup>[5-6]</sup>。糖尿病患者在发生严重的组织缺失前，PAD 确诊率低，因为许多患者缺乏典型的 PAD 临床症状，例如间歇性跛行和静息时疼痛<sup>[7-8]</sup>。由于患者存在周围神经病变和中层动脉钙化以及下肢浮肿，诊断试验有可能不可靠<sup>[9]</sup>。对于糖尿病足溃疡患者，尽可能早地识别出 PAD 非常重要，因为 PAD 与难愈性足溃疡有关，增加了溃疡难愈、感染和大截肢的风险，也增加了心血管病变的致残率和病死率<sup>[10-14]</sup>。糖尿病足溃疡合并有 PAD 的患者临床结局差，往往需要截肢，高达 50% 的患者存活不到 5 年，这要比许多常见的癌症预后更差<sup>[4,15]</sup>。

已经有一些临床诊治合并 PAD 和慢性的严重威胁肢体的下肢缺血的临床管理指南。但是，大多数已经发表的有关 PAD 不良结局的研究并没有包括糖尿病亚组，尽管这些研究中实际上包括了糖尿

病患者。许多已经发表的PAD和糖尿病的研究仅仅包括了具有完整足的患者，并没有详述是否存在神经病变、溃疡、感染或其他造成不良结局的因素<sup>[16]</sup>。

毫无疑问，有糖尿病和PAD的患者代表着一种特别的亚组。这些患者往往有不同的临床表现、自然病史和结局。患者常常表现出严重的组织缺失但没有临床症状，病情迅速发展至截肢。具体特点见表1。有鉴于此，有必要进一步研究糖尿病足溃疡合并PAD这类特别的亚组，以期能在全球范围内改善其结局。

表1 糖尿病合并PAD的特点（相较于无糖尿病的患者）<sup>[74]</sup>

特点
更常见
影响更年轻的患者
病变是多节段的、双侧的
远端更明显
合并动脉钙化更多见
侧支循环受损
病情进展迅速，有更高的截肢风险

该指南更新了以前IWGDF有关糖尿病合并PAD的指南<sup>[17]</sup>，也是IWGDF有关糖尿病足病防治指南的一部分。我们旨在提供循证医学基础上的有关糖尿病足溃疡合并PAD的诊断、预后和管理的意见。

## 方法

在该指南中，我们遵循GRADE分级方法，以患者-干预-比较-结局（patient-intervention-comparison-outcome, PICO）形式构建临床问题，系统研究和评估可以应用的证据，以此提出推荐及其合理强度<sup>[18-19]</sup>。

首先，由IWGDF编辑委员会确定多学科、独立的专家工作组（该指南的作者）。工作组成员提出临床问题，经与来自不同国家和地区的外审专家和IWGDF编辑委员会商量后再修改这些问题，目的是确保这些问题为临床医师或其他卫生专业人员所关注的问题，能够为糖尿病和足溃疡患者的诊断、预后和PAD管理提供有用的信息。我们也提出在日常医疗护理中什么是与临床结局有关键性作用的结果，采用的是由Jeffcoate等<sup>[16]</sup>界定的一组结局标准。

其次，我们系统性地复习了文献，强调了临

床问题的一致性。对于每一项需要再评估的结果，我们进行了基于偏倚风险性基础上的质量分级，包括研究的偏倚风险、影响大小、是否存在不一致和发表偏倚。然后，我们将证据质量分为高、中、低3类。支持该指南的系统性文献评价已经分别单独发表<sup>[20-22]</sup>。

最后，我们提出的推荐强调了每个临床问题，旨在清楚地、特别地和明确无误地指出我们的推荐适用于哪种患者和在什么情况下应用。通过GRADE系统，我们指出每一条有关干预或诊断方法的推荐的合理性<sup>[18-19]</sup>，这是根据我们系统的文献评价<sup>[20-22]</sup>和专家观点（在缺乏证据的情况下），并在仔细权衡利弊、评估患者的利益和经济负担（资源可用性）后所制定的。根据这些因素，我们将每条建议的强度分级为“强”或“弱”和“支持”与“反对”特别的干预或诊断方法。所有我们的推荐及其合理性都被评价临床问题的国际专家和IWGDF编辑委员会成员审阅。

我们在编写这些IWGDF临床指南前，先详细介绍开始和编写这些指南的方法，参考《IWGDF指南的发展和科学学》<sup>[23]</sup>。

## 诊断

**PICO:** 对于没有足溃疡的糖尿病患者，临床医师应该检查哪些症状和体征才能识别或排除PAD？

**推荐1:** 无论有无足溃疡，如果糖尿病患者合并有PAD，都需要接受年度的足部检查。这种检查至少要包括采集相关的病史、触诊足动脉的搏动。（推荐强度：强；证据质量：低）

理由：这条推荐与其他的国际糖尿病管理指南中对糖尿病患者推荐年度的PAD筛查相符合<sup>[24-26]</sup>。如果足动脉搏动消失，提示医务人员需要进一步进行PAD的临床检查，包括股动脉杂音和静脉充盈时间<sup>[8, 27]</sup>。根据近期的文献评价，PAD的症状和体征，例如间歇性跛行、脉搏消失和ABI降低，预示着将发生足溃疡<sup>[28]</sup>。然而，在这些合并有PAD的足溃疡患者中，经典的体征可以缺失。因此，糖尿病患者应该经常检查这些PAD的体征。合并PAD的患者有更高的患其他心血管疾病的风险，因而有必要制定解决这些问题的策略<sup>[29]</sup>。

**PICO:** 对于糖尿病合并足溃疡的患者，临床医师应该检查哪些症状和体征才能识别出或排除PAD？

**推荐 2:** 需对所有的糖尿病合并足溃疡患者, 完成临床检查(采集病史和触诊足动脉搏动)。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)

理由: 有关在糖尿病合并足溃疡的患者中识别 PAD 症状和进行临床检查的准确性的数据很少。虽然适当的医学病史采集和临床检查能够提示足溃疡患者存在 PAD, 但这些方法对于排除这类患者 PAD 的敏感性太低。许多糖尿病合并 PAD 的患者仅有很少或没有典型的症状<sup>[7]</sup>。在我们的临床实践中, 患者有严重的组织缺失, 但仅有很少的症状。症状的缺失与患者存在着神经病变和失去痛觉有关。足部皮肤温度测定结果并不可信, 因为这类患者存在动静脉短路, 引起皮肤相对温暖<sup>[30]</sup>。然而, 触及足部动脉搏动并不能可靠地排除 PAD。例如, 在一个初级医疗单位筛查的年龄 >50 岁的患者群中, 2/3 伴有 PAD 的患者可以检出动脉搏动<sup>[31]</sup>。甚至尽管患者存在明显的缺血, 有经验的检查者依然可能发现动脉搏动的存在<sup>[32]</sup>。因此, 对于所有的糖尿病合并足溃疡的患者, 需要有更客观的评估。

**PICO:** 对于糖尿病合并有足溃疡的患者, 哪项临床诊断技术单用或联合应用能够更好地诊断或排除 PAD?

**推荐 3:** 对于大多数糖尿病合并足溃疡的患者, 临床检查并不能可靠地排除 PAD, 还要评估足背动脉多普勒波形和踝收缩压及踝肱动脉压指数 (ABI) 或趾收缩压、趾肱动脉压指数 (TBI)。没有一项单独的检查显示出合适的或有明确可靠的排除 PAD 的诊断阈值, 即超过此阈值就可以排除 PAD。然而, 如果 ABI 0.9~1.3、TBI  $\geq 0.75$  或存在三相的足背动脉波形图, PAD 似乎不可能存在。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)。

理由: 除了临床病史和检查以外, 所有合并足溃疡的糖尿病患者应该进行客观的评估。正如我们在系统文献评价<sup>[20]</sup>中所述, ABI (<0.9) 可用于检出 PAD。然而, ABI >0.9 并不能排除 PAD。大多数合并 PAD 和足溃疡的患者有 (自主) 神经病变, 往往伴有下肢动脉中层钙化 (Mönckeberg 动脉硬化), 引起动脉僵硬和 ABI 值升高, 这就对该项检查结果带来不利的影响<sup>[9]</sup>。需要注意, 动脉中层钙化并不一定引起动脉狭窄和降低血流<sup>[29, 33]</sup>。采用手持式多普勒仪查到三相的动脉脉搏图可以提供强有力的证据以排除 PAD 的存在。测定 TBI  $\geq 0.75$  提示不大可能存在 PAD, 这是除测定

ABI 之外的又一项临床依据, 特别是那些伴有踝以下严重 PAD 的患者<sup>[34]</sup>。可是, 趾动脉压也可以假性升高, 其影响因素与 ABI 相似 (包括足趾动脉钙化)。目前尚无足够的证据证明单项临床诊断技术适用于所有的糖尿病足溃疡患者<sup>[35]</sup>。然而, 最近的研究提示, TBI 和内踝、足背动脉及腓肠肌中段水平上测到的腓动脉三相动脉搏动图是最有用的针对这些患者的非创伤性影像学检查<sup>[36-37]</sup>。采用多项检查肯定能提高诊断的准确性<sup>[35, 38-39]</sup>。

并没有明确的数据说明有用于诊断糖尿病足溃疡的绝对阈值或“正常”值。以前的有关诊断 PAD 的床边检查的研究采用了预先设置的阈值, 然而, 并没有其他引起人们兴趣的阈值的可用信息。我们建议, 在 ABI 0.9~1.3、趾肱动脉压  $\geq 0.75$  和有三相足动脉搏动图波形的情况下, 诊断 PAD 的可能性较小。如果还不能确定, 需要进一步进行其他的影像学检查以明确。

所有的临床检查都应该有受过专业培训的人员以规范的方式操作。没有足够的可信证据用于推荐任何上述的某项临床非侵入性诊断在检出 PAD 上优于另一项。医务人员应该知晓每项检查的局限性, 根据他们的专业经验和检查的可及性, 决定哪项检查单用或联合应用

## 预后

**PICO:** 对于糖尿病足溃疡合并 PAD 的患者, 哪些临床体征、症状或非侵入性床边检查可以预测溃疡的愈合或截肢?

**推荐 4:** 对于有糖尿病足溃疡和 PAD 的患者, 至少要完成以下临床检查中的一项: 皮肤灌注压  $\geq 40$  mmHg; 足趾压  $\geq 30$  mmHg; 或经皮氧分压 (TcPO<sub>2</sub>)  $\geq 25$  mmHg。这些指标中任何一项至少可以增加 25% 的足溃疡愈合概率 (推荐强度: 强; 证据质量: 中)

**推荐 5:** 采用创面、缺血、足感染 (wound/ischaemia/foot infection, WIFI) 分类系统对糖尿病足溃疡合并 PAD 的患者进行截肢风险和血管重建治疗获益的分层分析。(推荐强度: 强; 证据质量: 中)

**推荐 6:** 对于糖尿病足溃疡并有踝收缩压 < 50 mmHg、ABI < 0.5、趾压 < 30 mmHg 或 TcPO<sub>2</sub> < 25 mmHg 的患者, 必须考虑积极的血管影像学检查和血管重建治疗。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)。

**推荐 7:** 如果经过 4~6 周的规范化治疗后, 足溃疡仍不愈合, 不管临床检查结果如何, 都应该考虑行血管影像学检查。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)

**推荐 8:** 对于糖尿病足溃疡合并 PAD 的患者, 在积极处治 4~6 周后, 足溃疡仍不愈合, 不管临床检查结果如何, 都应该考虑血管重建治疗。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)

**推荐 9:** 不必担心糖尿病微血管病变是糖尿病足溃疡愈合差的原因, 应该寻找其他导致创面难愈合的可能因素。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)

理由: 在我们的系统文献评价中, 最常用的预测足溃疡愈合的检查是皮肤灌注压 ( $\geq 40$  mmHg)、足趾压 ( $\geq 30$  mmHg) 和 TcPO<sub>2</sub> ( $\geq 25$  mmHg) [21]。在多项研究中, 所有这些检查结果都增加了足溃疡愈合概率。鉴于 PAD 的分布、严重性和症状的变异很大, 没有一项单独的检查在预测足溃疡愈合方面能够保持一致性, 这并不奇怪。解释 PAD 可以预测足溃疡愈合或不愈合的特点, 应该结合已经发表文献的质量及其有关因素一起考虑, 但这样的文献并不多。

文献中最常用的数据来自于单变量分析的结果, 应该将这些 PAD 检查结果结合其他与临床结局有关的因素一起来解释。趾压  $< 30$  mmHg 或 TcPO<sub>2</sub>  $< 25$  mmHg 患者的足溃疡相对难以愈合而截肢风险性明显增加, 我们建议对这些患者进一步完成影像学检查和考虑血管重建治疗。ABI 在预测溃疡愈合方面几乎没有什么价值 [40], 但是, ABI  $< 0.5$  和 (或) 踝动脉压  $< 50$  mmHg 的确会带来更高的截肢风险。对于合并足溃疡和 PAD 以及存在其他预示预后更差的因素如感染或溃疡面积大, 应该考虑在较高的足压水平就给予紧急影像学检查和治疗 [41]。一项近期的研究建议, 血管灌注造影可以较早地预测截肢, 但是, 这需要进一步证实 [42]。最后, 考虑到有限的诊断和预后的研究, 没有一项检查能够较早地完全排除 PAD 作为糖尿病足溃疡创面愈合不良 (即这些创面对于最佳的处理不起反应) 的原因。这些患者应该继续进行血管影像学检查以便决定其是否需要血管重建治疗。在一项观察性研究中, 较短的血管重建时间 ( $< 8$  周) 与较高的缺血性足溃疡愈合率有关 [43]。另外, 最近的一项回顾性研究证实, 糖尿病患者延迟血管重建治疗超过 2 周, 则其截肢风险明显增加 [44]。这

些研究还提示, 积极的尽早血管重建治疗可以改善结局。但这些治疗也并不是没有风险的 [22]。血管重建治疗也不是越早越好, 因为高达 50% 的糖尿病合并足溃疡和 PAD 患者没有接受血管重建治疗而足溃疡可以愈合 [10]。因此, 不能采取“一刀切”的治疗, 每一例患者都应该接受个体化的评估。

我们推荐, 如果糖尿病足溃疡合并 PAD 的患者在规范治疗 4~6 周后足溃疡还未愈合, 就考虑血管重建治疗, 无关乎临床检查的结果。由于影响足溃疡愈合的因素是多方面的, 在考虑影像学检查和血管介入之前, 不可能提出最佳的保守治疗时间是多长。临床实验的事后分析提示, 对于不复杂的神经性足溃疡, 4 周时间足以评估愈合的可能性 [45]。从务实的角度, 根据专家意见, 我们建议对经过 6 周治疗而没有临床改善且没有其他的因素影响愈合因素的神经缺血性足溃疡患者, 考虑血管影像学检查和随后的血管重建治疗。

愈合过程与灌注缺失的严重程度和其他足部特征, 如组织缺失的量、存在的感染、对溃疡的机械压力、并存疾病如心力衰竭和终末期肾衰竭等诸多因素相关 [46]。正如我们在 IWGDF 分类指南 [47] 中讨论的, 创面、缺血、足感染 (WIFI) 分类系统能够帮助和指导临床医师评估截肢的危险性和血管重建的可能获益。该系统根据患者的足溃疡, 基于非侵入性检查的缺血严重程度并根据 IWGDF/IDSA 分类的感染严重程度进行分级。WIFI 分级系统来自于专家共识, 并在糖尿病和非糖尿病患者中得到验证 [48], 其评分系统 (见表 2) 将在分级指南部分进行讨论, 也可以免费下载计算工具 [47,49]。溃疡愈合的时机与医疗护理的质量有关, 医护质量涉及到上述的诸多问题。

过去, 微血管病变被认为是糖尿病足溃疡难以愈合的重要因素。然而, 最近并没有证据支持这一点。PAD 仍然是最重要的损害糖尿病患者足部血液灌注的原因 [50]。同时应该注意, PAD 并不是唯一减少下肢血液灌注的原因, 水肿和感染也引起组织供氧减少, 这些都应该得到适当的治疗 [51-52]。

## 治 疗

**PICO:** 对于糖尿病合并足溃疡的患者, 哪种影像学诊断技术获得的解剖学信息对考虑血管重建治疗更重要?

**推荐 10:** 考虑给予患者下肢动脉血管重建时,

表 2<sup>[48]</sup> Wiffl 分级系统\*

创面分级	糖尿病足溃疡	坏疽
0	无溃疡 临床描述：非常轻微的组织缺失，通过截 1 ~ 2 个足趾或皮肤覆盖而挽救足	无坏疽
1	肢端远端或足浅表溃疡，没有骨暴露，或限于远端趾骨 临床描述：非常轻微的组织缺失，通过截 1 ~ 2 个足趾或皮肤覆盖而挽救足	无坏疽
2	深部溃疡伴有骨、关节和肌腱暴露，通常不累及足跟；浅表的足跟溃疡，但不累及跟骨组织 临床描述：大的组织缺失，通过多个截趾（3 个以上足趾）或经跖骨截肢（TMA）± 皮肤覆盖挽救足	局限于足趾的坏疽样改变
3	广泛而深的溃疡，影响到前足和（或）中足；深的、增厚的足跟溃疡 ± 累及跟骨 临床描述：广泛的组织缺失，只有进行复杂的足部重建或非传统的 TMA(Chopart or Lisfranc, 截肢术式——译者注)；皮瓣移植或大面积软组织缺失所需要的复杂的创面处理	广泛的累及前足和（或）中足的坏疽；完全增厚的足跟坏死 <sup>[6]</sup> ，累及跟骨

  

缺血分级	踝肱指数	踝收缩压 (mmHg)	趾压，经皮氧分压 (mmHg)
0	≥ 0.80	> 100	≥ 60
1	0.6 ~ 0.79	70 ~ 100	40 ~ 59
2	0.4 ~ 0.59	50 ~ 70	30 ~ 39
3	< 0.39	< 50	< 30

  

足感染分级	临床表现
0	无感染的症状和体征 至少存在以下 2 条，才能确诊感染： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 局部肿胀或硬结</li> <li>• 围绕溃疡的红肿 &gt; 0.5 cm 但 ≤ 2 cm</li> <li>• 局部压痛或疼痛</li> <li>• 局部皮肤发热</li> <li>• 脓性渗出（黏稠、不透明至白色或血性分泌物）</li> </ul>
1	局部感染，仅仅累及皮肤或皮下组织（不累及深部组织，无如下所述系统的体征） 排除其他原因引起的皮肤炎症反应（如创伤、痛风、急性夏科神经性骨关节病、骨折、血栓形成、静脉淤滞）
2	局部感染（如上所述），红斑 > 2 cm，或累及深度超过皮肤和皮下组织（例如脓肿、骨髓炎、败血症性关节炎、筋膜炎），无全身炎症反应征象（如下所述）
3	局部感染（如上所述），并有全身炎症反应综合征的症状，表现为 2 个或 2 个以上以下内容： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 体温 &gt; 38 °C 或 &lt; 36 °C；</li> <li>• 心率 &gt; 90 次 /min；</li> <li>• 呼吸频率 &gt; 20 次 /min 或 PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mm Hg；</li> <li>• 白细胞计数 &gt; 12 000 cu/mm 或 &lt; 4000 cu/mm 或为 10% 未成熟（杆状）细胞形式</li> </ul>

注：\* 原文无表题——译者注

可采用以下任何一种方法获得解剖学信息：彩色多普勒超声，CT 血管造影，磁共振血管造影，动脉内数字减影血管造影。在前后位和侧位图像上，评估整个下肢动脉循环，仔细观察膝以下和足部动脉。（推荐强度：强；证据质量：低）

理由：在决定哪些患者需要下肢动脉血管重建治疗和选择什么样的合适影像学检查来指导治疗

时，在开始血管重建治疗前，不能仅仅依靠临床检查，必须获得下肢动脉的解剖学信息以评估是否存在动脉狭窄或闭塞，及其严重程度和分布。要获得详细的膝以下和足部动脉的影像学资料，特别要评估足部血液循环，这对糖尿病患者是至关重要的。用于糖尿病下肢动脉系统评估的技术包括多普勒超声、磁共振血管造影、CT 血管造影和数字减影血

管造影<sup>[50]</sup>。

简单地说,彩色多普勒超声(CDUS)对特定位置的动脉血流提供了详细的解剖学和生理学评估。通过从腹部到足背动脉的扫描,可直接对完整的下肢动脉循环进行评估。然而,弥漫的多节段病变和钙化及水肿可以影响检查结果。CDUS的有利之处是其为非侵入性的检查,但是需要复杂的仪器设备和受过专门培训的专业人员,不适于作为常规筛查。计算机断层血管造影(CTA)需要从静脉内注射碘化造影剂,从肾动脉直到足部动脉都可以观察到。严重的钙化可以影响到较小动脉的评估,尤其是下肢,而另一不利之处是可能引起过敏反应和发生造影剂引起的肾病,特别是在那些原来就有肾脏病变或心力衰竭的患者。增强磁共振血管造影检查(CE-MRA)中,钆用作对比剂,可获得从腹主动脉到足部的专业图像。CE-MRA主要的优点是采用的对比剂肾毒性很低,缺点是特别的分辨率受限和伪像,尤其在以往曾经放置过支架的情况下。另外,对于安装起搏器、患有幽闭恐惧症和严重肾功能不全(肌酐清除率 $<30\text{ ml/min}$ )的患者,它的应用受到限制。由于有发生肾源性系统性纤维化的危险,含钆的造影剂是相对禁忌的。较新的无钆药物,例如氧化铁超顺磁性微粒(已经在磁共振检查中得到较多的应用),对肾功能受损患者来说是一种安全的药物,是肾功能受损患者的一种选择<sup>[53]</sup>。

由于具有高分辨率,动脉内数字减影血管造影仍然是动脉影像学的金标准,其优点是在检查时可以实行腔内治疗,缺点是需要用含碘的造影剂和属于侵入性的方法,并可能发生动脉穿刺并发症。

医务人员应该知晓这些技术具体应用到患者时的局限性。应该使用哪种技术取决于患者是否有禁忌证、技术具体的可用性及治疗专家的专业特长与专业知识。

**PICO:** 糖尿病足溃疡合并PAD患者实施血管重建治疗的目的和方法及继续管理是什么?

**推荐 11:** 糖尿病足溃疡患者进行血管重建治疗的目的是恢复直接的血液供应,至少要恢复一支动脉的血液供应,优先选择恢复供应血液到足溃疡解剖区域的动脉。完成血管重建治疗后,采用客观的检查血液灌注的方法评估其有效性。(推荐强度:强;证据质量:低)

理由:伴有PAD的糖尿病足溃疡患者的自然

病史仍然难于界定,但是,有2项研究报告指出,伴有肢体缺血且没有接受血管重建治疗的糖尿病患者的一年肢体保存率约为50%<sup>[10,54]</sup>。血管重建治疗后,大多数的研究报告结果显示,12个月的肢体保存率为80%~85%,溃疡愈合率 $>60\%$ <sup>[22]</sup>。由于研究的队列很难定义、干预的指征相当不一致和存在多种共存因素,因此证据的质量通常是低的。接受血管重建治疗患者围手术期死亡风险增加,风险最高的那一组就是合并PAD和终末期肾病的糖尿病患者,这些患者的围手术期病死率为5%,1年病死率是40%,1年保肢率约为70%<sup>[22]</sup>。

以前,PAD患者血管重建治疗的目的是使足部恢复血液供应,通常是可用的最佳目标靶血管的血液。但是,最近提出了血管分区导向(angiosome-directed)的概念,但该概念仍然存在争议<sup>[55-56]</sup>。根据这个理论,足部分为三维的组织区域,每个区域都有其供血的动脉。直接血管重建治疗可以引起溃疡所在部位动脉的搏动与供血,而间接血管重建治疗是通过邻近组织的侧支循环而恢复血流。通过恢复组织缺失区域解剖学意义上血管供血的血管重建,要较以往简单地恢复最易恢复血管(但不一定是供应组织缺失的血管)血流的效果更好。血管分区的做法是更有效的血管重建的方法。最近的一项用血管内方法挽救糖尿病合并足溃疡患者肢体的回顾性研究建议,间接的血管分区血管重建与直接血管重建治疗相比,其临床结局更差<sup>[57]</sup>。然而,由于缺乏明确的定义和存在选择性偏倚等因素,血管分区概念在糖尿病患者中应用的有效性尚不明确<sup>[55, 58-60]</sup>,特别是糖尿病患者通常侧支循环不良,血管介入治疗时直接恢复病变组织的动脉血流是最佳的方式<sup>[56]</sup>。成功地开通1支或多支闭塞的血管并不等于临床治疗成功,最终要评估到达溃疡组织的血流。如果可行的话,开放多支动脉可能是有用的,至少有1支会直接供血到缺血区域<sup>[55]</sup>。

血管重建治疗的有效性评估方法首选客观的血液灌注测定。因为没有可靠的证据支持,我们没有在推荐中提出靶灌注压。我们以前建议,血管重建治疗至少应该达到皮肤灌注压40 mmHg、趾压 $>30\text{ mmHg}$ 或 $\text{TcPO}_2 >25\text{ mmHg}$ 才能被认为有效<sup>[17]</sup>。我们现在的推荐是,血管重建治疗的目的是尽可能改善足部的血液灌注,但这需要因人而异的个体化治疗。因为在成功实施经皮血管腔内血管

成形术 (PTA) 后数周, 皮肤氧张力增加, 首选在手术后 1~3 周检查  $TcPO_2$ <sup>[61]</sup>。

**推荐 12:** 至于血管内介入手术、开放手术还是杂交血管重建技术哪一种更有优势, 目前的循证依据尚不足, 要根据个体因素如 PAD 的形态学分布、自体静脉的可利用性、患者的并存疾病情况和专家的经验来决定。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)

**推荐 13:** 任何糖尿病足溃疡治疗中心应该有血管介入技术和血管外科旁路手术的专家, 或者有能够很方便地与这两方面的专家进行合作的条件。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)

**推荐 14:** 确保在糖尿病足溃疡患者接受血管重建治疗后, 由多学科的团队参与全面医疗护理对患者进行治疗。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)

**推荐 15:** 有 PAD 症状或体征同时又合并足感染的糖尿病患者有非常的高大截肢风险, 需要紧急评估和治疗。(推荐强度: 强; 证据质量: 中)

理由: 对于糖尿病足溃疡患者血管重建治疗的最合适手段并未达成共识。我们在系统文献评价中发现, 对于创面愈合和截肢的主要结局, 血管内介入与开放血管手术的效果非常相似<sup>[22]</sup>, 每种技术各有利弊。成功的远端静脉旁路手术可以使足部血流显著增加, 但这种手术需要全身麻醉和合适的静脉。血管内介入治疗在理论上有益处, 但有时候非常复杂的干预手术也是必须的, 以便获得足够的足部血供; 血管内介入治疗的失败可以导致不良结局, 随后还需要再进行开放手术<sup>[62]</sup>。过去数十年中, 血管内介入技术显示出明显的优势, 同时, 我们也看到麻醉技术和围手术期处理的进步改善了外科治疗的结局。旁路手术与血管内介入手术对重症下肢缺血治疗效果的比较试验 (bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg trial, BASIL——译者注) 常常用于指导下肢缺血患者的血管重建治疗<sup>[63]</sup>。但该队列研究仅仅包括小样本的糖尿病患者, 并没有进行亚组分析, 研究的焦点并没有在足溃疡上。因此, 我们不能推断这些结果适用于糖尿病足溃疡合并 PAD 的患者。最后, 开放与腔内联合 (杂交) 手术的开展越来越多, 因此, 我们推荐在每一例需要下肢血管重建治疗的患者, 腔内介入、开放手术以及杂交手术都应该被考虑, 并不存在一种手术适合所有糖尿病足溃疡合并 PAD 患者的情况。重要的是治疗中心应该有熟悉这些治疗技术的专家和治疗条件, 即腔内治疗和

开放治疗两方面的专家和治疗条件。

正如在 IWGDF 指南的其他部分所讨论的那样, 恢复足部血液灌注仅仅是由多学科团队提供治疗的一部分<sup>[64]</sup>。任何血管重建治疗应该只是广泛治疗计划的一部分, 还需要强调其他部分, 包括迅速治疗合并的感染、定期清创、生物力学减压、控制血糖和治疗并存的疾病<sup>[64]</sup>。尤其合并足感染的患者有高度的截肢风险, 应该作为急症来治疗。据报道, 这类患者 1 年大截肢率是 44%<sup>[65]</sup>, 延误治疗会导致迅速的组织破坏和危及生命的败血症<sup>[66]</sup>, 这已经在该指南的感染部分作了介绍。存在深部感染的患者, 例如足脓肿、足组织间隙深部的感染, 需要立即引流, 以防脓毒症<sup>[14]</sup>。正如指南的感染部分所描述的那样, 应该同时积极应用抗生素治疗, 开始用广谱抗生素, 然后根据组织培养结果再合理选用抗生素<sup>[14]</sup>。对于这些患者而言, “时间就是组织”。一旦败血症得到控制, 病情稳定, 需要评估整个下肢动脉以考虑血管重建治疗 (几天内进行)。一旦血液灌注改善和感染得到控制, 可能需要手术建立足的功能, 这需要软组织和骨重建。对于血液灌注严重受损和组织缺失严重但没有感染的患者, 广泛清创或足部分截肢不应该作为首选, 除非足血液灌注被恢复。

**PICO:** 对于糖尿病足溃疡和 PAD 患者, 什么情况下不应该进行血管重建治疗?

**推荐 16:** 对于治疗成功率低、风险 - 收益比高的患者, 避免行血管重建治疗。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)。

理由: 如果实际上没有创面愈合的可能或大截肢不可避免时, 就不应行血管重建治疗。许多患者由于并存疾病而麻醉风险高, 实施重建外科手术时围手术期并发症风险显著升高, 尤其是以下患者可能不适合进行血运重建: 非常虚弱, 预期寿命短, 功能状态差, 卧床, 有大量组织破坏, 足功能不可恢复, 血运重建手术后不能行动。应与患者和包括血管外科或其他血管治疗专家在内的多学科团队一起做出进行初次截肢或采用姑息性治疗的决定<sup>[67]</sup>。

血管重建治疗的风险 - 收益比不明确时, 必须认识到, 一些严重的缺血性溃疡在没有血管重建手术的情况下可以愈合。两项观察性研究证实, 这种患者的溃疡愈合率约为 50% (伴有或不伴有小截肢), 这些患者或者因为体质太差或者因为在技术上已无血管重建手术可能<sup>[10]</sup>。



有一些技术适合不宜血管重建手术治疗的糖尿病足溃疡合并 PAD 患者, 这些技术包括静脉动脉化和间歇性气压治疗<sup>[68-69]</sup>。然而, 尚无足够的证据支持可以将这些治疗列入本指南的不宜血管重建手术的患者治疗推荐中。

**PICO:** 糖尿病合并足溃疡和 PAD 的患者, 是否有可能降低未来发生心血管事件的风险?

**推荐 17: 对糖尿病合并缺血性足溃疡的患者加强心血管危险因素的管理, 包括戒烟、治疗高血压、控制血糖和应用他汀类调脂药及低剂量的氯吡格雷或阿司匹林。(推荐强度: 强; 证据质量: 低)**

理由: 由于有心血管事件明显增加的风险, 糖尿病足溃疡合并 PAD 患者的 5 年病死率大约为 50%<sup>[70]</sup>。与其他的指南一样<sup>[25-26]</sup>, 我们建议对糖尿病合并 PAD 患者实施迅速和全面的心血管危险因素管理。

患者应该戒烟, 维持血压和血糖达到高血压和糖尿病临床指南推荐的靶目标。所有患者应该使用他汀类药物和抗血小板药物。这个策略可以降低合并神经缺血性足溃疡患者的 5 年病死率<sup>[71]</sup>。并没有特别的证据支持糖尿病足溃疡合并 PAD 患者最合适的抗血小板治疗, 但最近的指南支持这类患者应用氯吡格雷 (优于用阿司匹林)<sup>[26]</sup>。最近的抗血小板和抗凝治疗试验的亚组分析建议, 联合应用阿司匹林和直接口服的抗凝血药利伐沙班在降低大的肢体事件方面更有效, 效果要优于伴有 PAD 的患者单用阿司匹林。然而, 这种策略使非致死性出血事件增加<sup>[72]</sup>。虽然观察对象中 45% 的患者患有糖尿病, 但并没有足溃疡的信息, 也没有单独的关于这些患者临床结局的报告。还需要注意, 我们并没有强调调脂治疗、降糖药物或抗凝治疗对于创面愈合和截肢的作用, 因为我们觉得有关这些方面的证据十分有限。

### 未来的优先研究

我们的系统评价已经证实, 目前缺乏糖尿病足溃疡合并 PAD 患者特定亚组的高质量数据<sup>[73]</sup>, 需要进一步研究以强调合适的管理, 包括诊断、预后和决定是否、何时及如何血管重建治疗<sup>[74]</sup>。IWGDF 和 EWMA 在 2016 年发表了关键性的、详细的为计划和报告糖尿病足溃疡预防与管理所需要的干预研究, 其中包括合并 PAD 的患者<sup>[16]</sup>。这些

指南可以作为改善该领域研究质量的路标。

另外, 还有一些会引起人们兴趣的足以引起关注的领域:

- 糖尿病足溃疡合并 PAD 患者采用最佳保守治疗方法后的自然病史是什么?
- 什么样的最佳的联合诊断试验可以预测糖尿病合并 PAD 患者足溃疡的愈合?
- 评估血液灌注 (包括微循环) 的新方法的作用是什么, 是否有利于做出糖尿病足溃疡合并 PAD 患者进行血管重建治疗的决定?
- 对于有完整足但有高度足溃疡和截肢风险的糖尿病患者, 预防性血管重建治疗是否有作用?
- 对于糖尿病足溃疡患者, 以血管分区指导的血管重建治疗是否比最佳血管方法更有效?
- 对于不适合标准血管重建治疗的患者, 静脉动脉化对足溃疡愈合或预防截肢是否有效?
- 新的医学疗法, 包括干细胞或外周血单核细胞, 在不适合标准血运重建的情况下, 对糖尿病合并 PAD 患者的溃疡愈合有效吗?

### 致谢

作者希望向以下帮助我们审阅 PICO 和指南的专家致谢: Stephan Morbach (德国), Heidi Corcoran (中国香港), Vilma Urbančič (斯洛文尼亚), Rica Tanaka (日本), Florian Dick (瑞士), Taha Wassila (埃及 Egypt), Abdul Basit (巴基斯坦), Yamile Jubiz (哥伦比亚), Sriram Narayanan (新加坡), Eduardo Alvarez (古巴)。

### 利益冲突声明

2019 IWGDF 指南的产生得到非限制的基金的支持, 这些基金来自于: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, and Essity。这些资助者与系统的文献评价没有任何关系, 也与工作组成员撰写指南无关, 且在指南发表前没有看到过任何指南和与指南相关的文件。

所有作者的利益冲突声明见以下网址: [www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies](http://www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies)。

## 版 本

请注意，该指南已经被充分引用和复习，但还没有被编辑、排版、分页和校对。因此，不应将其视为记录的版本。本指南可能仍然包含错误，或者与最新发布的最最终版本有所不同。一旦手稿的最最终版本在线发布，当前版本将被替换。

## 参 考 文 献

- [1] Zhang P, Lu J, Jing Y, *et al.* Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Med*, 2017, 49(2): 106-116. doi:10.1080/07853890.2016.1231932.
- [2] Narres M, Kvitkina T, Claessen H, *et al.* Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: A systematic review[J]. *PLoS ONE*, 2017, 12(8): e0182081. doi:10.1371/journal.pone.0182081.
- [3] Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, *et al.* High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study[J]. *Diabetologia*, 2007, 50(1): 18-25. doi:10.1007/s00125-006-0491-1.
- [4] Morbach S, Furchert H, Groeblichhoff U, *et al.* Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs[J]. *Dia Care*, 2012, 35(10): 2021-2027. doi:10.2337/dc12-0200.
- [5] Rigato M, Pizzol D, Tiago A, *et al.* Characteristics, prevalence, and outcomes of diabetic foot ulcers in Africa. A systemic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 142: 63-73. doi:10.1016/j.diabres.2018.05.016.
- [6] Younis BB, Shahid A, Arshad R, *et al.* Frequency of foot ulcers in people with type 2 diabetes, presenting to specialist diabetes clinic at a Tertiary Care Hospital, Lahore, Pakistan[J]. *BMC Endocr Disord*, 2018, 18(1): 53. doi:10.1186/s12902-018-0282-y.
- [7] Dolan NC, Liu K, Criqui MH, *et al.* Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning[J]. *Dia Care*, 2002, 25(1): 113-120.
- [8] Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, *et al.* Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus[J]. *J Clin Epidemiol*, 1997, 50(6): 659-668. doi:10.1016/S0895-4356(97)00005-X.
- [9] Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, *et al.* Medial arterial calcification and diabetic neuropathy[J]. *BMJ*, 1982, 284(6320): 928-930.
- [10] Elgzryi T, Larsson J, Thörne J, *et al.* Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2013, 46(1): 110-117. doi:10.1016/j.ejvs.2013.04.013.
- [11] Spreen MI, Gremmels H, Teraa M, *et al.* Diabetes is associated with decreased limb survival in patients with critical limb ischemia: pooled data from two randomized controlled trials[J]. *Dia Care*, 2016, 39(11): 2058-2064. doi:10.2337/dc16-0850.
- [12] Richter L, Freisinger E, Lueders F, *et al.* Impact of diabetes type on treatment and outcome of patients with peripheral artery disease[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2018, 15(6): 504-510. doi:10.1177/1479164118793986.
- [13] Blinc A, Kozak M, Šabovič M, *et al.* Survival and event-free survival of patients with peripheral artery disease undergoing prevention of cardiovascular disease[J]. *Int Angiol*, 2017, 36(3): 216-227. doi:10.23736/S0392-9590.16.03731-7.
- [14] Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, *et al.* IWGDF guideline on the diagnosis and treatment of foot Infection in people with diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019 (in press).
- [15] Junrungsee S, Kosachunhanun N, Wongthanee A, *et al.* History of foot ulcers increases mortality among patients with diabetes in Northern Thailand[J]. *Diabet Med*, 2011, 28(5): 608-611. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03262.x.
- [16] Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, *et al.* Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016, 4(9): 781-788. doi:10.1016/S2213-8587(16)30012-2.
- [17] Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, *et al.* International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 32 (Suppl 1): n/a–n/a. doi:10.1002/dmrr.2698.
- [18] Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, *et al.* GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines[J]. *BMJ*, 2016, 353: i2089. doi:10.1136/bmj.i2089.
- [19] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [20] Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, *et al.* Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019 (in press).
- [21] Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, *et al.* Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019 (in press).
- [22] Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, *et al.* Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019 (in press).
- [23] Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, *et al.* Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019 (in press).
- [24] Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, *et al.* The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine[J].

- YMVA, 2016, 63(2): 3S–21S. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.003.
- [25] Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a diabetic foot[J]. JAMA, 2017, 318(14): 1387-1388. doi:10.1001/jama.2017.11700.
- [26] National Institute for Health, Excellence C. NICE Guidelines (CG119): Diabetic foot problems[J]. 2011.
- [27] McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: A critical review[J]. Arch Intern Med, 1998, 158(12): 1357-1364.
- [28] Soares MM, Boyko EJ, Ribeiro J, *et al.* Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28(7): 574-600. doi:10.1002/dmrr.2319.
- [29] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II) [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, 33(1): S1-S75.
- [30] Rayman G, Hassan A, Tooke JE. Blood-Flow in the Skin of the Foot Related to Posture in Diabetes-Mellitus[J]. BMJ, 1986, 292(6513): 87-90.
- [31] Collins TC, Suarez-Almazor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral artery disease[J]. Fam Med, 2006, 38(1): 38-42.
- [32] Andros G, Harris RW, Dulawa LB, *et al.* The Need for Arteriography in Diabetic-Patients with Gangrene and Palpable Foot Pulses[J]. Arch Surg, 1984, 119(11): 1260-1263.
- [33] Chantelau E, Lee KM, Jungblut R. Association of below-knee atherosclerosis to medial arterial calcification in diabetes-mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 1995, 29(3): 169-172.
- [34] Randhawa MS, Reed GW, Grafmiller K, *et al.* Prevalence of tibial artery and pedal arch patency by angiography in patients with critical limb ischemia and noncompressible ankle brachial index[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(5). doi:10.1161/circinterventions.116.004605.
- [35] Wukich DK, Shen W, Raspovic KM, *et al.* Noninvasive arterial testing in patients with diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons[J]. Foot Ankle Int, 2015, 36(12): 1391-1399. doi:10.1177/1071100715593888.
- [36] Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, *et al.* Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration[J]. Diabet Med, 2018, 35(7): 895-902. doi:10.1111/dme.13634.
- [37] Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, *et al.* Diagnostic accuracy of resting systolic toe pressure for diagnosis of peripheral artery disease in people with and without diabetes: a cross-sectional retrospective case-control study[J]. J Foot Ankle Res, 2017, 10(1). doi:10.1186/s13047-017-0236-z.
- [38] Barshes NR, Flores E, Belkin M, *et al.* The accuracy and cost-effectiveness of strategies used to identify peripheral artery disease among patients with diabetic foot ulcers[J]. YMVA, 2016, 64(6): 1682-. doi:10.1016/j.jvs.2016.04.056.
- [39] Bunte MC, Jacob J, Nudelman B, *et al.* Validation of the relationship between ankle-brachial and toebrachial indices and infragenicular arterial patency in critical limb ischemia[J]. Vasc Med, 2015, 20(1): 23-29. doi:10.1177/1358863X14565372.
- [40] Wang Z, Hasan R, Firwana B, *et al.* A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot[J]. YMVA, 2016, 63(2): 29S-U99. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.004.
- [41] Ince P, Game FL, Jeffcoate WJ. Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area[J]. Dia Care, 2007, 30(3): 660-663. doi:10.2337/dc06-2043.
- [42] Schreuder SM, Nieuwdorp M, Koolemay MJW, *et al.* Testing the sympathetic nervous system of the foot has a high predictive value for early amputation in patients with diabetes with a neuroischemic ulcer[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2018, 6(1): e000592. doi:10.1136/bmjdr-2018-000592.
- [43] Elgzyri T, Larsson J, Nyberg P, *et al.* Early revascularization after admittance to a diabetic foot center affects the healing probability of ischemic foot ulcer in patients with diabetes[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2014, 48(4): 440-446. doi:10.1016/j.ejvs.2014.06.041.
- [44] Noronen K, Saarinen E, Alback A, *et al.* Analysis of the elective treatment process for critical limb ischaemia with tissue loss: diabetic patients require rapid revascularisation[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2017, 53(2): 206-213. doi:10.1016/j.ejvs.2016.10.023.
- [45] Sheehan P, Jones P, Caselli A, *et al.* Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4- week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial[J]. Dia Care, 2003, 26(6): 1879-1882. doi:10.2337/diacare.26.6.1879.
- [46] Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, *et al.* Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischemic/ ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study[J]. Diabetologia, 2009, 52(3): 398-407. doi:10.1007/s00125-008-1226-2.
- [47] Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, *et al.* IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers[J]. Diabetes Metab Res Rev( in press).
- [48] Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, *et al.* The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI) [J]. J Vasc Surg, 2014, 59(1): 220–34.e1–2. doi:10.1016/j.jvs.2013.08.003.
- [49] Alliance STSALS[ED]. 2015. <https://diabeticfootonline.com/2015/09/15/download-the-wifi-threatened-limb-score-theres-aapp-for-that/>.
- [50] Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, *et al.* Diagnosis and treatment of peripheral artery disease in diabetic patients with a foot ulcer: A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28 (Suppl 1): 218-224. doi:10.1002/dmrr.2255.
- [51] Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, *et al.* Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects[J]. Diabet Med, 1996, 13(6): 549-554.
- [52] Pinzur MS, Stuck R, Sage R, *et al.* Transcutaneous oxygen-tension in the dysvascular foot with infection[J]. Foot Ankle,

- 1993, 14(5): 254-256.
- [53] Lehrman ED, Plotnik AN, Hope T, *et al.* Ferumoxytol-enhanced MRI in the peripheral vasculature[J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(1): 37-50. doi:10.1016/j.crad.2018.02.021.
- [54] Lepántalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1996, 11(2): 153-157. doi:10.1016/S1078-5884(96)80044-X.
- [55] Stimpson AL, Dilaver N, Bosanquet DC, *et al.* Angiosome Specific Revascularisation: Does the evidence support it?[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 57(2): 311-317. doi:10.1016/j.ejvs.2018.07.027.
- [56] Jongasma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, *et al.* Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia[J]. *J Vasc Surg*, 2017, 65(4): 1208-1219.e1. doi:10.1016/j.jvs.2016.10.100.
- [57] Lo ZJ, Lin Z, Pua U, *et al.* Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure[J]. *Ann Vasc Surg*, 2018, 49: 9-16. doi:10.1016/j.avsg.2018.01.061.
- [58] Khor BYC, Price P. The comparative efficacy of angiosome-directed and indirect revascularisation strategies to aid healing of chronic foot wounds in patients with co-morbid diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a literature review[J]. *J Foot Ankle Res*, 2017, 10(1). doi:10.1186/s13047-017-0206-5.
- [59] Alexandrescu V, Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2012, 53(1): 3-12.
- [60] Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, *et al.* Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischemia[J]. *Ann Vasc Surg*, 2014, 28(4): 983-989. doi:10.1016/j.avsg.2013.08.026.
- [61] Caselli A, Latini V, Lapenna A, *et al.* Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers[J]. *Diabet Med*, 2005, 22(4): 460-465. doi:10.1111/j.1464-5491.2004.01446.x.
- [62] Meecham L, Patel S, Bate GR, *et al.* Editor's choice: A comparison of clinical outcomes between primary bypass and secondary bypass after failed plain balloon angioplasty in the bypass versus angioplasty for severe ischaemia of the limb (BASIL) trial[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 55(5): 666-671. doi:10.1016/j.ejvs.2018.02.015.
- [63] Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, *et al.* Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 366(9501): 1925-1934. doi:10.1016/S0140-6736(05).
- [64] Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, *et al.* IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019. (in press).
- [65] Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, *et al.* Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral artery disease: The EURODIALE Study[J]. *Diabetologia*, 2008, 51(5): 747-755. doi:10.1007/s00125-008-0940-0.
- [66] Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, *et al.* A stepwise approach for surgical management of diabetic foot infections[J]. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2010, 100(5): 401-405. doi:10.7547/1000401.
- [67] Dunning T. Integrating palliative care with usual care of diabetic foot wounds[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32 (Suppl 1): 303-310. doi:10.1002/dmrr.2758.
- [68] Schreve MA, Vos CG, Vahl AC, *et al.* Venous arterialisation for salvage of critically ischaemic limbs: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017, 53(3): 387-402. doi:10.1016/j.ejvs.2016.11.007.
- [69] Moran PS, Teljeur C, Harrington P, *et al.* A systematic review of intermittent pneumatic compression for critical limb ischaemia[J]. *Vasc Med*, 2015, 20(1): 41-50. doi:10.1177/1358863X14552096.
- [70] Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Andros G, *et al.* Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 32 (Suppl 1): n/a-n/a. doi:10.1002/dmrr.2705.
- [71] Young MJ, McCardle JE, Randall LE, *et al.* Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management[J]. *Dia Care*, 2008, 31(11): 2143-2147. doi:10.2337/dc08-1242.
- [72] Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, *et al.* Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10117): 219-229. doi:10.1016/S0140-6736(17)32409-1.
- [73] Ali SR, Ozdemir BA, Hinchliffe RJ. Critical appraisal of the quality of evidence addressing the diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with diabetic foot ulceration[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 56(3): 401-408. doi:10.1016/j.ejvs.2018.05.009.
- [74] Schaper NC, Kitslaar P. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus. In: DeFronzo, Ferannini, Zimmet, *et al.* ed. *International textbook of diabetes mellitus*[M]. John Wiley and Sons, 2004: 1515-1527.

( 收稿日期: 2019-09-28)