

·指南与共识·

本文亮点:

- (1) 制订了适用于中国患者的糖尿病足临床实践指南,这对糖尿病足的预防及规范化治疗具有重要意义。
- (1) 参与本指南制订的成员来自多个临床及学术领域,包括内分泌科、血管外科、烧伤与创面修复科、骨科、足踝外科、感染科、心血管科、康复科以及循证方法学科。所有成员均拥有博士或硕士研究生学历,并接受过系统的循证医学培训。此外,本指南的制订过程严格遵循国际指南制订规范,确保了指南制订过程的高度严谨性。

Highlights:

- (1) The clinical practice guideline for diabetic foot suitable for Chinese patients was formulated, which is of great significance for the prevention and standardized treatment of diabetic foot.
- (2) The members involved in the development of the guideline are from diverse clinical and academic disciplines, including endocrinology, vascular surgery, burn and wound repair surgery, orthopedics, foot and ankle surgery, infectious diseases, cardiology, rehabilitation, and evidence-based medicine. All members have doctoral or master's degrees and have received systematic training in evidence-based medicine. Furthermore, the guideline development process strictly adhered to international standards for guideline development, ensuring its highly rigorous approach.

中国糖尿病足防治实践指南(I)

中华医学会烧伤外科学分会 长三角一体化糖尿病足专病联盟 《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会

通信作者:王爱萍,解放军东部战区空军医院内分泌科,南京 210002, Email: wap454hospital@163.com; 刘琰,上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形与创面修复科,上海 200025, Email: rjliuyan@126.com; 罗高兴,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所,创伤与化学中毒全国重点实验室,重庆市创面修复与组织再生重点实验室,重庆 400038, Email: logxw@tmmu.edu.cn

【摘要】 糖尿病足是糖尿病患者常见的严重并发症之一,足畸形、溃疡、缺血以及可能合并的感染等是导致患者截肢和/或死亡的重要原因。为进一步规范我国糖尿病足防治实践过程,提升医疗同质化水平,推动专病分级诊疗体系建设,中华医学会烧伤外科学分会、长三角一体化糖尿病足专病联盟和《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会组织多学

科专家团队,确定糖尿病足诊断、治疗和预防等方面的临床问题,并运用推荐意见分级的评估、制订与评价系统评估相关证据的质量等级,制订了《中国糖尿病足防治实践指南》。该指南共形成了46条推荐意见,内容涵盖全面医学评估,控制血糖、血压、血脂及抗栓和抗感染等内科治疗,围手术期的风险评估和管理,清创、血管重建和组织修复手术等外科治

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250801-00345

收稿日期 2025-08-01

引用本文:中华医学会烧伤外科学分会,长三角一体化糖尿病足专病联盟,《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会. 中国糖尿病足防治实践指南(I) [J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2025, 41(11): 1-21.

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250801-00345.

Chinese Burn Association, Yangtze River Delta Integrated Diabetic Foot Alliance, Editorial Committee of Chinese Journal of Burns and Wounds. Practical guideline on the prevention and management of diabetic foot in China [J]. Chin J Burns Wounds, 2025, 41(11): 1-21. DOI: 10.3760/cma. j. cn501225-20250801-00345.



疗,以及足病预防、多学科团队合作和分级诊疗体系建设等,旨在为中国糖尿病足的临床实践提供指导。

【关键词】 糖尿病足; 感染; 外周动脉病变; 周围神经病变; 创面修复

基金项目:2025 年长三角生态绿色一体化发展示范区政府专项资金(区执会签[2025]0225 号)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN1219)

Practical guideline on the prevention and management of diabetic foot in China

Chinese Burn Association, Yangtze River Delta Integrated Diabetic Foot Alliance, Editorial Committee of Chinese Journal of Burns and Wounds

Corresponding author: Wang Aiping, Department of Endocrinology, Air Force Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China, Email: wap454hospital@163.com; Liu Yan, Department of Burn, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: rjliuyan@126.com; Luo Gaoxing, Institute of Burn Research, State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing Key Laboratory for Wound Repair and Tissue Regeneration, Chongqing 400038, China, Email: gaoxing.luo@burnstrauma.com

【Abstract】 Diabetic foot is one of the common and serious complications among the patients with diabetes mellitus. The major causes of amputation and/or death in the patients are foot deformities, ulcers, ischemia, and possible concurrent infections. To further standardize diabetic foot prevention and treatment in China, improve its diagnostic and therapeutic consistency, and promote the development of a specialized tiered care system, Chinese Burn Association, Yangtze River Delta Integrated Diabetic Foot Alliance, and Editorial Committee of Chinese Journal of Burns and Wounds organized a multidisciplinary expert team. The team determined clinical issues related to the diagnosis, treatment, and prevention of diabetic foot and evaluated the quality grades of relevant evidence using the grading of recommendations assessment, development and evaluation system, and eventually developed the *Practical guideline on the prevention and management of diabetic foot in China*. There were 46 recommendations formed in the guideline, covering comprehensive medical assessment, internal medical treatments such as control of blood glucose, blood pressure, and blood lipid, antithrombotic and anti-infection therapy, perioperative risk assessment and management, surgical treatments such as debridement, vascular reconstruction, and tissue repair surgeries, as well as foot disease prevention, multidisciplinary cooperation, and the construction of a tiered care system, aiming to provide guidance for the clinical practice of diabetic foot in China.

【Key words】 Diabetic foot; Infections;

Peripheral arterial disease; Peripheral neuropathy; Wound repair

Fund program: 2025 Special Government Fund for the Yangtze River Delta Ecological Green Integration Development Demonstration Zone (No. QZHQ[2025] 0225)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN1219)

1 糖尿病足的流行病学情况

糖尿病足是指有糖尿病史的患者出现与下肢神经病变和/或外周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)相关的足踝部以远组织感染、溃疡或破坏^[1-2]。全球糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)的患病率为 6.3% (95% 置信区间为 5.4%~7.3%)、年发病率为 0.1%~11%,约 55% 为神经性溃疡、35% 为神经缺血性溃疡、仅 10% 为单纯缺血性溃疡;中国 DFU 的发病率为 8.1%,它是糖尿病患者最常见的住院原因^[3-4]。研究还显示,中国 DFU 治疗 12 周后的愈合率为 24%~82%,且 50 岁以上人群在治愈后 1 年内的复发率为 31.6%,不仅会导致患者生活质量下降、病死率升高,更是其截肢的最主要原因^[3]。DFU 患者截肢年发生率为 5.1%、总截肢率为 19.03% (大截肢率 2.14%、小截肢率 16.88%),年病死率为 14.4%、截肢 5 年后病死率高达 40%^[3]。2014—2020 年,DFU 患者的人均治疗总费用为 15 000 元到 42 000 元不等(DFU 患者的治疗费用是无溃疡的糖尿病患者的 2 倍)^[5],平均住院时间 14.29~31.4 d,平均截肢率为 9.9% (DFU 截肢患者人均住院时间长达 33.5 d、治疗费用 5 932 美元^[6])。预计到 2030 年,中国糖尿病治疗费用将从目前的 49 亿美元增加至超过 74 亿美元^[7];据估算,DFU 治疗费用占糖尿病总医疗支出的 20%,将给社会带来沉重的经济负担。

研究显示糖尿病患者一生中发生足部病变的风险可达 34%,面临较大的截肢和死亡风险^[8]。因此,制订糖尿病足临床实践指南以规范其防治过程极具必要性。2024 年 10 月,由上海市、江苏省、浙江省人民政府以及国家发展和改革委员会共同管理的长三角生态绿色一体化发展示范区执行委员会(以下简称长三角一体化示范区执委会)为探索慢性病并发症的规范化医疗与分级诊疗,立项委托长三角一体化糖尿病足专病联盟,并联合中华医学会烧伤外科学分会和《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会,组织多学科专家团队,基于循证医学标准评估证据,对《多学科合作下糖尿病足防治专家

共识(2020 版)》^[9]进行修订,并更名为《中国糖尿病足防治实践指南》(以下简称本指南)。

2 指南制订标准与流程

本指南由四川大学华西医院循证护理中心提供方法学支持,指南制订流程设计遵照世界卫生组织指南制订手册(第2版);根据推荐意见分级的评估、制订与评价(grading of recommendations assessment, development, and evaluation, GRADE)系统进行证据质量分级并形成指南推荐意见^[10];参考指南研究与评价工具^[11]和国际实践指南的报告规范^[12]撰写指南计划书与正文,读者可联系国际实践指南注册与透明化平台获取本指南的计划书。本指南适用于各级医疗机构的医护人员,目标人群为糖尿病和糖尿病足患者。

2.1 成立指南编写组

确定该指南制订项目启动后,组建了指南指导委员会、专家组、秘书组和执笔组。

指南指导委员会:成员来自长三角一体化示范区执委会、中华医学会烧伤外科学分会、长三角一体化糖尿病足专病联盟和《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会,主要职责为确定指南的主题和范围,批准指南计划书、监督指南制订流程、批准推荐意见和指南全文。

指南专家组:成员来自全国多家医院,专业领域涵盖内分泌科、血管外科、烧伤与创面修复科、骨科、足踝外科、感染科、心血管科、康复科与循证方法学科等,主要职责为评估指南优先主题和结局指标、形成问题的推荐意见、发表和推广指南。

指南秘书组:成员来自中华医学会烧伤外科学分会、长三角一体化糖尿病足专病联盟和全国多家行业内领先的医院,专业领域涵盖内分泌科、血管外科、烧伤与创面修复科、骨科、足踝外科、感染科、心血管科、康复科及循证方法学科等,均具有博士或硕士研究生学历,且均接受过系统的循证医学培训,主要职责为根据 PICO(P:人群/患者,I:干预措施,C:对照/比较,O:结局指标)原则构建糖尿病足相关的临床问题、起草指南制订计划、进行系统评价。

指南执笔组:完成指南推荐意见的证据汇总、撰写指南全文初稿及做好指南制订全过程的记录。

2.2 遴选指南临床问题和结局指标

指南专家组根据相关指南、系统评价和原始研

究,评估指南优先主题和结局指标,形成临床问题,以问卷方式让指南适用医护人员、糖尿病足患者等完成临床问题的遴选。根据文献回顾和问卷结果,整理出糖尿病足临床实践指南的临床问题的 PICO 框架,再通过德尔菲法对上述框架内容进行评分,最终确定了 46 个临床问题与对应的关键结局指标。

2.3 证据检索

围绕临床问题的 PICO 框架确定中英文主题词与自由词(如糖尿病足、糖尿病足感染、糖尿病周围神经病变等及 DFU、diabetic foot infection、peripheral arterial disease 等),制订数据库检索策略,在中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、The Cochrane Library 和 CINAHL 中系统检索 2020—2024 年发表的中英文文献。根据 PICO 框架制订文献纳入标准(如糖尿病足患者、糖尿病患者等)和排除标准(如动物实验等),去重并逐层筛选后提取统一信息,并追溯参考文献补充资料。优先纳入系统评价、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、队列研究、病例对照研究和诊断性研究;若无前述类型的研究,则基于原始研究进行证据合成。使用 EndNote X9 管理文献。

2.4 证据质量评价

使用 AMSTAR 2(A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2)^[13]、Cochrane 偏倚风险工具^[14]、纽卡斯尔-渥太华量表^[15]和 QUADAS-2(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2)^[16]分别评估不同类型文献的质量。所有文献质量评价由 2 名秘书组成员独立完成,如有分歧通过讨论或咨询第三方(指南方法学专家)解决。

2.5 证据质量分级

严格按照 GRADE 系统的标准,对各临床问题的证据进行质量分级,将证据质量分为高、中等、低、极低 4 个等级,见表 1。

2.6 形成推荐意见

结合 GRADE 系统分级的证据,形成初步推荐意见。对无直接证据或仅纳入定性研究的临床问题,通过德尔菲法进行专家咨询和专家讨论会方式,形成推荐意见。最终形成指南推荐意见问卷,问卷中陈述每条推荐意见基于的证据合成结果、证据质量,由指南专家组投票(“推荐”或“不推荐”)并提出修改意见,执笔组根据专家意见进行修改,最终形成指南推荐意见,并参考 GRADE 系统推荐强度分级(表 2),对其中有证据支持的推荐意见,给出

表 1 基于 GRADE 系统的证据质量等级

Table 1 The evidence quality levels based on the GRADE system

证据质量等级	说明
高	非常确信真实的效应值,接近效应估计值
中等	对效应估计值有中等程度的信心,真实值有可能接近估计值,但仍存在两者大不相同的可能性
低	对效应估计值确信程度有限,真实值可能与估计值大不相同
极低	对效应估计值几乎没有信心,真实值很可能与估计值大不相同

注:GRADE 为推荐意见分级的评估、制订与评价

推荐强度;对没有直接证据支持的推荐意见,根据专家共识给出推荐强度,并将证据等级定为良好实践主张(good practice statement, GPS)。

表 2 基于 GRADE 系统的推荐强度分级

Table 2 The recommendation strength classification based on the GRADE system

推荐强度	说明
强	做法好处明显大于风险,临床医师实施和人群接受可信度都高
弱	做法好处和风险相当,更依赖于特定临床情况。一般情况下,医师和患者的偏好决策过程中起更重要的作用

注:GRADE 为推荐意见分级的评估、制订与评价

2.7 指南的外部评审

为更广泛地征求临床医护人员的意见,进一步了解指南表述的明晰性和在临床应用中的可行性。在指南形成后,邀请本指南编写组中副高级及以上职称专家评审指南,根据评审结果调整并最终确定指南内容。

3 临床问题 1:糖尿病足的诊断

3.1 全面医学评估

推荐意见 1: 针对所有糖尿病足患者,进行全面

医学评估,包括病史采集、体格检查、实验室检查、影像学检查,着重评估心、肾、脑等重要脏器功能和下肢病变情况(推荐强度:强,证据等级:GPS)。

证据摘要: 本条推荐意见未查到相关的系统评价或原始研究证据。

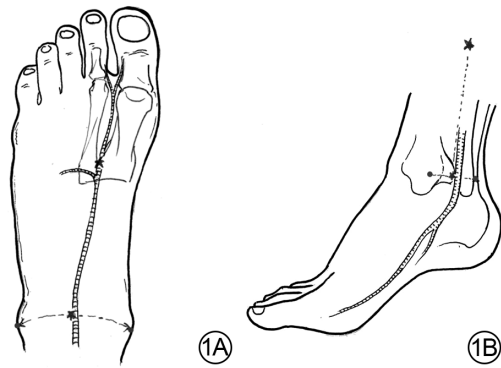
推荐说明: 近 1/2 的 DFU 患者会合并 PAD,踝动脉和足部脉搏触诊的敏感度为 71.7%、特异度为 72.3%^[8,17]。既往足病史是高危足溃疡风险因素之一,足溃疡愈合后第 1、3、5 年的复发风险分别为 42%、58% 和 65%^[8,18]。一般情况询问,包括询问饮食、运动、吸烟、饮酒等生活方式,职业需求,文化、心理和社会经济情况,行为能力和精神状态;病史询问,包括眼病、周围神经病变和周围动脉病变、心脑血管疾病、慢性肾功能衰竭、自身免疫性(含激素使用)或神经性疾病史等糖尿病并发症或合并病史,外伤和手术史,不合适鞋具或有害化学物质暴露史,以及本次足病的发生和演变情况等^[9](表 3)。体格检查包括常规检查并重点关注贫血征、两肺湿性啰音和/或颈静脉充盈情况,以及下肢皮肤、足部血管(足背动脉和胫后动脉的体表定位见图 1)和神经肌肉及骨骼系统等(表 4)^[9]。实验室检查包括检测血糖、血脂、电解质、血气、血红蛋白和白蛋白等,以判断代谢和营养情况;肝肾功能、心肌酶和 B 型利钠肽等,以判断脏器功能;凝血酶原时间、国际标准化比值、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体、纤维蛋白原等,以判断凝血功能;血常规、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、IL-6、降钙素原和病原学检查等,以判断感染情况。影像学检查包括心电图(必要时行动态心电图、超声心动图和/或冠状动脉造影)、X 线、CT、下肢血管 B 超等常规检查。其他检查包括压力学检查和创面病原微生物或病理学检查等^[9]。

3.2 糖尿病足感染(diabetic foot infection, DFI)的

表 3 糖尿病足患者病史采集内容

Table 3 History collection content for diabetic foot patients

项目	具体内容
一般情况	(1)生活方式;(2)职业需求及文化、心理和社会情况;(3)行为能力和精神状态;(4)穿鞋习惯和足部保暖情况;(5)机械外伤或有害化学物质暴露史
既往史	(1)糖尿病并发症或合并症史;(2)外伤和手术史(重点是足溃疡和下肢手术史);(3)既往下肢疾病史,如下肢针刺感或疼痛史(包括间歇性跛行或静息痛史)、大腿近端肌肉萎缩和无力史、双侧或单侧下肢水肿史,以及足畸形、足趾关节活动度缺失、足底压力异常和胼胝史;(4)既往足病诊治史
足病现病史	(1)本次发病(是否复发)和就医情况;(2)溃疡的部位、大小(长、宽、深)、渗出和周围组织等变化情况;(3)可能干扰溃疡愈合的家庭和社会因素;(4)减压技术的使用情况



注:星号处为定位点

图1 足背动脉和胫后动脉体表定位示意图。1A.足背动脉;1B.胫后动脉

Figure 1 Schematic diagram of the surface localization of dorsalis pedis artery and posterior tibial artery

评估和诊断

推荐意见 2:DFI 是基于局部或全身炎症症状和体征的临床诊断。若临床怀疑 DFI, 建议通过无菌方式采集组织样本(采集方式包括刮除或切取组织)而非用拭子采集浅表创面分泌物标本进行微生物培养, 以确定致病微生物; 同时将白细胞计数、CRP、ESR 和降钙素原等血清炎症生物标志物作为辅助诊断指标(推荐强度: 强, 证据等级: 低)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括 2 篇系统评价, 报告了 DFI 是一种基于局部或全身炎症症状和体征的临床诊断, 以及血清生物炎症标志物和微生物学评估在 DFI 诊断中的作用。关键结局指标结果: DFI 诊断和严重性分类与患者住院、截肢和死亡风险等密切相关^[19-20]。ESR 是识别糖尿病足骨髓炎(diabetic foot osteomyelitis, DFO)的最佳生物标志物, 降钙素原是区分 DFO 和非 DFO 的最佳血液检测指标($P=0.049$)^[21], ESR 和降钙素原合并诊断 DFO 的敏感度和特异度分别为 0.81 (95% 置信区间为

0.71~0.88) 和 0.90 (95% 置信区间为 0.75~0.96)。创面分泌物拭子标本微生物培养诊断 DFI 的敏感度和特异度低于组织样本, 不同分级 DFU 的标本采集方法、深度与微生物培养阳性率、抗生素治疗符合度、DFU 预后的关系尚不明确^[22-23]。

推荐说明:DFI 的诊断至少需要有下列 2 种临床表现: 局部肿胀或硬结、红斑延伸长度 >0.5 cm、压痛或疼痛、局部发热及创面有脓性分泌物, 并排除其他皮肤炎症病因。按照国际糖尿病足工作组(International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)/美国感染病学会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)指南对 DFI 进行严重性分级, 其中无全身炎症反应, 但符合红斑延伸长度 ≥ 2 cm 或肌腱、肌肉、关节、骨骼等深部组织受累中的任一条件, 定义为中度感染; 有足部感染伴 SIRS 定义为重度感染。白细胞计数、降钙素原与 DFI 严重程度相关性不强, ESR 对 DFO 诊断具有重要价值^[19]。在使用抗菌药物前、清创后, 采集溃疡基底部的组织样本, 并优先采用传统微生物学技术鉴定病原体(注意区分污染与致病菌株), 不推荐宏基因组第二代测序技术等分子检测技术, 鉴定病原体的准确性取决于临床采集、转运、实验室处理及培养样本的过程^[19-20]。

推荐意见 3:所有 DFI 患者均应行足部 X 线检查, 以确定骨异常(畸形、破坏)、软组织气体和异物(推荐强度: 强, 证据等级: 低)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括 1 篇系统综述, 报告了足部 X 线检查在 DFI 诊断中的作用。关键结局指标结果如下: 足部 X 线检查+骨探针诊断 DFO 的准确性与磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)+组织病理学检查(金标准)相近。足

表 4 糖尿病足患者下肢体格检查内容

Table 4 Physical examination content for lower limbs in diabetic foot patients

项目	具体内容
皮肤检查	(1)温度、颜色、弹性、湿润程度、毛发生长、皲裂情况;(2)趾甲萎缩、增生或营养不良情况;(3)胼胝、鸡眼情况(皮肤压红, 甚至出血);(4)溃疡(位置、范围、深度、程度等)、坏疽情况;(5)足癣(真菌感染)、甲沟炎(细菌感染)、瘙痒挠痕(酵母菌感染)情况;(6)其他, 浅棕色、鳞片斑块(糖尿病性皮肤病), 脂肪变性, 大疱病, 发疹性黄瘤病, 远端硬化病, 播散性环状肉芽肿和过敏反应情况
血管检查	(1)皮肤变薄(羊皮纸样外观)、发绀或红斑以及体位性色泽改变(肢体抬高及下垂试验);(2)温度梯度(同侧上下、两侧对比);(3)颈动脉、腹部动脉、股动脉、足背动脉听诊;(4)股动脉、足背动脉、胫后动脉触诊;(5)使用血压计和多普勒超声检查测量踝肱指数、趾肱指数
神经肌肉及骨骼系统检查	(1)振动觉、压力、触觉、痛觉、温度和深肌腱反射;(2)足畸形, 如自发性肌肉萎缩、足下垂、跟腱挛缩或马蹄足、足趾畸形、跗跖关节骨性关节炎或僵硬、平足或高足弓、夏科神经骨关节病变、手术(包括截肢)后畸形;(3)下肢关节活动受限

部 X 线检查+骨探针诊断 DFO 的敏感度为 0.94, 高于骨探针(0.91)和足部 X 线检查(0.76)单独使用(P 值均 <0.05); 特异度(0.83)和阳性似然比(5.684)也较高, 高于足部 X 线检查单独使用(特异度为 0.76, 阳性似然比为 1.969, $P<0.05$), 但略低于骨探针单独使用(特异度为 0.86, 阳性似然比为 6.344, $P<0.05$)。足部 X 线片表现(如骨髓受累、骨膜反应等)与 1 年内并发症(如足部感染、溃疡复发等), 甚至截肢、死亡密切相关, 28.7% 的 DFI 患者有足部 X 线片变化、73.9% 的 DFI 患者发生并发症; 其中, 初诊时足部 X 线平片有影像变化的 DFI 患者均出现并发症且生存率低^[24]。

推荐说明: 足部 X 线检查具有经济、方便、安全的特点, 可显示软组织和骨质异常并能动态评估其进展, 也可显示手术前后足部的变化, 如神经骨关节病、骨畸形或骨折、异物和软组织气体(常与坏死性感染有关)、骨性变异物以及血管钙化, 为其他影像学检查画出“路线图”。足部 X 线检查+骨探针结果可靠, 在收治 DFO 患病率高的专科应进行联合检查^[25], 但需由经培训和有经验者正确读片。

推荐意见 4: 当“腊肠样”足趾、深或大溃疡、骨突出部位溃疡或慢性不愈合溃疡等征象出现时, 应高度怀疑 DFO, 建议进一步行骨探针、血清炎症生物标志物及影像学检查以确定诊断(推荐强度: 强, 证据等级: 高)。

证据摘要: 本条推荐意见的证据包括 2 篇系统综述和荟萃分析、1 篇荟萃分析、3 篇回顾性诊断性试验和 1 篇前瞻性诊断试验, 报告了关于 DFO 的诊断。关键结局指标结果如下: 当溃疡面积 $>2\text{ cm}^2$ 、ESR 从 $>65\text{ mm/h}$ 升至 $>70\text{ mm/h}$ 时, DFO 阳性预测值由 80% 升至 83%^[26]。骨探针阳性(在清创后, 使用无菌钝性金属探针探查溃疡底部, 触及坚硬“骨性”阻力)合并 ESR $>47\text{ mm/h}$ 时, DFO 的阳性预测值高达 97%; 即使仅满足其中 1 项时, DFO 阳性预测值也达 78%^[27]。溃疡深度 $>3\text{ mm}$ 分别与 ESR $>60\text{ mm/h}$ 、CRP $>32\text{ mg/L}$ 组合时, DFO 的阳性预测值为 73.9%、72.3%^[28]。足部 X 线检查对急性骨髓炎的敏感度较低, 若初次检查结果正常但临床高度怀疑 DFO 时, 2~3 周内复查通常能有效诊断 DFO^[29], 甚至在校正混杂因素及血清炎症生物标志物后, 足部 X 线检查诊断 DFO 的准确性经组织学检查证实优于 MRI^[30]。

推荐说明: DFO 通常由足部软组织溃疡感染后细菌穿透皮质骨进入骨髓腔所致, 会显著增加患者

截肢风险。在血供良好和充分减压的前提下, 当出现“腊肠样”足趾、溃疡较深(深度 $>3\text{ mm}$)或较大(面积 $>2\text{ cm}^2$)、溃疡位于骨突出部位或骨探针检查为阳性结果, 以及溃疡经标准治疗 4 周仍未愈合等情况时^[28], 应高度警惕 DFO^[27-28, 31]。血清炎症标志物中的白细胞总数、CRP 和降钙素原难以用于区分软组织感染与 DFO^[28, 32-33]; ESR $>70\text{ mm/h}$ 对诊断 DFO 有一定价值, 但不能单独用于诊断 DFO^[26-28, 31-34]。

推荐意见 5: 当高度怀疑糖尿病患者足溃疡合并软组织脓肿或骨髓炎时, 应优先考虑进行 MRI 检查(推荐强度: 强, 证据等级: GPS)。

证据摘要: 本条推荐意见未查到相关的系统评价或原始研究证据。

推荐说明: MRI 作为诊断 DFO 的首选影像学方法, 典型表现为 T1 加权低信号和 T2 加权高信号, 具有无电离辐射、软组织分辨率高、能早期诊断病变等优点, 不足是特异度(37%~50%)较低、受金属伪影干扰、不适用于装有心脏起搏器的患者, 需与骨折、肿瘤、炎症性关节炎、骨梗死及神经性骨关节病等其他疾病导致的骨髓信号改变相鉴别; 使用弥散加权成像 MRI 或动态对比增强 MRI 技术诊断 DFO 的敏感度分别为 65.0%~100% 和 63.6%~100%、特异度分别为 56.0%~95.0% 和 66.7%~93.3%, 但由于参数设置不统一, 尚未建立标准化诊断流程^[34]。¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层显像诊断 DFO 的敏感度为 83%(95% 置信区间为 69%~94%)、特异度为 92%(95% 置信区间为 86%~97%), 其诊断效果与 MRI 和白细胞闪烁显像相似^[32]。另外, 这些骨扫描技术仅在大型三级甲等医院开展, 可获得性差。

推荐意见 6: DFO 确诊依赖于骨组织标本的微生物培养和/或病理学检查结果(推荐强度: 强, 证据等级: 高)。

证据摘要: 本条推荐意见的证据包括 2 篇系统综述和 3 篇荟萃分析, 报告了骨组织病理学检查和微生物培养对于诊断 DFO 的作用。关键结局指标结果: 经皮骨髓穿刺活检(percutaneous bone biopsy, PBB)后的骨组织标本微生物培养阳性率(56%~99%)较高, 但手术安全性、临床结局或对抗菌药物使用的指导意义方面的数据不多^[29-30, 33]; 床旁 PBB 操作的安全性和诊断 DFO 的准确性与影像引导穿刺相当。DFO 创面软组织与骨组织标本的微生物培养结果一致性(19.3%~69.2%)较低, 但其中检出金黄色葡萄球菌的一致性较高, 检出革兰阴性菌的一

致性则较差^[35]。相较于传统骨组织标本微生物培养,分子检测技术和 16S 核糖体 RNA 技术可检测出更多种类的细菌(尤其是厌氧菌),且两者间一致性较好。

推荐说明:目前 DFO 的诊断仍基于骨组织标本中培养出微生物或组织病理学检查可见骨坏死、纤维化及炎症细胞浸润,但对于组织病理学检查结果的判定尚无统一标准。PBB+骨组织标本微生物培养被视为诊断 DFO 的金标准,操作应由外科、放射科或内分泌科(需培训)医师执行,遵循无菌、无接触原则,从清洁皮肤进针、避免反复穿刺(注意中重度缺血创面不宜行 PBB)。骨组织标本微生物培养阴性不能完全排除 DFO,因结果可能受取样操作误差、标本受到污染或抗菌药物使用等影响。此外,分子生物学方法(如 16S 核糖体 RNA、分子检测技术等)对于明确微生物种类有一定作用,但无法判断微生物活性及致病性,不能被常规用于 DFO 的诊断^[29]。

推荐意见 7:DFI 可能合并蜂窝织炎、坏死性筋膜炎或气性坏疽,也易与急性淋巴管炎、血栓性静脉炎及夏科神经骨关节病变(Charcot neuro-osteoarthropathy, CNO)混淆,需加以鉴别,以防误诊或漏诊(推荐强度:强,证据等级:中等)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括 1 篇荟萃分析,报告了 DFI 的相关鉴别诊断(研究的偏倚风险较高)。关键结局指标结果:坏死性筋膜炎实验室风险指标评分用于诊断四肢坏死性筋膜炎的敏感度为 36%~77%、特异度为 72%~93%,该评分 ≥ 6 分时诊断四肢坏死性筋膜炎的准确率达 77.95%^[36]。全

身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)、ESR、CRP 和降钙素原可用于鉴别 DFO 和蜂窝织炎,DFO 组患者的 SII、ESR、CRP 和降钙素原水平均较蜂窝织炎组显著升高($P<0.05$),其中 ESR(受试者操作特征曲线下面积为 0.722)、SII(受试者操作特征曲线下面积为 0.687)诊断价值较高;SII 也可作为预测 DFO 的辅助标志物,其临界值为 2.182(敏感度 39.8%、特异度 79.8%)^[37]。足部气性坏疽(如梭菌和非梭菌引起的气性坏疽等)主要表现为多种微生物感染,超过 1/2 气性坏疽患者出现败血症、64% 的患者截肢,但病死率较低,因此对气性坏疽患者行手术探查至关重要^[38]。

推荐说明:神经病变、缺血、营养功能障碍是糖尿病患者发生足部感染的三大病理生理基础^[39]。由于循环系统和免疫系统受损,糖尿病患者的皮肤感染会迅速发展并扩散到周围组织。DFI 的鉴别诊断及治疗要点见表 5^[19,37-38,40-42]。

3.3 PAD 的评估和诊断

推荐意见 8:40 岁以上糖尿病患者每年应至少评估 1 次下肢动脉,包括脉搏触诊和踝肱指数检查;下肢 PAD 高危者(>50 岁、有足溃疡或心脑血管疾病和/或下肢血管异常或手术史)应每 1~3 个月筛查 1 次下肢动脉疾病;所有伴足部缺血征象和/或足溃疡的患者均需做踝肱指数检查(推荐强度:强,证据等级:GPS)。

证据摘要:本条推荐意见未查到相关的系统评价或原始研究证据。

推荐说明:动脉搏动减弱或消失对下肢 PAD 具有一定的预测价值。一项纳入超过 192 万例患者的

表 5 糖尿病足感染的鉴别诊断及治疗要点

Table 5 Key differential diagnosis and treatment points of diabetic foot infection

疾病	常见病因	诊断要点	治疗要点
蜂窝织炎	链球菌、金黄色葡萄球菌感染	局部红肿热痛、边界不清,不侵犯深筋膜层,进展较慢,无皮肤坏死	局部处理+抗菌药物
坏死性筋膜炎	混合细菌(A 组链球菌、肠杆菌、厌氧菌等)感染	剧痛与体征不成比例且常伴休克,累及筋膜层,严重时皮肤苍白或紫黑及有水疱、捻发音,进展快速	急诊手术+抗菌药物
气性坏疽	梭状芽孢杆菌属(产气荚膜梭菌)感染	肌肉坏死、剧烈疼痛、捻发音、恶臭分泌物、毒血症	急诊手术+抗菌药物
急性淋巴管炎	链球菌或葡萄球菌感染	从原发灶向近心端延伸的“红线”,伴压痛、局部淋巴结肿大或发热	抗菌药物
血栓性静脉炎	血管损伤、高凝状态及卧床等	皮肤胀、痛、红或发绀,可能有肺栓塞, D-二聚体水平升高,超声检查可见静脉血栓	抗凝或溶栓
夏科神经骨关节病变	糖尿病周围神经病变导致的感觉丧失和关节不稳定	无痛性肿胀、变形,步态异常, X 线片显示骨质破坏或脱位	全接触石膏固定等减压,必要时手术

研究显示,不论是糖尿病患者,还是非糖尿病患者,40岁及以下时均极少患有下肢PAD^[43]。另有研究显示,年龄50~65岁伴有糖尿病、高血压等疾病或慢性肾脏病、下肢PAD家族史等都属于下肢PAD的高危因素^[44]。糖尿病患者发生足溃疡时,近1/2患者已合并下肢PAD^[45]。尽管IWGDF/欧洲血管外科学会(European Society for Vascular Surgery, ESVS)/美国血管外科学会(Society for Vascular Surgery, SVS)指南建议无足溃疡的糖尿病患者每年至少进行1次下肢动脉疾病筛查^[46],因40岁及以下糖尿病患者下肢PAD患病率较低、普遍筛查成本-效益不佳,本指南建议对40岁以上糖尿病患者进行下肢动脉疾病筛查,但对高危者提高筛查频率、对出现足部缺血征象或足溃疡者立即进行筛查。下肢PAD按严重程度分为无症状性下肢PAD、有症状性下肢PAD。无症状性下肢PAD表现为无间歇性跛行或非典型症状,通过脉搏异常或影像学检查诊断,结合踝肱指数或趾肱指数确诊;有症状性下肢PAD表现为间歇性跛行或非典型症状,或足溃疡、坏疽 ≥ 2 周、踝肱指数或趾肱指数异常。严重肢体缺血表现为静息痛、长期不愈合溃疡或坏疽,踝压 < 50 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、趾压 < 30 mmHg或经皮氧分压 < 30 mmHg^[47]。考虑到检查的方便性与经济性,除了病史采集,脉搏触诊是评估和预测下肢PAD的重要方法,还需适当考虑进行踝肱指数、趾肱指数和经皮氧分压等血流动力学检查。

推荐意见 9:静态踝肱指数是评估下肢PAD的首选方法,结合踝压、趾压、趾肱指数和血管彩色多普勒超声可提高下肢PAD诊断的准确性;对拟行下肢血运重建手术的患者,应进一步用CT血管成像、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)或者数字减影血管造影等方法评估整个下肢动脉循环(推荐强度:强,证据等级:GPS)。

证据摘要:本条推荐意见未查到相关的系统评价或原始研究证据。

推荐说明:踝肱指数 < 0.9 会明显增加下肢PAD的可能性(阳性似然比为1.7~19.9),而踝肱指数 ≥ 0.9 并不能排除下肢PAD的诊断(阴性似然比为0~0.84)。趾压对下肢PAD有诊断价值(阳性似然比为1.43~17.55),趾肱指数诊断下肢PAD的敏感度为71.25%、特异度为90.76%^[44]。尽管目前尚无下肢PAD的最佳诊断及排除标准,当踝肱指数为0.9~1.3、趾肱指数 ≥ 0.7 、存在三相或双相足部动脉彩色

多普勒超声波形时,下肢PAD的可能性较低^[47]。

目前尚无公认诊断下肢PAD的最佳单一检查方法,踝肱指数检查是目前公认的一线筛查和诊断下肢PAD的方法,该方法简单、无创、经济和相对客观,踝肱指数正常参考值为0.91~1.40, ≤ 0.9 提示血管狭窄, > 1.4 提示血管钙化^[44,47]。需要注意的是,约1/4的严重肢体缺血患者踝肱指数在正常范围(可能与动脉钙化有关),可加测运动后踝肱指数(踝收缩压下降超过30 mmHg、踝肱指数下降超过20%为异常)或趾肱指数^[47]。趾肱指数更能评估动脉的真实血流灌注,这与足趾远端动脉不易钙化有关,趾肱指数 < 0.7 为异常;趾压 < 30 mmHg提示严重肢体缺血,但需结合趾压波形。下肢血管彩色多普勒超声是确诊下肢PAD的首选手段,该方法无创、无射线及造影剂、可及性较高且医疗资源消耗不大^[44]。若考虑下肢血运重建,可使用CT血管成像(适用于主髂和股腘段手术规划,血管钙化会降低其对于膝下动脉闭塞判断的准确性且造影剂有肾损伤风险)、MRA或增强MRA(适用于手术前后的血流评估,膝下动脉及足动脉病变检出率达92%,无法显示血管钙化、低估治疗难度)或数字减影血管造影(仅用于拟行手术者,为下肢PAD诊断的金标准,有穿刺风险)评估整个下肢动脉循环^[48-49]。

3.4 糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)的评估和诊断

推荐意见 10:在DPN的诊断中,应综合评估10 g单丝压力觉、128 Hz音叉振动觉或其阈值、针刺痛觉、温度觉、伊普斯威奇触摸试验(Ipswich touch test, IpTT)及跟腱反射,并以神经传导速度异常为金标准(推荐强度:强,证据等级:中等)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括7篇系统评价(病例数为19 531例),报告了不同DPN诊断方法的效率。关键结局指标结果:通过10 g单丝压力觉测试诊断DPN具有较高的变异性,敏感度和特异度分别为53%~93%和64%~100%;IpTT用于诊断DPN的敏感度为77%、特异度为96%,诊断比值比为75.24,但缺乏与诊断金标准的对比研究;神经传导速度异常为诊断DPN的金标准,通过128 Hz音叉振动阈值测定诊断DPN的效率明显优于128 Hz音叉振动觉^[50]。

推荐说明:IWGDF指南等建议使用包括10 g尼龙单丝、128 Hz音叉、大头针、冷热棒及叩诊锤等在内的多种简单、易行的工具来综合评估DPN,尤其

适用于乡镇或社区服务中心、经济欠发达地区的医疗机构^[9,19]；多学科指南明确了各种检查的具体操作方法和结果评估^[9]。神经肌电图及神经电生理检查测定的神经传导速度被广泛认为是 DPN 诊断的金标准,但因其受到需要专业操作人员、检查设备较贵或缺乏、检查时间长等限制,故本指南不作常规推荐,仅在症状不典型又需鉴别诊断时采用。在有条件的单位,SudoScan 检查或角膜共聚焦显微镜检查可用于 DPN 的辅助诊断。

推荐意见 11:对于疑似糖尿病并伴有活动性 CNO 的患者,应立即启用齐膝减压装置,并进一步通过 X 线和 MRI 等影像学检查明确 DPN 的诊断(推荐强度:强,证据等级:中等)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括 3 篇系统评价,报告了 DPN 合并 CNO 的诊断。关键结局指标结果:53.2%(95% 置信区间为 28.9%~77.4%)的糖尿病 CNO 存在诊断延迟,平均延迟时间为 86.9 d(95% 置信区间为 10.5~162.1)^[51-52]。利用双足间温度差异(>2 °C)识别早期 CNO 的准确性尚不清楚。MRI 对于 DPN 的诊断具有一定意义,但当患者伴有活动性 CNO 而皮肤完整时,可能会出现假阴性结果。ESR、CRP 或骨源性碱性磷酸酶对于皮肤完整的活动性 CNO 的诊断效果尚无相关证据,但对排除诊断有一定价值^[1-3]。

推荐说明:对于糖尿病合并皮肤完整的疑似活动性 CNO,在临床普遍存在 DPN 的诊断延迟现象。CNO 的早期识别对预防骨关节塌陷极为重要,观察足外观,如出现局部红肿,甚至畸形、溃疡,测量双足间温度差异>2 °C 时,应引起重视。同时,一旦疑似活动性 CNO,应立即启用齐膝减压装置,并进一步行足踝部 X 线和 MRI 检查,个别 MRI 结果存疑或有禁忌者可考虑行核素显像(骨扫描)、CT 或单光子发射 CT 检查协助 DPN 的诊断。不建议通过 CRP、ESR、白细胞计数、骨源性碱性磷酸酶或其他血液指标检测进行 CNO 的诊断或排除^[53-54]。

3.5 按照流程进行糖尿病足患者的病情评估和鉴别诊断

推荐意见 12:对全面评估后的糖尿病足患者,应依据标准进行病因分类及严重性分级,以指导个体化治疗与预后判断(推荐强度:强,证据等级:低)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括 1 篇系统评价,报告了糖尿病足相关的诊断、分类和分级。

关键结局指标结果:糖尿病足 Wagner 分级系统, Texas 分级系统,伤口、缺血和足部感染(wound ischemia and foot infection, WIFI)分级系统,部位、缺血、神经病变、细菌感染、面积、深度(site, ischemia, neuropathy, bacterial infection, area, depth, SINBAD)分级系统在评估糖尿病足创面愈合率、愈合时间、下肢截肢率及花费方面有指导作用,分级系统评级越高,创面愈合率越低、愈合时间越长、下肢截肢率及花费明显升高,甚至 Wagner 分级系统评级越高,住院病死率越高^[55]。

推荐说明:糖尿病足的诊断要点如下:符合糖尿病的诊断标准;具备糖尿病足特点,包括既往溃疡史、截肢史、血管重建史和病程长,下肢远端神经异常,不同程度周围血管病变,以及足部感染、溃疡和/或深层组织破坏;排除其他原因导致的糖尿病患者足部溃疡^[56]。在糖尿病足分类和分级系统中, SINBAD 分级系统具有使用简单、无须特殊设备的优势,适用于不同层级医护人员在会诊、转诊或分级诊疗时的交流; IDSA 分类至今仍然被 IWGDF 指南或其他指南广泛用于感染等级评估; WIFI 分级系统已被证明可用于预测严重肢体缺血患者的截肢风险,适用于患者的血流灌注和血运重建效果评估。

推荐意见 13:当糖尿病患者的足溃疡出现在不常见分布部位、呈现不典型外观或对常规治疗反应不佳时,必须要进行鉴别诊断(推荐强度:强,证据等级:低)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括 1 篇荟萃分析,报告了下肢溃疡的不同病因。关键结局指标结果:78.8% 下肢溃疡是血管源性的,包括静脉性溃疡(约占 46.7%)、动脉性溃疡(约占 14.5%, 70 岁后增加到 15%~20%)和动静脉混合性溃疡(约占 17.6%);其他下肢溃疡罕见病因包括血管炎(5.1%)、外源性因素(如创伤, 3.8%)、坏疽性脓皮病(3.0%)、感染(1.4%)、肿瘤(1.1%)、钙化防御(1.1%)和药物诱发(1.1%)等^[57],见表 6。

推荐说明:糖尿病患者合并下肢溃疡的病因有多种,包括静脉性、动脉性、动脉高压性、神经性、肿瘤性、药物性、代谢性、血液病相关性、自身免疫性疾病相关,以及其他(动静脉混合性溃疡、非角化性溃疡、脂质渐进性坏死等)^[57-63]。可根据 ABCDE(A: 病史采集, B: 细菌, C: 临床检查, D: 灌注, E: 其他)规则进行鉴别诊断,包括许多附加诊断实验(如组织活检和病理学检查是重要的临床诊断方法)^[59]。

表 6 不同病因下肢溃疡的临床表现

Table 6 Clinical manifestations of lower extremity ulcers with different etiologies

类型	病因	好发部位	特点
静脉性溃疡	慢性静脉功能不全(静脉高压)	内踝区、胫前、下肢下 1/3 部位	浅,边缘不规则,基底有肉芽组织或纤维蛋白,伴水肿、色素沉着、硬皮病
动脉性溃疡	动脉粥样硬化、血栓形成	肢端或足外侧缘	深,边缘清晰、呈“凿缘”,基底苍白或坏死,疼痛剧烈(静息痛)
神经性溃疡	糖尿病、脊髓损伤、麻风等	受压部位	深、无痛、保护性感觉丧失、胼胝下溃疡多见
肿瘤性溃疡	原发性皮肤肿瘤或转移性肿瘤	小腿、足背、甲旁或甲下	边缘不规则、基底组织坏死、易出血、进展迅速且对常规治疗无效
药物性溃疡	使用药物(羟基脲、华法林、化学治疗药物等)	足踝部	干性坏死、边界清晰(使用血管收缩药或华法林导致的溃疡),红肿、渗出,边缘不规则(如免疫相关溃疡)
代谢性溃疡	痛风、营养不良、钙化防御(肾衰竭)	关节周围、小腿远端前方	边缘不规则,基底白色痛风石或白色分泌物,干性坏疽
血液病相关性溃疡	镰状细胞贫血、血栓性血小板减少性紫癜等	下肢远端、足踝部、足背	易复发,伴贫血、骨痛、瘀斑、微血管病性溶血
自身免疫性疾病相关溃疡	血管炎、红斑狼疮、坏疽性脓皮病、抗磷脂综合征、白塞综合征等	小腿下部和踝周	深、疼痛、愈合困难、易复发

4 临床问题 2:糖尿病足的治疗

4.1 内科治疗

4.1.1 维持生命体征和内环境稳定,保护重要脏器功能 推荐意见 14:维持患者生命体征、内环境和营养状态稳定是糖尿病足治疗的基础(推荐强度:强,证据等级:中等)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括 1 篇系统评价和荟萃分析(病例数为 801 985 例),报告了糖尿病足患者内环境情况;2 篇荟萃分析,报告了脑血管病变与 DFU 的关系。关键结局指标结果:糖尿病足患者普遍高龄、糖尿病病程长且合并症多,提示内环境紊乱与足溃疡发生显著相关;溃疡在血糖控制差的 2 型糖尿病患者中高发。糖尿病足患者的吸烟史与微循环障碍、组织缺氧相关,身体质量指数低可能反映营养不良或代谢失衡。糖尿病足的发病、治疗存在明显地域差异,北美洲国家糖尿病足患病率高或与代谢综合征高发有关,非洲国家可能是因为医疗资源不足导致医疗费用高负担^[4]。脑血管疾病可显著增加 DFU 的发生风险(比值比为 1.79,95% 置信区间为 1.06~3.03, $I^2=83%$,但纳入的 3 项研究间的异质性较大)^[64]且患者有截肢风险^[65]。

推荐说明:对于糖尿病足的治疗,需要密切监测生命体征,维持水、电解质和酸碱平衡;加强血糖控制,戒烟和维持营养状态(应摄入高质量碳水化合物、1.0~1.5 g/kg 优质蛋白以及脂肪酸,三者比例为 1:1:1),可短期补充 ω -3 脂肪酸、维生素和铁剂,危重者需给予肠内或肠外营养支持^[66-67];同时,因地

制宜优化人力、技术、药物及时间等干预资源的分配;可结合神经系统症状与头颅影像来评估脑部情况,维持脑血流灌注、预防卒中事件,并合理调整抗血栓和扩血管药物等的使用。

推荐意见 15:评估糖尿病足患者的心功能,必要时予以吸氧、镇静、扩血管和利尿等治疗,考虑将其转诊至心脏科或 ICU(推荐强度:强,证据等级:中等)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括 2 篇系统评价与荟萃分析(病例数为 613 925 例),报告了糖尿病足患者心力衰竭的风险和治疗。关键结局指标结果:23%~64% 的糖尿病患者合并心力衰竭,空腹血糖每升高 0.2 g/L,心力衰竭风险增加 23%,呈 J 型关系,1 型糖尿病患者发生心力衰竭风险更高;糖尿病足患者合并冠心病和高血压等会增加心力衰竭风险(汇总风险比为 1.69,95% 置信区间为 1.57~1.81);20%~30% 的糖尿病足住院患者存在微血管和大血管病变,64.3% 的 DFU 患者合并心力衰竭^[68-69]。

推荐说明:心力衰竭的核心症状为劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难,心力衰竭患者也可出现肺水肿或者下肢凹陷性水肿,常合并颈静脉充盈和肝颈静脉回流征阳性。可通过心电图、心脏超声、检测 B 型利钠肽或 N 末端 B 型利钠肽原水平,并结合纽约心脏病协会心功能分级标准,依据左心室射血分数进行心力衰竭危险分层。心力衰竭与糖尿病足相互影响,积极去除感染和贫血等诱发或加

重心力衰竭的因素、使用硝酸甘油等血管活性药物(收缩压<90 mmHg时禁用)、控制补液量和速度等措施能预防心力衰竭;同时,控制心力衰竭、提高心脏每搏输出量也能改善足部血供。治疗心力衰竭时,给予面罩吸氧或呼吸机辅助通气(尤其适用于缺血性溃疡患者)、吗啡(缓解疼痛和焦虑)、硝酸甘油和利尿剂^[70],同时控制心律失常、改善心肌重塑,必要时转诊至心脏科或ICU^[71]。需严格评估冠状动脉的介入指征,避免对糖尿病足患者无适应证或扩大适应证地进行冠状动脉造影检查和介入治疗。

推荐意见 16:评估DFU患者的肾脏功能,避免使用可能加重肾脏负担的药物,同时加强肾功能监测并合理补液(推荐强度:强,证据等级:GPS)。

证据摘要:本条推荐意见未查到相关的系统评价或原始研究证据。

推荐说明:DFU患者造影剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)的发生率约为21%;估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)是CIN的独立预测因子,eGFR估算公式(如慢性肾脏病流行病学合作工作组公式)准确度高,可用于1~5期慢性肾病的评估。补液可显著降低CIN风险(风险比为0.69,95%置信区间为0.53~0.89)至11%,补液类型(等渗盐水、半等渗盐水)、补液速度及持续时间会影响CIN的治疗效果。使用等渗造影剂(碘克沙醇)和使用低渗造影剂的糖尿病足患者发生CIN的风险相当(风险比为0.72,95%置信区间为0.49~1.04, $P=0.08$),均低于使用碘海醇^[72-73]。DFU患者应避免使用造影剂(如碘海醇注射液)和氨基糖苷类抗菌药物等可加重肾功能不全的药物,应选择非离子型低渗造影剂(如碘帕醇注射液),并加强补液(给予eGFR 30~60 mL/min者个体化补液方案、eGFR<30 mL/min者则需强化肾功能监测)^[74]。持续高血压和贫血面容、少尿或无尿、蛋白尿和血尿是肾功能异常的重要信号^[75]。糖尿病足合并尿毒症患者的透析方案要根据足部手术情况调整,并加强生命体征监测和内环境的管理^[76]。

4.1.2 合理控制血糖、血压、血脂和抗栓治疗

推荐意见 17:应为DFU患者制订个体化降糖方案,良好控制血糖,避免低血糖和血糖波动过大,以促进足溃疡愈合并降低截肢风险(推荐强度:强,证据等级:中等)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括2篇系统

评价和1篇荟萃分析,报告了血糖控制与糖尿病足的相关性。关键结局指标结果:血糖变异性升高会增加DPN发病率^[77];对于1型和2型糖尿病患者来说,强化血糖控制可显著降低DPN发生风险,年化率差分别为-1.84%(95%置信区间为-2.56%~-1.11%)和-0.58%(95%置信区间为-1.17%~-0.01%)^[78]。糖尿病合并PAD患者糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)目标一般<8%,有低血糖风险者可个体化上调^[46];强化血糖控制与DFU的愈合相关,HbA1c $\geq 7\%$ 是溃疡不愈合的重要预测因子^[11]、 $\geq 8\%$ 则提示截肢风险增加^[79]。胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)相关药物(GLP-1受体激动剂、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽/GLP-1及胰高血糖素/GLP-1双受体激动剂)可改善心血管和肾脏结局,从而改变2型糖尿病患者的治疗结局,即“心肾代谢足”关联的多个方面^[80];基于肠促胰岛素的治疗可以降低DFU发生率,同时改善其预后^[81]。尽管早期RCT提示,使用钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂(sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, SGLT-2i)卡格列净可能增加DFU患者截肢风险^[82],但真实世界数据并不支持该结论,例如使用SGLT-2i的PAD患者的大截肢风险并不高于使用GLP-1受体激动剂者(风险比为1.29, $P=0.095$),但高于使用磺脲类药物(风险增加2倍以上)^[83]。一项纳入了8项基于倾向匹配(提高了可信度)的回顾性病例对照研究也认为使用SGLT-2i不会增加DFU患者大截肢风险^[84]。

推荐说明:强化血糖控制并减少血糖波动,可降低DPN发生风险、促进溃疡愈合和降低截肢率;对于高龄、糖尿病病程长、并发症或合并症(如心血管疾病、心力衰竭和下肢动脉疾病等)严重等存在低血糖发生风险的人群,应适当放宽血糖控制目标(HbA1c<8%),以减少低血糖的发生;对于合并腹型肥胖、脂肪肝的DFU患者,可选择新型降糖药物GLP-1受体激动剂或葡萄糖依赖性促胰岛素多肽/GLP-1、胰高血糖素/GLP-1双受体激动剂以及SGLT-2i,以减轻体重、调整代谢、改善心肾结局。

推荐意见 18:当糖尿病足患者合并高血压时,个体化选择降压药物并将血压控制目标设定为<130/80 mmHg,老年或危重患者放宽至140/90 mmHg(推荐强度:弱,证据等级:GPS)。

证据摘要:本条推荐意见未查到相关系统评价或原始研究证据。

推荐说明:高血压与截肢具有相关性(比值比为 0.58, 95% 置信区间为 0.40~0.84)^[85]; 高血压(收缩压 ≥ 140 mmHg)不仅是糖尿病患者足畸形的危险因素^[86], 也是 1 型糖尿病患者截肢的危险因素^[87]。IWGDF/ESVS/SVS 指南建议, 合并糖尿病及 PAD 患者的血压目标为 $<140/90$ mmHg, 但根据直立性低血压和其他不良反应的风险可适当放宽血压目标; 对于 <65 岁且不良反应风险较小的患者, 可将血压控制在 $<130/80$ mmHg^[46]; 对于年龄较大、有多种糖尿病并发症或合并症的糖尿病足患者来说, 建议把血压目标值调整为 $<140/90$ mmHg。

推荐意见 19: 当糖尿病足患者合并高脂血症时, 应通过适当的饮食和运动调整, 并在医师的指导下采用中等或以上强度的他汀类药物治疗, 联合其他降脂药物也可能带来获益(推荐强度: 强, 证据等级: 中等)。

证据摘要: 本条推荐意见的证据包括 8 篇 RCT, 报告了糖尿病足患者高脂血症的控制方法及其目标。关键结局指标结果: 饮食干预可显著降低 2 型糖尿病患者的甘油三酯和富含甘油三酯的脂蛋白水平^[88]。非诺贝特可降低糖尿病足合并高脂血症患者的大截肢风险(风险比为 0.64, 95% 置信区间为 0.44~0.94, $P=0.02$)^[89]。前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂在使用 12 周或 24 周时, 可使低密度脂蛋白降低 18.57%^[90-91]。糖尿病患者使用他汀类药物联合依折麦布后 7 年, Kaplan-Meier 主要终点事件(包括心血管意外死亡事件、主要冠状动脉事件和中风)发生率降低 5.5%(风险比为 0.85, 95% 置信区间为 0.78~0.94)^[92]。事后分析显示, 在基线低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) <0.7 g/L 的患者中, 他汀类药物联合依折麦布可持续降低急性冠状动脉综合征患者心血管事件风险^[93-94]。

推荐说明: 尽管降脂治疗与糖尿病足愈合率之间的关联存在争议, 但降低低密度脂蛋白水平能有效降低心血管事件风险是明确的。美国心脏病学会/美国心脏协会 2013 版指南建议糖尿病患者使用中、高强度他汀类药物^[95]; 2018 版指南建议 40~75 岁且 LDL-C ≥ 1.8 mmol/L 的糖尿病患者应用中等强度他汀类药物, 高危糖尿病患者, 尤其是合并多种危险因素或年龄 50~75 岁者, 应用高强度他汀类药物, 使 LDL-C 降低幅度 $\geq 50\%$ ^[96]; 2024 版指南建议使用他汀类药物, 以降低患者大血管事件和截肢风

险^[44]。

推荐意见 20: 当糖尿病足患者合并冠心病或下肢 PAD 时, 在已评估出血风险的情况下, 尽早启动抗栓治疗并合理选择抗栓治疗方案(推荐强度: 强, 证据等级: GPS)。

证据摘要: 本条推荐意见未查到相关系统评价或原始研究证据。

推荐说明: 相较于单用阿司匹林, 使用替格瑞洛+阿司匹林的糖尿病患者的缺血性心血管事件的发生率明显降低($P=0.04$)、大出血发生率明显升高($P<0.001$)^[97], 肢体缺血事件发生率和血运重建手术率降低^[98]; 使用替格瑞洛+阿司匹林 1 个月的短疗程与 3 个月的标准疗程抗血小板作用相似, 但经短疗程治疗的患者出血风险小^[99]; 相较于单用阿司匹林, 使用利伐沙班+阿司匹林的患者出现大血管事件或大肢体缺血事件风险低, 但出血风险更大($P=0.001$), 应用 2 种治疗方案的患者的全因病死率差异不明显^[100-101]。使用替格瑞洛与氯吡格雷的患者在大血管事件发生和出血风险上无明显差异^[102]。高血糖与动静脉血栓形成和出血风险增加都有关, 如何平衡血栓和出血风险至关重要^[103]。多项指南均推荐, 糖尿病足患者需进行长期抗血小板治疗, 选择长期单用一种抗血小板药物治疗(如阿司匹林 75~325 mg/d; 氯吡格雷 75 mg/d 或替格瑞洛每次 90 mg, 每天 2 次), 部分介入术后需要联合 2 种抗血小板药物治疗(如替格瑞洛+阿司匹林)的患者应根据其出血风险确定疗程(1~3 个月), 低出血风险者也可选择“一种抗血小板药物+一种抗凝药物”方案(如阿司匹林 100 mg/d+利伐沙班每次 2.5 mg, 每天 2 次)^[46, 101]。

4.1.3 DPN 的治疗 **推荐意见 21:** 对于糖尿病患者 DPN 的治疗, 应以针对病因治疗和对症处理为主; 止痛时, 首选抗惊厥药和/或抗抑郁药, 不推荐一线或二线使用阿片类药物; 局部止痛药物与一线止痛药效果类似, 可作为临床辅助治疗(推荐强度: 强, 证据等级: 高)。

证据摘要: 本条推荐意见的证据包括 10 篇荟萃分析和 8 篇 RCT, 报告了针对 DPN 病因的治疗和止痛。关键结局指标结果: 乙酰左卡尼汀(1 500 mg/d)治疗 24 周可显著改善 DPN 评分^[104]; 硫辛酸、依帕司他和甲钴胺联合治疗 DPN, 与单药或双药联合相比, 神经传导速度、振动感知阈值改善好^[105]; 普瑞巴林联合抗抑郁药可缓解疼痛^[106]; 度洛西汀(60~120

mg)单用对治疗DPN也有效^[107];其他,如维生素、中医中药、干细胞、脉冲电磁波和足部训练等对治疗DPN也有一定疗效^[108-111];质量分数8%辣椒素贴片在缓解动态机械性异常性疼痛方面不劣于甚至优于普瑞巴林,起效更快(起效时间的中位数为7.5 d,明显短于普瑞巴林的36 d),且比5%(50 g/L)利多卡因贴片止痛效果更佳($P<0.01$)^[112-115]。

推荐说明:抗氧化剂和醛糖还原酶抑制剂等针对DPN病因治疗的药物具有一定疗效,例如前列腺素E1和胰激肽原酶能改善微循环、缓解症状^[116],甲钴胺有助于神经修复,中医中药在改善DPN症状方面显示了一定潜力,但这些研究均存在证据不充分、长期疗效未得到验证等局限性。止痛时,抗惊厥药(普瑞巴林、加巴喷丁)和抗抑郁药(度洛西汀、阿米替林、丙米嗪和西酞普兰等)为治疗DPN的一线药物,不推荐一线或二线使用曲马多和羟考酮等阿片类药物(因其有不良反应和成瘾问题)^[117-118]。其他治疗(电磁波、激光和运动疗法)可能对DPN有效,但证据不足。局部药物治疗也是痛性神经病变的有效治疗方法,例如质量分数8%辣椒素贴片通过耗竭感觉神经末梢的P物质实现镇痛,近年来被视为一种有前景的替代或强化治疗手段,可单用或与其他止痛药物联合使用。

推荐意见 22:脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)可用于治疗难治性痛性DPN,需要考虑个人意愿、手术条件及经济能力等因素(推荐强度:弱,证据等级:高);不推荐将SCS用于治疗有明确可解除病因的DFU或其他相关足病(推荐强度:强,证据等级:低)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括2篇RCT和2篇队列研究,报告了SCS用于难治性痛性DPN的效果。关键结局指标结果:10 kHz高频SCS可缓解持续疼痛、改善神经功能且随访24个月效果均良好,部分作用甚至能延续至治疗后4.1年^[119-120];SCS能改善下肢血流动力学参数、显著降低缺血性DFU截肢风险(治疗12个月时的疗效尤为突出),但该研究仅以截肢率为终点、未评估创面愈合情况且患者失访率较高^[121];SCS治疗DFU 2周内效果优于单用清创术,但其作用持续一般不超过6周^[122]。

推荐说明:SCS是一种通过植入电极向脊髓特定节段输送微弱电流,调节神经信号传递的微创介入治疗技术,用10 kHz高频SCS治疗难治性痛性DPN是经RCT和真实世界研究验证的有效方案,且

在1年内止痛效果明显,但存在价格高昂且有并发症发生可能的不足^[47,123]。目前尚缺乏高质量RCT证据支持将SCS用于有明确可解除病因的DFU或其他相关足病的治疗,仍需从作用机制、个体化参数优化及卫生经济学角度进一步评估SCS,避免无适应证或超适应证应用。

推荐意见 23:对于糖尿病CNO患者,非手术治疗的关键在于使用合适支具进行足部减压,以预防足溃疡的发生与进展(推荐强度:弱,证据等级:GPS)。

证据摘要:本条推荐意见未查到相关系统评价或原始研究证据。

推荐说明:糖尿病CNO是一种由严重周围神经病变引起的足部骨结构破坏性疾病,易发展为溃疡与截肢。使用不可拆卸式行走支具(non-removable cast walker, N-RCW)后的溃疡愈合率(80%~90%)较使用可拆卸式行走支具(removable cast walker, RCW,愈合率为60%~75%)高($P<0.05$),且与患者的负重状态、活动量、对装置的依从性等相关^[124-125];使用全接触支具、RCW联合毡垫等方式与全接触石膏固定术(total contact casting, TCC)的溃疡愈合时间接近^[126];外固定器可明显缩短中足骨髓炎创面愈合时间(使用、未使用外固定器创面愈合时间分别为68、102 d, $P<0.05$)^[127];使用不同减压装置后的大截肢率无差异^[128];使用TCC后溃疡复发率为5%~13%,而使用RCW后溃疡复发率达20%^[129]。CNO减压治疗的核心目标为稳定结构、控制骨质破坏和防止继发性溃疡形成^[53]。具体措施包括在CNO活动期首选N-RCW,如TCC、全接触支具、速成TCC^[53,129],如果患者对N-RCW不耐受或设施有限,改用RCW联合毡垫;在稳定期可用定制矫形鞋、CNO步行限制支具或足踝矫形器。

4.1.4 抗感染治疗 **推荐意见 24:**DFI患者抗菌药物治疗方案的制订,应基于感染严重程度、病原学检查以及个体全身状况等因素的综合评估结果(推荐强度:强,证据等级:高)。

证据摘要:本条推荐意见的证据包括2篇荟萃分析、1篇RCT、2篇队列研究,报告了DFI的抗菌药物使用。关键结局指标结果:金黄色葡萄球菌在DFI中最常见(5 670个标本中有5 073个标本检出该菌,其中18.0%为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌),其次是假单胞菌属、大肠埃希菌和肠球菌属^[130];DFI中革兰阴性菌(52.4%)感染率高于革兰阳性菌

(43.4%), 其中 20% 为多重耐药菌(金黄色葡萄球菌占 30.4%)^[131]。革兰阳性菌对利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁敏感, >50% 的革兰阴性菌对第三代头孢菌素耐药, 革兰阴性菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、美罗培南和亚胺培南的耐药率相对较低, 广谱抗菌药物抗感染失败率约 30%^[131-132]。DFI 清创术后, 抗菌药物使用 7 d 和术后立即停用的临床抗感染失败率均达 17%^[133]; 抗感染 10 d 非劣效于抗感染 20 d, 2 种抗感染疗程间感染控制率(分别为 77%、71%)、不良事件发生率(分别为 40%、35.5%)和骨髓炎新发率(分别为 23%、16%)均相近^[134]。

推荐说明: DFI 治疗应尽可能选择窄谱、短疗程、不良反应少、成本低和安全性高的抗菌药物; 现有证据不支持任何一种特定抗菌药物方案, 需要综合考虑病原微生物特征、感染程度、抗菌药物使用史、是否合并骨髓炎以及患者个体差异(如过敏史、免疫状态、肝肾功能、PAD、多药耐药菌感染风险等)^[46, 135]。轻度 DFI 可不用或短期用抗菌药物(抗革兰阳性菌为主); 中重度或深部 DFI 早期经验性给药(考虑覆盖耐甲氧西林金黄色葡萄球菌或假单胞菌属)、依据药物敏感试验结果优化方案(必要时联合抗厌氧菌和抗真菌治疗), 先静脉给药、后尽早转为口服药物治疗。抗菌药物疗程应根据感染控制情况而定, 通常抗感染治疗应在 10 d 以内, 清创后有残存骨感染者至少行 3 周抗感染治疗, 骨髓炎未清创者应行不少于 6 周的抗感染治疗。抗菌药物治疗失败的原因可能包括标本取样误差、微生物培养延迟或假阴性结果、药物过敏限制用药选择及多药耐药菌(如产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌、碳青霉烯类耐药菌)流行等^[136]; 因缺乏高质量证据支持并可能增加耐药风险, 不推荐局部使用抗菌药物或含有抗菌药物的物质(如海绵、乳膏和骨水泥)^[46, 137]。IWGDF 指南不建议将高压氧作为治疗 DFI 的唯一辅助手段。还有研究显示空气冷等离子体能明显降低细菌载量^[138]、红外线等针对 DFI 的治疗方法的抗感染作用, 但均有待于高质量证据进一步证实。

4.1.5 围手术期风险的管理 推荐意见 25: 评估糖尿病足患者的围手术期风险, 并按照风险分层结果进行相应的管理(推荐强度: 强, 证据等级: GPS)。

证据摘要: 本条推荐意见未查到相关的系统评价或原始研究证据。

推荐说明: 与无糖尿病患者相比, 糖尿病患者

围手术期静脉血栓栓塞、血栓栓塞复发、出血和死亡风险都更高^[139], 行足踝手术的糖尿病患者 90 d 内血栓栓塞发生率及病死率分别为 0.87% 和 0.03%^[140]; Caprini 评分 3 分及以上属于静脉血栓栓塞中高风险, 可单独使用药物或联合机械方法预防静脉血栓栓塞^[9, 141]。糖尿病足患者围手术期出血风险与阿司匹林和利伐沙班联合应用有关^[142], 也与外周血管介入手术(大出血率约 4.1%)有关^[143]; 围手术期需规范使用抗凝药物、预防出血^[47]; 口服抗凝药物治疗 PAD 出血风险 Caprini 评分 3 分及以上属于出血高风险, 需要合理调整抗栓药物(下肢介入术前无须停用阿司匹林, 氯吡格雷应停用 7 d)和其他药物(如非甾体类药物和糖皮质激素)并优化介入操作(肥胖者可选逆行穿刺)^[143]。医院获得性压力性溃疡风险与心血管疾病、呼吸系统疾病、糖尿病、贫血、手术时间长和 ICU 治疗 5 个主要因素有关^[144]; 局部纯化网膜脂质制剂、交替压力床垫和泡沫床垫, 以及 5 层硅树脂骹骨泡沫均能有效预防医院获得性压力性溃疡(发生率能从 50% 降至 2%)^[145]; Braden 量表评分 12 分及以下属于医院获得性压力性溃疡高风险, 需要加强营养、体位变换及使用局部制剂、床垫泡沫敷料^[9, 140]。麻醉风险与糖尿病合并心血管疾病、DPN 以及足踝手术有关^[146], 优选周围神经阻滞麻醉, 因为其低血压和输血事件发生率较其他麻醉方式低, 止痛效果好^[147]; 美国麻醉医师协会分级系统 III 级及以上属于麻醉意外高风险, 需要避免硬膜外麻醉风险(出血、神经损伤、低血压和心脑血管意外风险)和全身麻醉风险(术中低血压、心血管事件及术后肺部并发症风险), 首选超声引导下的周围神经阻滞麻醉^[147-148]。

《中国糖尿病足防治实践指南》编写组

指南指导委员会组长: 翟振宇(长三角生态绿色一体化发展示范区执行委员会)、冯卫忠(解放军东部战区空军医院长三角一体化糖尿病足专病联盟办公室)

指南指导委员会组员: 罗高兴[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所]、刘琰[上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形与创面修复科]、王爱萍(解放军东部战区空军医院内分泌科)、李剑虹(中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心)、梁光萍[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所]

方法学专家: 王聪(四川大学华西医院循证护理中心)

指南秘书组(按姓氏拼音排序): 常雪(解放军东部战区空军医院内分泌科)、陈利鸿(四川大学华西医院内分泌代谢病科)、丁声龙(首都医科大学附属北京同仁医院足踝外科中心)、谷熠彬(空军特色医学中心内分泌科)、郝家琪(上海交通大学医学院附属瑞金医院

烧伤整形与创面修复科)、胡艳云(上海市第一人民医院内分泌科)、李攀(海军军医大学第一附属医院心内科)、李一卉(解放军东部战区空军医院内分泌科)、罗莉(安徽医科大学第一附属医院内分泌代谢病科)、梅钰舒(中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心)、缪鹏(首都医科大学附属北京同仁医院血管外科)、王弘妍(重庆大学附属中心医院内分泌代谢病科)、徐俊(天津医科大学朱宪彝纪念医院糖尿病足病科)、徐溯(复旦大学附属华山医院抗生素研究所)、杨慧(解放军东部战区空军医院内分泌科)、杨蒨勃(南京市第一医院骨科)、姚懿伦(南京市第一医院骨科)、张杰(上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形与创面修复科)、张伟明(上海交通大学医学院附属瑞金医院康复医学科)、朱迪(空军特色医学中心内分泌科)

指南专家组(按姓氏拼音排序):蔡蕴敏(复旦大学附属金山医院创面诊疗中心)、陈金安(解放军东部战区空军医院内分泌科)、陈轶坚(复旦大学附属华山医院抗生素研究所)、程飏(解放军南部战区总医院烧伤整形科)、邓武权[重庆大学附属中心医院(重庆市急救医疗中心)糖尿病足医学研究中心]、冯光(北京大学首钢医院修复重建外科)、谷涌泉(首都医科大学宣武医院血管外科)、桂莉(云南省第三人民医院内分泌科)、郭艳英(新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科)、韩春茂(浙江大学医学院附属第二医院烧伤与创面修复科)、郝岱峰(北京大学首钢医院修复重建外科)、胡大海(空军军医大学第一附属医院烧伤与皮肤外科)、胡炯宇[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院内分泌科]、胡玲(南昌大学第三附属医院内分泌科)、胡寅(江苏省人民医院整形烧伤科)、纪世召(海军军医大学第一附属医院烧伤与创面修复科)、鞠上(北京中医药大学东直门医院周围血管科)、李海胜[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所]、李宏辉(浙江大学医学院附属邵逸夫医院骨科)、李剑虹(中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心)、李晓亮(郑州市第一人民医院烧伤科)、李亚(西安医学院第一附属医院内分泌科)、梁光萍[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所]、刘芳(上海市第一人民医院内分泌代谢病科)、刘军(吉林大学第二医院手外科)、刘琰(上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形与创面修复科)、罗高兴[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所]、冉兴无(四川大学华西医院内分泌代谢科)、沈余明(首都医科大学附属北京积水潭医院烧伤整形与创面修复科)、唐举玉(中南大学湘雅医院骨科-手显微外科)、王爱萍(解放军东部战区空军医院内分泌科)、王欣(宁波市第六医院手显微整复外科中心)、王中京(武汉市中心医院内分泌科)、魏静(解放军新疆军区总医院内分泌科)、魏在荣(遵义医科大学附属医院烧伤整形外科)、吴静(中南大学湘雅医院内分泌科)、谢挺(上海交通大学医学院附属第九人民医院急诊科)、许樟荣(解放军总医院第九医学中心内分泌科)、杨兵全(东南大学附属中大医院内分泌科)、杨彩哲(空军特色医学中心内分泌科)、喻爱喜(武汉大学中南医院创伤与显微骨科)、张必利(海军军医大学第一附属医院心血管内科)、张红艳(南昌大学第一附属医院烧伤整形与创面修复医学中心)、张龙(北京大学第三医院介入血管外科)、张森(贵州医科大学附属医院内分泌代谢病科)、张明珠(首都医科大学附属北京同仁医院足踝外科)、章秋(安徽医科大学第一附属医院内分泌代谢病科)、赵占胜(河北医科大学第二医院内分泌科)、郑宏庭[陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院内分泌科]

指南执笔组:李一卉(解放军东部战区空军医院内分泌科)、张杰(上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形与创面修复科)

利益冲突 本指南得到“2025 年长三角生态绿色一体化发展示范区政府专项资金(区执会签[2025]0225 号)”的支持,用于承担指南制订过程中的科研费、宣传费及项目组织实施等费用,且推荐意见未受资助影响。所有编写组成员均如实填写了利益冲突声明表,不存在与指南相关的利益冲突

参考文献

- [1] McDermott K, Fang M, Boulton AJM, et al. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(1): 209-221. DOI: 10.2337/dci22-0043.
- [2] Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32 Suppl 1: S16-24. DOI: 10.1002/dmrr.2696.
- [3] Jiang Y, Wang X, Xia L, et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China[J]. *Wound Repair Regen*, 2015, 23(2): 222-230. DOI: 10.1111/wrr.12263.
- [4] 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.
- [5] Bao X, Yang C, Fang K, et al. Hospitalization costs and complications in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus in Beijing, China[J]. *J Diabetes*, 2017, 9(4): 405-411. DOI: 10.1111/1753-0407.12428.
- [6] Lu Q, Wang J, Wei X, et al. Cost of diabetic foot ulcer management in China: a 7-year single-center retrospective review[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 4249-4260. DOI: 10.2147/DMSO.S275814.
- [7] Zhang Y, Liu H, Yang Y, et al. Incidence and risk factors for amputation in Chinese patients with diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1405301. DOI: 10.3389/fendo.2024.1405301.
- [8] Armstrong DG, Boulton A, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(24): 2367-2375. DOI: 10.1056/NEJMra1615439.
- [9] Wang A, Lv G, Cheng X, et al. Guidelines on multidisciplinary approaches for the prevention and management of diabetic foot disease (2020 edition) [J/OL]. *Burns Trauma*, 2020, 8: tkaa017[2024-08-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32685563/>. DOI: 10.1093/burnst/tkaa017.
- [10] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [11] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. *CMAJ*, 2010, 182(18): E839-842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.
- [12] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2): 128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [13] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
- [14] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane

- Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [15] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
 - [16] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 529-536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
 - [17] Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, et al. Diabetic foot ulcers: a review[J]. *JAMA*, 2023, 330(1): 62-75. DOI: 10.1001/jama.2023.10578.
 - [18] Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update) [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3657. DOI: 10.1002/dmrr.3657.
 - [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] Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, et al. Diagnosis of infection in the foot of patients with diabetes: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3723. DOI: 10.1002/dmrr.3723.
 - [21] Van Asten SA, Nichols A, La Fontaine J, et al. The value of inflammatory markers to diagnose and monitor diabetic foot osteomyelitis[J]. *Int Wound J*, 2017, 14(1): 40-45. DOI: 10.1111/iwj.12545.
 - [22] Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016: 8198714. DOI: 10.1155/2016/8198714.
 - [23] Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, et al. CODIFI (concordance in diabetic foot ulcer infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(1): e019437. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019437.
 - [24] Tardáguila-García A, García-Álvarez Y, Sanz-Corbalán I, et al. Could X-ray predict long-term complications in patients with diabetic foot osteomyelitis? [J]. *Adv Skin Wound Care*, 2022, 35(8): 1-5. DOI: 10.1097/01.ASW.0000834460.20632.18.
 - [25] Calvo-Wright MDM, Álvaro-Afonso FJ, López-Moral M, et al. Is the combination of plain X-ray and probe-to-bone test useful for diagnosing diabetic foot osteomyelitis? A systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(16): 5369. DOI: 10.3390/jcm12165369.
 - [26] Xu J, Cheng F, Li Y, et al. Erythrocyte sedimentation rate combined with the probe-to-bone test for fast and early diagnosis of diabetic foot osteomyelitis[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2021, 20(3): 227-231. DOI: 10.1177/1534734620923278.
 - [27] Moallemi SK, Niroomand M, Tadayon N, et al. Diagnostic value of erythrocyte sedimentation rate and C reactive protein in detecting diabetic foot osteomyelitis; a cross-sectional study [J]. *Arch Acad Emerg Med*, 2020, 8(1): e71.
 - [28] Chen X, Shen Y, Wang Y, et al. Decreased accuracy of erythrocyte sedimentation rate in diagnosing osteomyelitis in diabetic foot infection patients with severe renal impairment: a retrospective cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2022, 17(3): e0265769. DOI: 10.1371/journal.pone.0265769.
 - [29] Gramberg MCTT, Knippers C, Lagrand RS, et al. Concordance between culture, molecular culture and illumina 16S rRNA gene amplicon sequencing of bone and ulcer bed biopsies in people with diabetic foot osteomyelitis[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 505. DOI: 10.1186/s12879-023-08472-w.
 - [30] Schechter MC, Ali MK, Risk BB, et al. Percutaneous bone biopsy for diabetic foot osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2020, 7(10): ofaa393. DOI: 10.1093/ofid/ofaa393.
 - [31] Leone A, Bianco NC, D'Ambra G, et al. The role of serial radiographs in diagnosing diabetic foot bone osteomyelitis [J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2022, 14(1): e2022055. DOI: 10.4084/MJHID.2022.055.
 - [32] Jin Y, Huang K, Shao T. [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose ([¹⁸F]FDG) positron emission tomography and conventional imaging modalities in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: a meta-analysis[J]. *Clin Radiol*, 2024, 79(9): e1142-e1151. DOI: 10.1016/j.crad.2024.05.015.
 - [33] Féron F, de Ponfilly GP, Potier L, et al. Reliability and safety of bedside blind bone biopsy performed by a diabetologist for the diagnosis and treatment of diabetic foot osteomyelitis[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(11): 2480-2486. DOI: 10.2337/dc20-3170.
 - [34] Wudhikulprapan W, Phinyo P, Hadi A, et al. Diagnosing osteomyelitis in diabetic foot by diffusion-weighted imaging and dynamic contrast material-enhanced magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Radiol*, 2024, 79(11): 805-817. DOI: 10.1016/j.crad.2024.07.015.
 - [35] Xu J, Chen W, He L, et al. Most postoperative reserved "normal" metatarsal stumps of diabetic foot osteomyelitis are infected but have healing potential[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1165305. DOI: 10.3389/fendo.2023.1165305.
 - [36] Tarricone A, Mata K, Gee A, et al. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of LRINEC score for predicting upper and lower extremity necrotizing fasciitis[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2022, 61(2): 384-389. DOI: 10.1053/j.jfas.2021.09.015.
 - [37] Martucci JA, Riemer K. Gas-producing infections in the foot at a large academic medical center: a 10-year retrospective review[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2023, 62(2): 360-364. DOI: 10.1053/j.jfas.2022.09.004.
 - [38] Ozer Balin S, Ozcan EC, Uğur K. A new inflammatory marker of clinical and diagnostic importance in diabetic foot infection: systemic immune-inflammation index[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2025, 24(4): 1003-1009. DOI: 10.1177/15347346221130817.
 - [39] Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(8): 1679-1685. DOI: 10.2337/dc08-9021.
 - [40] Lauri C, Leone A, Cavallini M, et al. Diabetic foot infections: the diagnostic challenges[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(6): 1779. DOI: 10.3390/jcm9061779.

- [41] Iacopi E, Sbarbaro C, Pieruzzi L, et al. Necrotizing fasciitis and diabetic foot: results of a prompt identification, surgery and antibiotic therapy (P. I. S. A.) protocol[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2023, 22(4): 733-741. DOI: 10.1177/15347346211041452.
- [42] Toschi A, Giannella M, Viale P. Recurrence of skin and soft tissue infections: identifying risk factors and treatment strategies[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2025, 38(2): 71-77. DOI: 10.1097/QCO.0000000000001096.
- [43] Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(2): 105-113. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70219-0.
- [44] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VES guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2024, 149(24): e1313-e1410. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001251.
- [45] Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, et al. The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease[J]. *Vasa*, 2021, 50(5): 323-330. DOI: 10.1024/0301-1526/a000925.
- [46] Fitridge R, Chuter V, Mills J, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes mellitus and a foot ulcer[J]. *J Vasc Surg*, 2023, 78(5): 1101-1131. DOI: 10.1016/j.jvs.2023.07.020.
- [47] Mazzolai L, Teixeira Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(36): 3538-3700. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae179.
- [48] Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia[J]. *J Vasc Surg*, 2019, 69(6S): 3S-125S. e40. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.02.016.
- [49] Grözinger G, Pohmann R, Schick F, et al. Perfusion measurements of the calf in patients with peripheral arterial occlusive disease before and after percutaneous transluminal angioplasty using MR arterial spin labeling[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40(4): 980-987. DOI: 10.1002/jmri.24463.
- [50] Mogilevskaya M, Gaviria-Carrillo M, Feliciano-Alfonso JE, et al. Diagnostic accuracy of screening tests for diabetic peripheral neuropathy: an umbrella review[J]. *J Diabetes Res*, 2024, 2024: 5902036. DOI: 10.1155/jdr/5902036.
- [51] Korst GS, Ratliff HT, Torian J, et al. Delayed diagnosis of Charcot foot: a systematic review[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2022, 61(5): 1109-1113. DOI: 10.1053/j.jfas.2022.01.008.
- [52] Rasovic KM, Schaper NC, Gooday C, et al. Diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3653. DOI: 10.1002/dmrr.3653.
- [53] Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023)[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3646. DOI: 10.1002/dmrr.3646.
- [54] Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update)[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3648. DOI: 10.1002/dmrr.3648.
- [55] Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3645. DOI: 10.1002/dmrr.3645.
- [56] 中华医学会糖尿病学分会糖尿病足与周围血管病学组. 中国糖尿病足诊治临床路径(2023版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(2): 93-102. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20221014-00583.
- [57] Körber A, Klode J, Al-Benna S, et al. Etiology of chronic leg ulcers in 31,619 patients in Germany analyzed by an expert survey[J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2011, 9(2): 116-121. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2010.07535.x.
- [58] Körber A, Jockenhöfer F, Sondermann W, et al. First manifestation of leg ulcers: analysis of data from 1000 patients[J]. *Hautarzt*, 2017, 68(6): 483-491. DOI: 10.1007/s00105-017-3950-3.
- [59] Dissemmond J, Placke JM, Moelleken M, et al. The differential diagnosis of leg ulcers[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2024, 121(22): 733-739. DOI: 10.3238/arztebl.m2024.0133.
- [60] Probst S, Saini C, Gschwind G, et al. Prevalence and incidence of venous leg ulcers—a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Wound J*, 2023, 20(9): 3906-3921. DOI: 10.1111/iwj.14272.
- [61] Nicoara M, Bain K, Patel R, et al. Malignant transformation of nonhealing ulcer-basal cell carcinoma[J]. *Ann Vasc Surg*, 2021, 70: 565.e7-565.e10. DOI: 10.1016/j.javsg.2020.01.100.
- [62] Barbe M, Batra A, Golding S, et al. Pyoderma gangrenosum: a literature review[J]. *Clin Podiatr Med Surg*, 2021, 38(4): 577-588. DOI: 10.1016/j.cpm.2021.06.002.
- [63] Ammad Ud Din M, Hussain S, Jamshed S. Leg ulcer with long-term hydroxyurea use[J]. *Clin Case Rep*, 2021, 9(4): 2487-2488. DOI: 10.1002/ccr3.3991.
- [64] Yan T, Dou Z, Claire M, et al. Risk factors for first-ever diabetes-related foot ulcer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Wound J*, 2025, 22(8): e70728. DOI: 10.1111/iwj.70728.
- [65] Shin JY, Roh SG, Sharaf B, et al. Risk of major limb amputation in diabetic foot ulcer and accompanying disease: a meta-analysis[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2017, 70(12): 1681-1688. DOI: 10.1016/j.bjps.2017.07.015.
- [66] Xie Y, Zhang H, Ye T, et al. The geriatric nutritional risk index independently predicts mortality in diabetic foot ulcers patients undergoing amputations[J]. *J Diabetes Res*, 2017, 2017: 5797194. DOI: 10.1155/2017/5797194.
- [67] Lauwers P, Hendriks JMH, Van Bouwel S, et al. Malnutrition according to the 2018 GLIM criteria is highly prevalent in people with a diabetic foot ulcer but does not affect outcome[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2021, 43: 335-341. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.03.029.
- [68] Rodrigues BT, Vangaveti VN, Urkude R, et al. Prevalence and risk factors of lower limb amputations in patients with diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2022, 16(2): 102397. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102397.
- [69] Aune D, Schlesinger S, Neuenschwander M, et al. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(11): 1081-1091. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.07.005.

- [70] Liu C, Liang W, He X, et al. Prognostic value of cysteine-rich protein 61 combined with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for mortality in acute heart failure patients with and without chronic kidney disease[J]. *Cardiorenal Med*, 2020, 10(1): 11-21. DOI: 10.1159/000501929.
- [71] Xu L, Qian H, Gu J, et al. Heart failure in hospitalized patients with diabetic foot ulcers: clinical characteristics and their relationship with prognosis[J]. *J Diabetes*, 2013, 5(4): 429-438. DOI:10.1111/1753-0407.12062.
- [72] Zaki HA, Bashir K, Iftikhar H, et al. Evaluating the effectiveness of pretreatment with intravenous fluid in reducing the risk of developing contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cureus*, 2022, 14(5): e24825. DOI: 10.7759/cureus.24825.
- [73] Han XF, Zhang XX, Liu KM, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus between iso- and low-osmolar contrast media: a meta-analysis of full-text prospective, randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0194330. DOI:10.1371/journal.pone.0194330.
- [74] Filimonov RV, Filimonova IV, Shapoval SD, et al. Comparative analysis of the methods of anesthetic maintenance in patients with diabetes with the syndrome of diabetic foot requiring operative intervention[J]. *Wiad Lek*, 2019, 72(4): 558-561.
- [75] Liu W, Zheng S, Du X. Association of systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index with diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2024, 17: 517-531. DOI:10.2147/DMSO.S447026.
- [76] Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, et al. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(6): CD007333. DOI: 10.1002/14651858.CD007333.pub2.
- [77] Jia Y, Long D, Yang Y, et al. Diabetic peripheral neuropathy and glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2024, 213: 111757. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.111757.
- [78] Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, et al. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2012(6): CD007543. DOI: 10.1002/14651858.CD007543.pub2.
- [79] Lane KL, Abusamaan MS, Voss BF, et al. Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *J Diabetes Complications*, 2020, 34(10): 107638. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107638.
- [80] Lan NSR, Dwivedi G, Fegan PG, et al. Unravelling the cardio-renal-metabolic-foot connection in people with diabetes-related foot ulceration: a narrative review[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 437. DOI: 10.1186/s12933-024-02527-1.
- [81] Werkman NCC, Driessen JHM, Klungel OH, et al. Incretin-based therapy and the risk of diabetic foot ulcers and related events[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(9): 3764-3780. DOI:10.1111/dom.15721.
- [82] Matthews DR, Li Q, Perkovic V, et al. Effects of canagliflozin on amputation risk in type 2 diabetes: the CANVAS program[J]. *Diabetologia*, 2019, 62(6): 926-938. DOI: 10.1007/s00125-019-4839-8.
- [83] Hodgson A, Gillies CL, Highton P, et al. Risk of lower extremity amputation in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral arterial disease receiving sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other medications: a systematic review and meta-analysis of observational cohort studies[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(6): 2487-2491. DOI:10.1111/dom.15571.
- [84] Du Y, Bai L, Fan B, et al. Effect of SGLT2 inhibitors versus DPP4 inhibitors or GLP-1 agonists on diabetic foot-related extremity amputation in patients with T2DM: a meta-analysis[J]. *Prim Care Diabetes*, 2022, 16(1): 156-161. DOI:10.1016/j.pcd.2021.12.007.
- [85] Khan S, Mohammadnezhad M, Ratu A, et al. Patterns and risk factors associated with index lower extremity amputations (LEA) among type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients in Fiji[J]. *Prim Care Diabetes*, 2021, 15(6): 1012-1018. DOI: 10.1016/j.pcd.2021.07.007.
- [86] Liu J, Yuan X, Liu J, et al. Risk factors for diabetic peripheral neuropathy, peripheral artery disease, and foot deformity among the population with diabetes in Beijing, China: a multicenter, cross-sectional study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 824215. DOI: 10.3389/fendo.2022.824215.
- [87] Hallström S, Svensson AM, Pivodic A, et al. Risk factors and incidence over time for lower extremity amputations in people with type 1 diabetes: an observational cohort study of 46,088 patients from the Swedish National Diabetes Registry[J]. *Diabetologia*, 2021, 64(12): 2751-2761. DOI: 10.1007/s00125-021-05550-z.
- [88] Gomez-Marín B, Gomez-Delgado F, Lopez-Moreno J, et al. Long-term consumption of a Mediterranean diet improves postprandial lipemia in patients with type 2 diabetes: the Cordioprev randomized trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2018, 108(5): 963-970. DOI:10.1093/ajcn/nqy144.
- [89] Rajamani K, Colman PG, Li LP, et al. Effect of fenofibrate on amputation events in people with type 2 diabetes mellitus (FIELD study): a prespecified analysis of a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9677): 1780-1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60698-X.
- [90] Teramoto T, Usami M, Takagi Y, et al. Efficacy and safety of alirocumab in Japanese patients with diabetes mellitus: post-hoc subanalysis of ODYSSEY Japan[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(3): 282-293. DOI:10.5551/jat.45070.
- [91] Chen Y, Yuan Z, Lu J, et al. Randomized study of evolocumab in patients with type 2 diabetes and dyslipidaemia on background statin: pre-specified analysis of the Chinese population from the BERSON clinical trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(6): 1464-1473. DOI:10.1111/dom.13700.
- [92] Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al. Benefit of adding ezetimibe to statin therapy on cardiovascular outcomes and safety in patients with versus without diabetes mellitus: results from IMPROVE-IT (improved reduction of outcomes: Vytorin efficacy international trial) [J]. *Circulation*, 2018, 137(15): 1571-1582. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030950.
- [93] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines

- [J]. *Circulation*, 2019, 139(25): e1082-e1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625.
- [94] Oyama K, Giugliano RP, Blazing MA, et al. Baseline low-density lipoprotein cholesterol and clinical outcomes of combining Ezetimibe with Statin therapy in IMPROVE-IT[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(15): 1499-1507. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.08.011.
- [95] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B): 2889-2934. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.
- [96] Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, et al. Systematic review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2019, 139(25): e1144-e1161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000626.
- [97] Steg PG, Bhatt DL, Simon T, et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease and diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(14): 1309-1320. DOI: 10.1056/NEJMoa1908077.
- [98] Bonaca MP, Bhatt DL, Simon T, et al. Limb outcomes with ticagrelor plus aspirin in patients with diabetes mellitus and atherosclerosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(17): 1627-1636. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.377.
- [99] Roffi M, Landi A, Heg D, et al. Abbreviated or standard antiplatelet therapy after PCI in diabetic patients at high bleeding risk[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2024, 17(22): 2664-2677. DOI: 10.1016/j.jcin.2024.08.030.
- [100] Bhatt DL, Eikelboom JW, Connolly SJ, et al. Role of combination antiplatelet and anticoagulation therapy in diabetes mellitus and cardiovascular disease: insights from the COMPASS trial[J]. *Circulation*, 2020, 141(23): 1841-1854. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046448.
- [101] Kaplovitch E, Eikelboom JW, Dyal L, et al. Rivaroxaban and aspirin in patients with symptomatic lower extremity peripheral artery disease: a subanalysis of the COMPASS randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(1): 21-29. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4390.
- [102] Low Wang CC, Blomster JI, Heizer G, et al. Cardiovascular and limb outcomes in patients with diabetes and peripheral artery disease: the EUCLID trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(25): 3274-3284. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.078.
- [103] Ajjan RA, Kietsiriroje N, Badimon L, et al. Antithrombotic therapy in diabetes: which, when, and for how long? [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(23): 2235-2259. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab128.
- [104] Guo L, Pan Q, Cheng Z, et al. Acetyllevocarnitine hydrochloride for the treatment of diabetic peripheral neuropathy: a phase 3 randomized clinical trial in China[J]. *Diabetes*, 2024, 73(5): 797-805. DOI: 10.2337/DB23-0377.
- [105] Ran GL, Li YP, Lu LC, et al. Disease-modifying therapies for diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Diabetes Complications*, 2024, 38(2): 108691. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108691.
- [106] Wu CS, Huang YJ, Ko YC, et al. Efficacy and safety of duloxetine in painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Syst Rev*, 2023, 12(1): 53. DOI: 10.1186/s13643-023-02185-6.
- [107] Ponirakis G, Abdul-Ghani MA, Jayyousi A, et al. Painful diabetic neuropathy is associated with increased nerve regeneration in patients with type 2 diabetes undergoing intensive glycemic control[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(9): 1642-1650. DOI: 10.1111/jdi.13544.
- [108] Fu Q, Yang H, Zhang L, et al. Traditional Chinese medicine foot bath combined with acupoint massage for the treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of 31 RCTs[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020, 36(2): e3218. DOI: 10.1002/dmrr.3218.
- [109] Alizadeh SD, Jahani S, Rukerd MRZ, et al. Human studies of the efficacy and safety of stem cells in the treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2024, 15(1): 442. DOI: 10.1186/s13287-024-04033-3.
- [110] Anju M, Ummer Velladath S, Arun Maiya G, et al. A single blinded randomized controlled trial assessing the effect of photobiomodulation therapy on neuron specific biomarkers in type II diabetes mellitus patients with peripheral neuropathy[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2025, 222: 112087. DOI: 10.1016/j.diabres.2025.112087.
- [111] Tatikola SP, Natarajan V, Desai VK, et al. Effect of various exercise protocols on neuropathic pain in individuals with type 2 diabetes with peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2022, 16(9): 102603. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102603.
- [112] van Nooten F, Treur M, Pantiri K, et al. Capsaicin 8% patch versus oral neuropathic pain medications for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic literature review and network meta-analysis[J]. *Clin Ther*, 2017, 39(4): 787-803. e18. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.02.010.
- [113] Haanpää M, Cruccu G, Nurmikko TJ, et al. Capsaicin 8% patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain[J]. *Eur J Pain*, 2016, 20(2): 316-328. DOI: 10.1002/ejp.731.
- [114] Cruccu G, Nurmikko TJ, Ernault E, et al. Superiority of capsaicin 8% patch versus oral pregabalin on dynamic mechanical allodynia in patients with peripheral neuropathic pain[J]. *Eur J Pain*, 2018, 22(4): 700-706. DOI: 10.1002/ejp.1155.
- [115] Hussain N, Said ASA, Javaid FA, et al. The efficacy and safety profile of capsaicin 8% patch versus 5% lidocaine patch in patients with diabetic peripheral neuropathic pain: a randomized, placebo-controlled study of south Asian male patients[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2021, 20(1): 271-278. DOI: 10.1007/s40200-021-00741-2.
- [116] Akahori H, Takamura T, Hayakawa T, et al. Prostaglandin E1 in lipid microspheres ameliorates diabetic peripheral neuropathy: clinical usefulness of Semmes-Weinstein monofilaments for evaluating diabetic sensory abnormality [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2004, 64(3): 153-159. DOI: 10.1016/j.diabres.2003.10.012.
- [117] Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy of mu-opioid agonists in the treatment of evoked neuropathic pain: systematic review of randomized controlled trials[J]. *Eur J Pain*, 2006, 10(8): 667-676. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.10.007.

- [118] Ardeleanu V, Toma A, Pafili K, et al. Current pharmacological treatment of painful diabetic neuropathy: a narrative review [J]. *Medicina* (Kaunas), 2020, 56(1): 25. DOI: 10.3390/medicina56010025.
- [119] Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, et al. Effect of high-frequency (10-kHz) spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(6): 687-698. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.0538.
- [120] Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, et al. Long-term efficacy of high-frequency (10 kHz) spinal cord stimulation for the treatment of painful diabetic neuropathy: 24-month results of a randomized controlled trial [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 203: 110865. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110865.
- [121] Zhou PB, Sun HT, Bao M. Comparative analysis of the efficacy of spinal cord stimulation and traditional debridement care in the treatment of ischemic diabetic foot ulcers: a retrospective cohort study [J]. *Neurosurgery*, 2024, 95(2): 313-321. DOI: 10.1227/neu.0000000000002866.
- [122] Yao XC, Liu JP, Xu ZY, et al. Short-term spinal cord stimulation versus debridement for the treatment of diabetic foot: a retrospective cohort study [J]. *Asian J Surg*, 2024: S1015-9584(24)02375-02373. DOI: 10.1016/j.asjsur.2024.10.065.
- [123] Chen JL, Hesseltine AW, Nashi SE, et al. A real-world analysis of high-frequency 10 kHz spinal cord stimulation for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2022, 16(2): 282-288. DOI: 10.1177/19322968211060316.
- [124] Wendland DM, Kline PW, Bohnert KL, et al. Offloading of diabetic neuropathic plantar ulcers: secondary analysis of step activity and ulcer healing [J]. *Adv Skin Wound Care*, 2023, 36(4): 194-200. DOI: 10.1097/01.ASW.0000919476.24220.cc.
- [125] Vierhout BP, Visser R, Hutting KH, et al. Comparing a non-removable total contact cast with a non-removable softcast in diabetic foot ulcers: a retrospective study of a prospective database [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 191: 110036. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.110036.
- [126] Withers RV, Perrin BM, Landorf KB, et al. Offloading effects of a removable cast walker with and without modification for diabetes-related foot ulceration: a plantar pressure study [J]. *J Foot Ankle Res*, 2023, 16(1): 27. DOI: 10.1186/s13047-023-00625-z.
- [127] Berhane T, Jeyaraman K, Hamilton M, et al. Offloading interventions for the management of Charcot neuroarthropathy in diabetes [J]. *Foot Ankle Orthop*, 2025, 10(1): 24730114251315670. DOI: 10.1177/24730114251315670.
- [128] Gratwohl V, Jentzsch T, Schöni M, et al. Long-term follow-up of conservative treatment of Charcot feet [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2022, 142(10): 2553-2566. DOI: 10.1007/s00402-021-03881-5.
- [129] Prem R, Vignaraja V, Lewis T, et al. Weight bearing versus non-weight bearing total contact cast in the management of active Charcot foot: a systematic review [J]. *SAGE Open Med*, 2024, 12: 20503121241306957. DOI: 10.1177/20503121241306957.
- [130] Macdonald KE, Boeckh S, Stacey HJ, et al. The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 770. DOI: 10.1186/s12879-021-06516-7.
- [131] Du F, Ma J, Gong H, et al. Microbial infection and antibiotic susceptibility of diabetic foot ulcer in china: literature review [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 881659. DOI: 10.3389/fendo.2022.881659.
- [132] Nieuwland AJ, Waibel FWA, Flury A, et al. Initial antibiotic therapy for postoperative moderate or severe diabetic foot infections: broad versus narrow spectrum, empirical versus targeted [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(11): 3290-3297. DOI: 10.1111/dom.15228.
- [133] Rossel A, Lebowitz D, Gariani K, et al. Stopping antibiotics after surgical amputation in diabetic foot and ankle infections-a daily practice cohort [J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2019, 2(2): e00059. DOI: 10.1002/edm.259.
- [134] Pham TT, Gariani K, Richard JC, et al. Moderate to severe soft tissue diabetic foot infections: a randomized, controlled, pilot trial of post-debridement antibiotic treatment for 10 versus 20 days [J]. *Ann Surg*, 2022, 276(2): 233-238. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005205.
- [135] Cortes-Penfield NW, Armstrong DG, Brennan MB, et al. Evaluation and management of diabetes-related foot infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 77(3): e1-e13. DOI: 10.1093/cid/ciad255.
- [136] Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: antibiotic therapy and good practice recommendations [J]. *Int J Clin Pract*, 2017, 71(10). DOI: 10.1111/ijcp.13006.
- [137] Kwon KT, Armstrong DG. Microbiology and antimicrobial therapy for diabetic foot infections [J]. *Infect Chemother*, 2018, 50(1): 11-20. DOI: 10.3947/ic.2018.50.1.11.
- [138] Li Y, Li L, Lin H, et al. Cold atmospheric plasma for promoting healing and anti-infection of chronic wounds: a meta-analysis [J]. *Clin Lab*, 2025, 71(3). DOI: 10.7754/Clin. Lab.2024.241028.
- [139] Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, et al. A comprehensive review of risk factors for venous thromboembolism: from epidemiology to pathophysiology [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3169. DOI: 10.3390/ijms24043169.
- [140] Mangwani J, Houchen-Wolloff L, Malhotra K, et al. UK foot and ankle thromboembolism (UK-FATE) [J]. *Bone Joint J*, 2024, 106-B(11): 1249-1256. DOI: 10.1302/0301-620X.106B11.BJJ-2024-0128.R1.
- [141] Bartlett MA, Mauck KF, Stephenson CR, et al. Perioperative venous thromboembolism prophylaxis [J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(12): 2775-2798. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.06.015.
- [142] Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(21): 1994-2004. DOI: 10.1056/NEJMoa200052.
- [143] Bhardwaj B, Spertus JA, Kennedy KF, et al. Bleeding complications in lower-extremity peripheral vascular interventions: insights from the NCDR PVI registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(12): 1140-1149. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.03.012.
- [144] Haisley M, Sørensen JA, Sollie M. Postoperative pressure injuries in adults having surgery under general anaesthesia: systematic review of perioperative risk factors [J]. *Br J Surg*, 2020, 107(4): 338-347. DOI: 10.1002/bjs.11448.
- [145] Wei M, Wu L, Chen Y, et al. Predictive validity of the Braden Scale for pressure ulcer risk in critical care: a meta-analysis [J]. *Nurs Crit Care*, 2020, 25(3): 165-170. DOI: 10.1111/nicc.12500.

- [146] Benson B, Benson A. Preoperative anesthetic considerations in the podiatric surgical candidate[J]. Clin Podiatr Med Surg, 2019, 36(1): 1-19. DOI: 10.1016/j.cpm.2018.08.001.
- [147] Zou L, Wei Q, Pan S, et al. Comparison of the effects of combined femoral and sciatic nerves block versus general anesthesia on hemodynamic stability and postoperative complication in patients with diabetic foot: a prospective, double-blind and randomized controlled trial[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2024, 17: 2243-2257. DOI: 10.2147/DMSO.S465814.
- [148] Knuf KM, Maani CV, Cummings AK. Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification[J]. Perioper Med (Lond), 2018, 7: 14. DOI: 10.1186/s13741-018-0094-7.