

糖尿病足溃疡患者愈合后复发的影响因素分析及风险预测模型构建

王银荣,邱晓堂,潘莉

(海南省中医院 内分泌科,海南海口 570203)

【摘要】 目的 分析糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer,DFU)患者愈合后复发的影响因素并构建风险预测模型。**方法** 选取2017年1月至2019年12月我院收治的DFU患者263例作为研究对象,并根据随访2年内DFU复发情况将患者分为复发组($n=69$)和未复发组($n=178$)。**结果** 两组患者年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白、C反应蛋白、白细胞计数、心脑血管病史、糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变、Wagner分级、踝肱指数比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);年龄(>63 岁)、糖尿病病程(>10 年)、糖化血红蛋白($>9.07\%$)、白蛋白(≤ 39.57 g/L)、C反应蛋白(>4.14 mg/L)、白细胞计数($>7.09\times 10^9$ /L)是DFU患者愈合后复发的独立危险因素(均 $P<0.05$)。决策曲线结果显示,风险阈值 >0.22 时,此预测模型可以提供显著额外的临床净收益。**结论** 基于DFU愈合后复发的独立影响因素构建的风险预测模型,可为DFU患者的防治提供重要指导策略。

【关键词】 糖尿病足溃疡;复发;影响因素;预测模型

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2023.05.015

【中图分类号】 R473.58 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2023)05-0062-04

Development of A Prediction Model for Recurrence of Healing Diabetic Foot Ulcer

WANG Yinrong, QIU Xiaotang, PAN Li (Department of Endocrinology, Hainan Traditional Chinese Medicine Hospital, Haikou 570203, Hainan Province, China)

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of diabetic foot ulcer (DFU) recurrence among those patients with healing DFU, and construct a risk prediction model. **Methods** A total of 263 DFU patients admitted to a hospital from January, 2017 to December, 2019 were selected for the study. The participants were divided into the recurrence group ($n=69$) and the non-recurrence group ($n=178$) according to the recurrence of DFU within 2 years of follow-up. **Results** There were statistically significant differences in the age, course of diabetes, glycosylated hemoglobin, C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC) count, history of cardiocerebrovascular diseases, diabetic peripheral neuropathy, diabetic retinopathy, Wagner Classification and ankle-brachial index between the two groups (all $P<0.05$). Age (>63 years), course of diabetes (>10 years), glycosylated hemoglobin ($>9.07\%$), albumin (≤ 39.57 g/L), CRP (>4.14 mg/L) and WBC count ($>7.09\times 10^9$ /L) were independent risk factors of recurrence among DFU patients with healing DFU (all $P<0.05$). The results of decision curve showed that the prediction model provided significantly additional clinical net benefits when the risk threshold was above 0.22. **Conclusions** The risk prediction model established on those independent influencing factors of recurrence after the healing of DFU can provide important guidance for DFU prevention and treatment among those patients.

【Key words】 diabetic foot ulcer; prognosis; influencing factors; prediction model

[Mil Nurs, 2023, 40(05): 62-65]

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer,DFU)是临床常见的糖尿病严重并发症之一,该病患者愈合后再次感染、复发、截肢的概率较高,导致治疗难度和死亡风险增大,严重影响患者的生命健康和生活质量^[1-2]。研究^[3]显示,患者首次发生足溃疡后,第1、3、5年溃疡复发率分别为18.0%、33.9%、39.0%,再发溃疡距首发时间中位数为36个月。可见,DFU患者愈合后的复发率较高,远

期预后效果较差。目前,临床上对于DFU患者愈合后复发的预测手段较少,难以早期发现并评估疾病风险,而列线图(nomogram)模型是医学中常用的评估预后工具,有利于推进护理人员对DFU患者的针对性护理干预^[4]。糖尿病患者因各种因素极易导致DFU复发,足溃疡复发表示糖尿病患者的症状恶化,进一步增加了截肢和危害健康的风险^[5]。因此,本研究探讨DFU患者愈合后复发的影响因素并构建风险预测模型,旨在为护理人员制订更好的干预方案提供理论基础。

【收稿日期】 2022-09-20 **【修回日期】** 2023-04-07

【作者简介】 王银荣,本科,副主任护师,电话:0898-66222491

1 对象与方法

1.1 研究对象 于2017年1月至2019年12月采用随机抽样法选取我院住院治疗溃疡愈合的DFU患者进行前瞻性纵向随访,患者资料选取完成于2019年12月,随访时间完成于2021年12月。采用 $N=(Z_{\alpha}/2S/\delta)^2$ 计算样本量,最终所需样本量为273例。根据随访2年内DFU患者病情是否复发分为复发组和未复发组。纳入标准:患者病情符合DFU诊断标准,且Wagner分级为1~5级^[6-7];年龄 ≥ 18 岁;临床资料保存完整。排除标准:其他非糖尿病原因导致的足溃疡;合并恶性肿瘤及危重症;认知障碍或精神异常;拒绝参与随访或中途退出。本研究经医院医学伦理委员会审批同意(HY2016KY0805),入组患者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般临床资料调查 建立患者资料库,详细记录患者入院后的治疗情况、随访情况,由经过培训的责任护士通过病历记录、电子病案、护理记录等方式收集患者资料。(1)一般人口学资料:性别、年龄。(2)并发症相关资料:糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)、糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)、糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)。(3)病史资料:体质量指数(body mass index, BMI)、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、高血压病史、心脑血管病史。(4)收集并分析出院后未复发组随访结束时、出院后复发组首次复发时患者Wagner分级、踝肱指数、是否缺血以及相关生化指标。①所有患者均于清晨空腹时抽取静脉血用于相关生化指标的检测,采用AU5400全自动生化分析仪(日本Olympus公司)检测糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1c)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白蛋白(albumin, ALB)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)水平。②Wagner分级标准:I级:主要出现在皮肤浅层,表面溃疡无感染;II级:穿透性溃疡深入到关节、肌肉,并伴随皮肤中层感染;III级:深部溃疡常影响到骨组织,并有深部脓肿或骨髓炎,并伴随皮肤深层感染;IV级:局部或足特殊部位的坏疽,可合并感染和神经病变;V级:足大部分坏疽或是坏死。③使用超声多普勒血流检测仪(型号:BV-520T+,深圳市贝斯曼精密仪器有限公司)测量患者踝肱指数,患者取仰卧位静息5 min,分别测量双侧上臂和踝部(胫后动脉或足背动脉)动脉收缩压。踝部动脉压与肱动脉压之间的比值即为踝肱指数。

1.2.2 患者随访 采用微信、电话与门诊随访结合的方式,每4个月随访1次,持续2年,收集患者溃

瘍是否复发等相关资料,溃疡复发定义为与之前溃疡相同或不同部位发生的直径至少5 mm的全层表皮破损^[8]。本研究中复发组指标为随访时首次发现DFU患者愈合后复发时的指标,非复发组指标为最后一次随访时的指标。

1.3 统计学处理 采用SPSS 21.0软件分析处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Medcalc软件进行受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线绘制,ROC曲线分析获取各因素的最佳截断值及曲线下面积(area under the curve, AUC),多因素Logistic回归分析筛选影响DFU患者愈合后复发的独立危险因素,R软件构建DFU患者愈合后复发的风险预测模型,校正曲线对预测模型进行内部验证,决策曲线评估预测模型的预测效能,以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DFU患者愈合后复发情况 本研究中随机选取了273例DFU患者作为研究对象,其中32例患者失访,其余247例患者均纳入本研究。完成随访的患者中男149例,女98例,年龄40~82岁,平均年龄(62.24 \pm 9.56)岁。根据随访2年内DFU患者病情是否复发分为复发组($n=69$)和未复发组($n=178$),DFU患者愈合后复发率为27.94%。

2.2 两组患者的临床资料比较 两组患者年龄、糖尿病病程、HbA1c、CRP、WBC、心脑血管病史、DPN、DR、Wagner分级、踝肱指数比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1(无统计学意义项目略)。

表1 DFU患者愈合后复发的单因素分析

项目	复发组	未复发组	t/χ^2	P
	($n=69$)	($n=178$)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	65.59 \pm 8.27	54.30 \pm 8.45	9.482	<0.001
糖尿病病程($\bar{x} \pm s$,t/a)	12.52 \pm 4.27	8.60 \pm 3.92	6.877	<0.001
HbA1c($\bar{x} \pm s$,%)	9.90 \pm 1.40	8.10 \pm 1.20	10.117	<0.001
ALB($\bar{x} \pm s$,g/L)	37.50 \pm 4.10	42.30 \pm 3.60	9.044	<0.001
CRP($\bar{x} \pm s$,mg/L)	4.68 \pm 1.27	3.21 \pm 0.79	8.971	<0.001
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	9.67 \pm 2.30	8.14 \pm 2.90	4.344	<0.001
DPN[n(%)]			9.080	0.003
是	41(59.42)	68(38.20)		
否	28(40.58)	110(61.80)		
Wagner分级[n(%)]			24.498	<0.001
I~II级	29(42.03)	134(75.28)		
III~V级	40(57.97)	44(24.72)		
踝肱指数[n(%)]			6.129	0.013
差	52(75.36)	104(58.43)		
良	17(24.64)	74(41.57)		

2.3 相关变量ROC曲线分析 将表1有统计学差异的连续变量进行ROC曲线分析。结果显示:年龄、糖尿病病程、HbA1c、ALB、CRP、WBC的AUC

分别是 0.829、0.749、0.834、0.823、0.840、0.682；最佳截断值分别为 63 岁、11 年、9.07%、39.57 g/L、4.14 mg/L、 7.09×10^9 /L，见表 2 及图 1。

表 2 相关变量 ROC 曲线分析结果

变量	AUC	最佳截断值	Youden 指数	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P
年龄	0.829	63	0.505	62.32	88.20	0.777~0.874	<0.01
糖尿病病程	0.749	11	0.441	71.01	73.03	0.690~0.802	<0.01
HbA1c	0.834	9.07	0.531	73.91	79.21	0.781~0.878	<0.01
ALB	0.823	39.57	0.531	73.91	79.21	0.770~0.869	<0.01
CRP	0.840	4.14	0.546	68.12	86.52	0.788~0.883	<0.01
WBC	0.682	7.09	0.295	91.30	38.20	0.600~0.722	<0.01

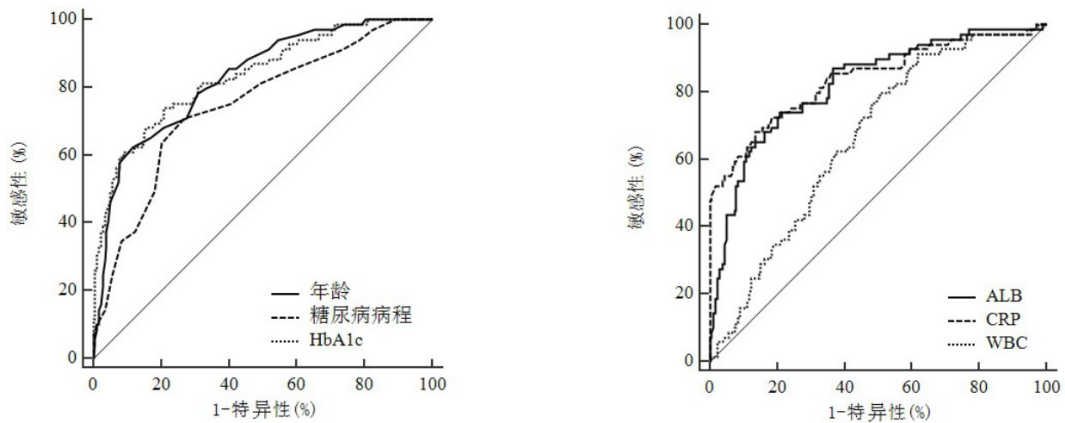


图 1 相关变量 ROC 曲线

2.4 DFU 患者愈合后复发的多因素 COX 回归分析
将单因素有差异指标(年龄、糖尿病病程、HbA1c、CRP、WBC、心脑血管病史、DPN、DR、Wagner 分级、踝肱指数)作为自变量,进行多因素 Cox 回归分析。结

果显示:年龄(>63 岁)、糖尿病病程(>10 年)、HbA1c(>9.07%)、ALB(≤ 39.57 g/L)、CRP(>4.14 mg/L)、WBC(> 7.09×10^9 /L)是 DFU 患者愈合后复发的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 DFU 患者愈合后复发的多因素 COX 回归分析结果

变量	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P
年龄(>63 岁 vs. ≤ 63 岁)	0.044	0.013	10.849	1.045(1.018,1.072)	0.001
糖尿病病程(>10 年 vs. ≤ 10 年)	0.077	0.032	5.933	1.080(1.015,1.149)	0.015
HbA1c(>9.07% vs. $\leq 9.07\%$)	0.364	0.102	12.839	1.439(1.179,1.755)	<0.001
ALB(>39.57 g/L vs. ≤ 39.57 g/L)	-0.122	0.032	14.099	0.885(0.831,0.943)	<0.001
CRP(>4.14 mg/L vs. ≤ 4.14 mg/L)	0.306	0.106	8.356	1.357(1.103,1.670)	0.004
WBC(> 7.09×10^9 /L vs. $\leq 7.09 \times 10^9$ /L)	0.136	0.056	5.977	1.146(1.027,1.278)	0.014
心脑血管病史(是 vs. 否)	0.164	0.282	0.336	1.178(0.677,2.048)	0.562
DPN(是 vs. 否)	0.211	0.289	0.534	1.235(0.701,2.174)	0.462
DR(是 vs. 否)	-0.112	0.278	0.162	0.894(0.518,1.542)	0.687
Wagner 分级(I~II 级 vs. III~V 级)	0.431	0.257	2.804	1.539(0.929,2.549)	0.094
踝肱指数(差 vs. 良)	0.220	0.318	0.480	1.247(0.668,2.327)	0.489

2.5 构建 DFU 患者愈合后复发的风险预测模型
根据多因素分析结果,以年龄、HbA1c、CRP、DPN、踝肱指数为预测因子,构建 DFU 患者愈合后复发的风险预测 Nomogram 模型,经验证,此 Nomogram 预测模型的 C-index 为 0.796(0.501,0.963),表明该风险预测模型的区分度和精准度较好。

2.6 风险预测 Nomogram 模型校正曲线及临床净收益分析
采用 Bootstrap 抽样法进行内部验

证,重复抽样 1000 次以降低拟合偏差并绘制出校正曲线,此预测模型预测 DFU 患者愈合后复发的校正曲线趋近于理想曲线,见图 2;决策曲线结果显示,风险阈值 ≤ 0.22 时 Nomogram 模型与踝肱指数有重合现象;风险阈值 > 0.22 时,此预测模型所提供的临床净收益均高于单个独立危险因素并且在预测 DFU 患者愈合后复发的高风险方面可以提供显著额外的临床净收益。

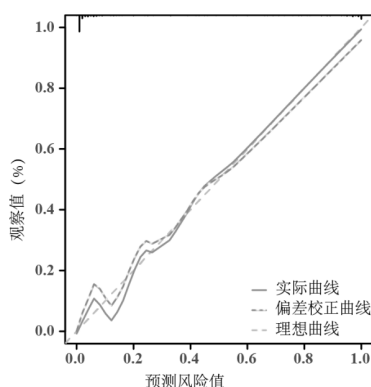


图2 Nomogram 模型校正曲线

3 讨论

3.1 DFU 患者愈合后复发的影响因素分析 有研究^[9]证实,年龄是 DFU 复发的独立影响因素,主要原因是患者年龄越大,细胞免疫能力越差;另外患者因高龄而生理机能减退,皮肤组织再生能力及防御能力明显下降,导致其足溃疡容易复发,愈合后复发不良。本研究结果显示,复发组患者年龄显著高于未复发组,年龄大是 DFU 患者愈合后复发的独立危险因素,可增加患者病情复发的风险。因此,护理人员应对 DFU 患者中的老年人群给予较多的关注,督促老年患者注意足部皮肤的防护,并对下肢进行适当的按摩,以促进血液的流动。研究^[10]表明,长期糖尿病患者皮肤组织局部再生能力下降、抵抗力减弱,增加了不良预后风险,且糖尿病长病程与高龄密切相关,可能在一定程度上影响了预后。HbA1c 是糖尿病患者进行血糖监控的主要指标,血糖控制较差的患者容易并发足溃疡。HbA1c 水平较高会影响组织修复,导致 DFU 愈合困难,复发率升高^[11]。本研究中,糖尿病病程较长、高 HbA1c 可显著增加 DFU 患者愈合后复发的风险。研究^[12]表明,高 ALB 是 DFU 患者截肢的保护因素。ALB 可能是局部皮肤组织再生能力及抵抗力的物质基础,其过低严重影响 DFU 患者预后情况^[13]。本研究中,复发组患者 ALB 水平明显低于未复发组,通过 COX 回归分析结果显示,高 ALB 是 DFU 患者愈合后复发的保护因素。CRP 在机体受到感染和损伤时呈急剧上升的状态,是评价和检测 DFU 患者病情严重程度的良好指标^[14]。研究^[15]表明,WBC 是 DFU 患者截肢的独立危险因素。WBC 升高表明炎症和感染的反应加强,而炎症反应期的延长是影响 DFU 患者伤口难以愈合的重要原因。本研究中,高 CRP、高 WBC 显著增加 DFU 患者愈合后复发的风险。因此,护理人员应重视具有波动性特征的相关指标,避免患者血糖及炎症水平大幅度上升,指导患者注意控糖和卫生清洁,督促

患者增强机体免疫力,减少并发症的发生。

3.2 DFU 患者愈合后复发的风险预测模型分析

本研究整合年龄、糖尿病病程、HbA1c、ALB、CRP 及 WBC,开发出了一种预测 DFU 患者愈合后复发的风险预测模型。内部数据集验证预测模型的 C-index 为 0.796(0.501~0.963),决策曲线分析预测模型预测 DFU 患者愈合后复发的风险阈值 > 0.22 时,提供显著附加临床净收益。因此,本研究构建的预测模型是一种可靠、客观的工具,可量化 DFU 患者愈合后复发的风险,有利于护理人员早期准确识别高危患者并进行针对性护理干预策略的制定。本研究仍存在一定的局限性,只选取了本院收治的患者进行分析,研究对象的数量有限,其他指标因素并未收集及研究,这均需在后续研究中进一步探讨和完善,实现更精准的模型构建和优化。

【参考文献】

- [1] 陈静程,庆丰,陈悦,等.糖尿病足患者截肢及生存预后影响因素分析[J].中国糖尿病杂志,2018,26(2):123-127.
- [2] 唐娇,胡细玲,杨玉堂等.基于国际糖尿病足工作组风险分级系统评估增加糖尿病足风险的影响因素[J].解放军护理杂志,2018,35(1):53-56,61.
- [3] 麦梨芳,李永洁,张利峰,等.首发糖尿病足患者 5 年再发溃疡情况及相关因素分析[J].护理学杂志,2016,31(11):18-21.
- [4] 宁改君,史丽,邓文娟,等.个体化预测 2 型糖尿病患者并发周围神经病变风险的列线图模型的建立[J].现代预防医学,2019,46(5):798-803.
- [5] 陈静,庆丰,陈悦,等.糖尿病足患者截肢及生存预后影响因素分析[J].中国糖尿病杂志,2018,26(2):123-127.
- [6] 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)[J].中华糖尿病杂志,2019,11(2):92-108.
- [7] BUS S A, LAVERY LA, MONTERIRO-SOARES M, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update)[J].Diabetes Metab Res Rev,2020,36(Suppl 1):e3269.
- [8] 吕静,袁丽,李饶,等.糖尿病足溃疡复发风险预测模型的构建[J].护理研究,2022,36(6):993-998.
- [9] 王美君,许洪梅,葛甜甜,等.糖尿病足患者溃疡愈合后 5 年复发和死亡的随访结果及其危险因素分析[J].中国糖尿病杂志,2021,13(3):227-232.
- [10] 宋薇,解嘉慧,肖宇.糖尿病足溃疡的危险因素与治疗研究进展[J].山东医药,2019,59(4):88-91.
- [11] 张悦,周冬梅,李伟,等.影响糖尿病足的危险因素及溃疡严重程度对预后的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(22):4911-4914.
- [12] 安静思,赵锦,王雪鹰.重症糖尿病足及糖尿病足截肢影响因素分析[J].中国全科医学,2018,21(26):3194-3200.
- [13] 熊朝月,唐祝奇,顾海云.糖尿病足患者发病、愈合、复发及危险因素[J].中国老年学杂志,2019,39(13):3121-3123.
- [14] 石江涛,杨怀宇.糖尿病足溃疡患者血浆 C-反应蛋白水平及其与病情严重性和愈合率的相关性分析[J].中国医刊,2020,55(2):163-167.
- [15] 叶蕾,邓继祥,曹东升,等.糖尿病足溃疡患者截肢的影响因素[J].安徽医科大学学报,2021,56(4):608-612.

(本文编辑:陈晓英)