

以创新促发展, 应对日益增多的难治性糖尿病足溃疡*

冉兴无¹, 许樟荣^{2△}

1. 四川大学华西医院 内分泌代谢科 糖尿病足诊治中心 创面修复创新中心(成都 610041);

2. 中国人民解放军战略支援部队特色医学中心 内分泌科(北京 100101)

【摘要】 糖尿病足溃疡在我国年发病率高达8.1%, 给糖尿病患者、家庭及社会带来了巨大的经济和社会负担。我国糖尿病足溃疡工作在近20年取得较大的进步, 大截肢率明显降低, 但仍然高于欧美发达国家水平。因此, 为了进一步提高我国糖尿病足溃疡的诊治水平, 唯有加强创新, 包括理念创新、模式创新以及技术创新, 并培养国家、省级地区的糖尿病足溃疡防治领域领军人才, 才能进一步降低我国糖尿病足溃疡患者的致残率与致死率。本文介绍了通过加强创新研究, 建立一套符合我国国情的完整的糖尿病足防治体系的重要性和必要性, 在此基础上就存在的问题和今后的发展方向进行了展望。

【关键词】 糖尿病 糖尿病足溃疡 难治性 创新 多学科融合团队

Innovation Stimulates Development: How to Cope with the Constant Growth in Refractory Diabetic Foot Ulcers

RAN Xing-wu¹, XU Zhang-rong^{2△}. 1. Innovation Center for Wound Repair, Diabetic Foot Care Center, Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Endocrinology, PLA Strategic Support Force Characteristic Medical Center, Beijing 100101, China

△ Corresponding author, E-mail: xzr1021@vip.sina.com

【Abstract】 Diabetic foot ulcers, with an annual incidence as high as 8.1% in China, impose enormous social and economic burdens on diabetic patients, families and society. Substantial progress has been made in China in the work concerning diabetic foot ulcers in the past two decades, and the major amputation rate in patients with diabetic foot ulcers in China has decreased significantly, even though it is still far higher than the level of developed countries in Europe and North America. Therefore, if we are to further improve the diagnosis and treatment of diabetic foot ulcers in China, the only solution lies in reinforced efforts in innovation, including innovations in concepts, models, and technology, and the training of national and provincial-level leading experts in diabetic foot ulcer care. Only in this way, can we further reduce the disability and mortality caused by diabetic foot ulcers in China. We, herein, discussed the importance and necessity of establishing a comprehensive diabetic foot prevention and control system suited to the actual circumstances of China through strengthening innovative research. On that basis, we also reported existing problems and prospects for future development.

【Key words】 Diabetes mellitus Diabetic foot ulcers Refractory Innovation Multidisciplinary integrated team

体表慢性难愈性创面是一个严重危害人民生命健康与影响生活质量的重要慢性疾病, 严重消耗卫生资源^[1]。1998年, 付小兵院士牵头首次进行的有关中国人体表创面流行病学调查结果发现, 中国人体表创面的主要原因为创伤与感染(67.48%), 糖尿病仅占4.91%^[2]; 但在10年后再次进行的流行病学调查显示, 我国人体表创面的病因则转变为以糖尿病(33%)为主^[3], 2018年针对国内17家三

甲医院3 300名慢性皮肤创伤患者进行的一项流行病学调查进一步证实糖尿病是我国人体表创面的主要原因^[4], 提示由于我国老龄化进程加速及疾病谱改变, 我国人体表创面的主要病因学已由“创伤型”转变为“疾病型”^[1]。在这些中国人体表慢性创面中, 累及部位以下肢慢性皮肤创面为主(56.1%~63.1%)^[2,4], 其中又以糖尿病足溃疡为主。糖尿病慢性创面, 尤其是糖尿病足溃疡, 给患者个人、家庭及社会都带来了巨大的社会、经济负担。因此, 如何降低我国糖尿病足溃疡的发病率及复发率, 降低大截肢率及死亡率, 如何使这部分患者不会在新时代发生“因病致贫、因病返贫”, 是一个需要重视的问题。

* 四川大学华西医院1.3.5工程项目(No. ZYGD18025)、四川省科技厅科研项目(No. 2021JDKP0044)和四川大学华西护理学科发展专项基金项目(No. HXHL20005)资助

△ 通信作者, E-mail: xzr1021@vip.sina.com

1 糖尿病足溃疡发病率居高不下, 且危害巨大

2017年, ZHANG等^[5]对于世界各地所进行的有关糖尿病足溃疡发病率研究进行了系统评价及Meta分析, 结果显示糖尿病足溃疡的全球平均患病率为6.3%, 男性高于女性, 2型糖尿病患者高于1型糖尿病患者。在我国, 50岁以上糖尿病患者中糖尿病足溃疡的年发病率高达8.1%, 且临床治愈的患者出院后1年的复发率仍高达31.6%^[6]。糖尿病足溃疡不仅是非创伤性截肢的主要原因^[7], 而且还是导致患者死亡的主要原因。CHEN等^[8]对世界各地所进行的有关糖尿病足溃疡死亡率研究进行了系统评价及Meta分析, 结果显示在全球糖尿病足溃疡患者, 1年死亡率为13.1%, 5年死亡率高达49.1%; 在我国糖尿病足溃疡患者, 1年死亡率高达14.4%^[6]。以上研究结果说明, 我国糖尿病足溃疡呈现发病率、致残率、致死率均高的“三高”状况。

2 我国糖尿病足溃疡的诊疗取得巨大的进步

1996年, 中华医学会糖尿病学分会成立了糖尿病足病学组, 并于2012年更名为糖尿病足病与周围血管病学组, 在这20余年间, 几代足病工作者致力于普及糖尿病足的基础知识, 制定与糖尿病足溃疡及相关疾病诊疗的指南、共识^[9-11], 推广糖尿病足溃疡诊疗新技术及树立多学科协作诊疗的理念^[12], 协助有条件的医院建立多学科协作诊疗的糖尿病足诊疗中心, 使得我国糖尿病足溃疡诊疗工作取得了巨大的进步^[13], 截肢(趾)率从28.2%降至19.03%, 尤其是大截肢率从12.84%降至2.14%^[14-15]。虽然我国足病诊疗已取得巨大进步, 但与欧美先进国家相比, 还存在较大的差距, 如糖尿病足溃疡小截肢(趾)率不但没有下降, 反而还有所上升, 且大截肢率在近年未有进一步下降, 似乎陷入“瓶颈”状态。因此, 采取哪些措施, 有利于降低我国糖尿病足溃疡的发病率, 有利于降低我国糖尿病足溃疡的大截肢率, 是我国糖尿病足病工作者亟需展开研究、思考及解决的问题。

3 以创新促发展, 应对日益增加的难愈性糖尿病足溃疡

既然我国糖尿病足溃疡发病率及痊愈糖尿病足溃疡复发率均高, 为了降低我国糖尿病足溃疡的截肢率及死亡率, 首当其冲是要降低我国糖尿病足溃疡的发病率及复发率。那么如何才能做到呢?

3.1 观念创新: 树立糖尿病足溃疡“可防可治, 防大于治”的观念

糖尿病足溃疡治疗困难, 花费巨大, 且预后较差, 如果能够预防糖尿病足溃疡的发生与复发, 则可以大大降低我国糖尿病足溃疡的截肢率与死亡率。基于此, 中华医学会糖尿病学分会在2012年发布《中国2型糖尿病防治指南》(基层版)^[16], 旨在提高基层医师糖尿病诊疗的相关知识, 并于2018年升级发布“国家基层糖尿病防治管理指南(2018)”^[17]。但马旭等^[18]研究发现, 糖尿病指南在基层应用不广泛, 基层医务人员对指南的认识不足, 知晓率相对较低。要改变这种现状, 首先要求我们足病工作者, 不但自身要加强钻研技术, 治疗糖尿病足溃疡; 而且要成为科普工作者, 向社会、民众进行科普宣传: 糖尿病足溃疡危害巨大; 糖尿病足溃疡可以预防, 防大于治, 让民众自觉地参与糖尿病足的预防工作中去; 调动学会、协会、三级医院的支援, 抓好继续教育; 深入浅出地解读糖尿病指南, 改变指南传统的推广方式, 运用互联网等新的传媒技术, 提高指南的推广率。

加强对基层医务人员的帮扶, 培训基层医务人员规范化筛查糖尿病高危足及处理糖尿病足溃疡的技术, 提高基层医务人员对糖尿病高危足的筛查与管理的重视, 制定切实可行的诊治流程, 降低足溃疡的发生率。对于已经发生的糖尿病足溃疡, 应建立基层医疗机构与三级医院糖尿病足诊疗中心的双向转诊流程, 让重症患者得到及时治疗, 也让经过三级医疗诊疗病情稳定的患者下转到基层医疗机构后得到规范处理, 降低截肢率及死亡率。

加强三级医院糖尿病足诊疗中心医师与基层医疗机构医师互动, 开展大样本长时间前瞻性队列研究, 寻找更适合我国的糖尿病足溃疡防治方案及最佳的卫生经济学路径, 并将研究结果上报上级行政主管部门, 与行政主管部门互动, 呼吁卫生行政主管部门重视糖尿病及其慢性血管并发症防治的重要性, 争取医疗保险政策的帮助和支持, 落实国家“2019-2030健康计划”, 进而从政策制定上规范糖尿病慢性血管并发症的筛查与管理, 从源头上降低糖尿病足溃疡的发病。

3.2 模式创新: 做到对糖尿病足溃疡患者的“全程管理, 无缝链接”

针对糖尿病足溃疡患者的处理, 不仅仅要强调多学科协作诊疗(multi-disciplinary team, MDT), 而且需要升华“MDT”, 即需要做到院前、院中及出院之后的MDT。院前MDT团队重点是识别糖尿病高危足, 对糖尿病足溃疡患者, 评估其病情的严重程度, 是适合在门诊、

社区诊疗还是需要收入住院治疗,并制订相应的诊疗方案,减少相应的流程,使患者得到合理的诊疗;院中“MDT”团队,主要针对复杂的糖尿病足溃疡,制定合理的治疗流程,使之在较短的时间内缓解病情,并可以转至下级医院进行康复治疗;出院之后的MDT团队,主要是借助于互联网,进行“互联网+糖尿病足”的模式,给予基层医务人员、患者家庭成员等的技术指导,加速患者的康复,同时降低痊愈糖尿病足患者的复发。对于有条件的医院,鼓励将致力于糖尿病足诊疗相关专业的医务人员组成多学科融合团队(multidisciplinary integrated team, MIT)模式,各个专业医务人员围绕糖尿病足展开工作,随时开展糖尿病足病例的多专业讨论,从不同专业的角度加强对糖尿病足的研究,既相对独立,又相互协作,这样不但能够进一步提高糖尿病足的治愈率,而且还可以遵循“预防为主-早诊早治-严控复发”的原则,以“互联网+”为平台,建立“区域性足病中心-县市级医院”分级模式的糖尿病足管控立体防治体系^[19],真正做到“全程管理,无缝链接”。

3.3 技术创新:预防、医疗和康复技术

加强针对糖尿病慢性皮肤创面的基础研究,为研发更多有效的药物、敷料打下基础,如李艳^[20]的研究发现,糖尿病慢性创面miR21、miR126、miR146a以及miR210低表达,miR29a和miR155高表达,可能是其难以愈合的原因,进而开发应用于临床治疗的miRNA产品研究,在未来可能会应用于临床。

加强临床新技术的研发,为组织修复和再生提供先进治疗手段。早在2016年,以卢世璧为首的中国工程院院士团队提出“细胞技术等再生医学类创新型医疗技术产业发展战略研究”咨询项目,提出了大力发展我国细胞技术类再生医学创新型医疗技术产业^[21],且目前干细胞产品研究已经成为我国非常重要的战略项目,因此加强干细胞及其相关产品(如外泌体)的研发,为糖尿病足溃疡的治疗可以提供新的治疗手段。

此外,我们还需要加强有关植物药(如芦荟胶)、纯天然药物(如蜂蜜)的基础与临床研究。如梁瑜捷等^[22]新近的研究发现,应用芦荟凝胶治疗糖尿病慢性创面,通过上调创面肉芽组织中miR21、miR126、miR210表达,降低miR29a、miR155表达,从而具有改善胶原沉积、减轻瘢痕形成、进而缩短创面完全愈合时间、促进创面愈合的作用,提示芦荟凝胶在糖尿病慢性创面治疗领域具有较大的应用前景。

加强医工结合,开发保护糖尿病高危足的减压鞋及鞋垫^[23],以及用于患者自身和社区医务人员跟踪监测的

便携式技术。这样可以及时发现高危足患者,给予及时的干预措施及技术指导,使之避免足溃疡的发生。

4 小结

综上所述,我国糖尿病足溃疡的诊治取得较大的进步,但是目前陷入一个“瓶颈”阶段。为了进一步降低糖尿病足溃疡的致残、致死率,必须做到降低糖尿病足溃疡的发病率与复发率。因此,我们必须树立理念创新、模式创新、技术创新,基于政府、学(协)会层面,出台相关的政策、措施,加速推进我国糖尿病足溃疡人才体系建设,并培养一批具有人文情怀的足病领军人才,进一步推动我国糖尿病足病防治工作,最终建立一套符合我国国情的完整的糖尿病足防治体系,使我国足病工作更上一个台阶。

* * *

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 付小兵. "十三五"期间中国特色创面修复学科体系建设的成就与展望. *中华创伤杂志*, 2021, 37(1): 2-5.
- [2] FU X, SHENG Z, CHERRY G W, *et al.* Epidemiological study of chronic dermal ulcers in China. *Wound Repair Regen*, 1998, 6(1): 21-27.
- [3] JIANG Y, HUANG S, FU X, *et al.* Epidemiology of chronic cutaneous wounds in China. *Wound Repair Regen*, 2011, 19(2): 181-188.
- [4] CHENG B, JIANG Y, FU X, *et al.* Epidemiological characteristics and clinical analyses of chronic cutaneous wounds of inpatients in China: Prevention and control. *Wound Repair Regen*, 2020, 28(5): 623-630.
- [5] ZHANG P, LU J, JING Y, *et al.* Global epidemiology of diabetic foot ulceration: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med*, 2017, 49(2): 106-116.
- [6] JIANG Y, WANG X, XIA L, *et al.* A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China. *Wound Repair Regen*, 2015, 23(2): 222-230.
- [7] WANG A, XU Z, MU Y, *et al.* Clinical characteristics and medical costs in patients with diabetic amputation and nondiabetic patients with nonacute amputation in central urban hospitals in China. *Int J Low Extrem Wounds*, 2014, 13(1): 17-21.
- [8] CHEN L, SUN S, GAO Y, *et al.* Global mortality of diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Obes Metab*, 2022[2022-09-12]. <https://doi.org/10.1111/dom.14840>.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中华医学会糖尿病学分会关于干细胞移植治疗糖尿病下肢动脉病变的立场声明. *中华糖尿病杂志*, 2010, 2(6): 404-409.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 2型糖尿病患者合并下肢动脉病变的筛查及管理规范. *中华糖尿病杂志*, 2013, 5(2): 82-88.

- [11] 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). *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(2): 92-108.
- [12] 冉兴无, 赵纪春. 加强多学科协作团队建设, 提高糖尿病周围血管病变与足病的诊治水平. *四川大学学报(医学版)*, 2012, 43(5): 728-733.
- [13] XU Z, RAN X. Diabetic foot care in China: Challenges and strategy. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016, 4(4): 297-298.
- [14] 王爱红, 许樟荣, 纪立农. 中国城市医院糖尿病截肢的临床特点及医疗费用分析. *中华医学杂志*, 2012, 92(4): 224-227.
- [15] JIANG Y, RAN X, JIA L, *et al*. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China. *Int J Low Extrem Wounds*, 2015, 14(1): 19-27.
- [16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(基层版). *中华全科医师杂志*, 2013, 12(8): 675-696.
- [17] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2018). *中华内科杂志*, 2018, 57(12): 885-893.
- [18] 马旭, 赵林华, 马琳, 等. 中国糖尿病防治相关指南基层推广现状分析. *社区医学杂志*, 2019, 17(19): 1167-1170.
- [19] 冉兴无, 戴燕. 构建多学科融合团队, 应对日益增多的难治性糖尿病足溃疡. *华西医学*, 2021, 36(4): 428-431.
- [20] 李艳. 糖尿病巴马小型猪的皮肤改变及自体富血小板凝胶治疗糖尿病小型猪慢性皮肤溃疡过程中肉芽组织microRNAs的动态变化. 成都: 四川大学, 2019.
- [21] 卢世璧, 吴祖泽, 付小兵, 等. 我国细胞技术类再生医学创新型技术产业发展战略研究. *中国工程科学*, 2017, 19(2): 95-99.
- [22] 梁渝捷, 李艳, 高芸艺, 等. 芦荟凝胶治疗巴马小型猪糖尿病慢性皮肤溃疡的有效性、安全性及其机制研究. *四川大学学报(医学版)*, 2022, 53(6): 953-960.
- [23] LUO B, CAI Y, CHEN D, *et al*. Effects of special therapeutic footwear on the prevention of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Res*, 2022, 2022: 9742665[2022-10-23]. <https://doi.org/10.1155/2022/9742665>.

(2022-11-01收稿, 2022-11-07修回)

编辑 汤洁