

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.23.006网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201116.1411.014.html>(2020-11-16)

糖尿病足患者截肢相关危险因素分析^{*}

童 涛¹,田 欣²,杨文健¹,周兴建¹,程庆丰²,周 波^{2△}

(1. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院内分泌科 441000;2. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科 400016)

[摘要] 目的 探讨糖尿病足(DF)患者截肢的危险因素。方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 3 月于重庆医科大学附属第一医院住院的 391 例 DF 患者临床资料,按照住院期间是否截肢分为截肢组及非截肢组,比较两组一般资料、实验室检查、糖尿病并发症及合并症、足溃疡的特征及治疗等方面的差异,多因素回归分析 DF 患者截肢的相关危险因素。结果 截肢组患者较非截肢组患者年龄更大、白细胞总数更高、感染程度更重,独居、合并有外周动脉疾病、深溃疡、Wagner ≥ 3 级、清创、使用 2 种及以上的抗生素、下肢血运重建的比例更多,但有更低的清蛋白水平。多因素 logistic 回归分析显示 Wagner 分级($OR=1.813, 95\%CI: 1.115 \sim 2.847, P=0.010$)、外周动脉疾病($OR=5.681, 95\%CI: 2.801 \sim 11.524, P=0.001$)、感染($OR=2.881, 95\%CI: 1.088 \sim 3.449, P=0.025$)及独居($OR=4.924, 95\%CI: 1.700 \sim 14.262, P=0.003$)是 DF 患者截肢的独立危险因素。结论 Wagner 分级、下肢血供较差、严重的感染及独居与 DF 患者截肢密切相关,临床医师应早期识别并进行干预。

[关键词] 糖尿病足;截肢术;危险因素;感染;独居**[中图法分类号]** R587.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)23-3889-04

Risk factors for amputation in patients with diabetic foot^{*}

TONG Tao¹, TIAN Xin², YANG Wenjian¹, ZHOU Xingjian¹, CHENG Qingfeng², ZHOU Bo^{2△}

(1. Department of Endocrinology, Xiangyang First People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang, Hubei 441000, China; 2. Department of Endocrinology, the First Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 441000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors for amputation in patients with diabetic foot (DF).

Methods A total of 391 DF patients in the hospital from January 2015 to March 2019 were retrospective analyzed. The patients were assigned to either the amputation group or non-amputation group according to whether amputation occurred during hospitalization. The general information, laboratory tests, comorbidities and complications associated with diabetes, ulcer characteristics and its intervention were compared between the two groups. Multivariable logistic regression analysis was performed to assess the association between the risk factors associated with amputation. **Results** Compared with the non-amputation group, the patients with amputation were likely to be older, higher level of white blood cell more serious degree of infection. Moreover, the proportion of alone-living, peripheral arterial disease, deeper ulcer, Wagner grade ≥ 3 , debridement, the use of 2 or more antibiotics and lower limb revascularization was more common, but albumin level was lower. Furthermore, multivariable logistic regression analysis showed that Wagner's grade ($OR=1.813, 95\%CI: 1.115 \sim 2.847, P=0.010$), peripheral artery disease ($OR=5.681, 95\%CI: 2.801 \sim 11.524, P<0.001$), infection ($OR=2.881, 95\%CI: 1.088 \sim 3.449, P=0.025$) and living alone ($OR=4.924, 95\%CI: 1.700 \sim 14.262, P=0.003$) were independent risk factors for amputation in patients with diabetic foot. **Conclusion** Wagner grade, severe ischemia of lower limbs, serious infection and living alone are closely associated with amputation of DF patients, so clinicians should pay attention and intervene.

[Key words] diabetic foot; amputation; risk factors; infection; live alone

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81370940)。 作者介绍:童涛(1990—),住院医师,硕士,主要从事糖尿病足研究。 △ 通信作者, E-mail:zhoub0915@126.com。

糖尿病足(diabetic foot, DF)是糖尿病主要的慢性并发症之一,是指由于糖尿病周围神经病变和(或)下肢周围血管疾病而导致的踝关节以下的皮肤组织破溃、感染甚至坏疽。据估计,糖尿病人群中约有 25% 的患者在病程中的某个阶段会发生糖尿病足溃疡,且全球每 20 秒就有 1 例患者因为糖尿病而截肢^[1-2]。DF 患者一旦截肢,不仅丧失一定的功能和造成某些缺陷,还可能导致患者出现严重的心理障碍,严重影响患者生活质量。本研究回顾性分析 DF 患者的临床资料,探讨 DF 截肢的相关危险因素,以期为降低截肢率提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 3 月于重庆医科大学附属第一医院内分泌科住院的 DF 患者 391 例临床资料。足溃疡分级按照 Wagner 分级^[3],由内分泌科专科医师判断,共 373 例 Wagner 1~5 级的患者纳入研究。其中男 240 例,女 133 例;年龄(66.12±12.11)岁,糖尿病病程(9.89±7.74)年,DF 病程(55.87±79.46)d;Wagner 分级 1 级 41 例、2 级 129 例、3 级 119 例、4 级 80 例及 5 级 4 例。住院期间截肢患者 68 例(18.23%),其中大截肢 15 例(4.03%),小截肢 53 例(14.20%)。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

收集患者的临床资料。一般资料:年龄、性别、体重指数(BMI)、吸烟、饮酒、独居、赤足行走、穿鞋合适、糖尿病病程。实验室检查:空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血红蛋白(Hb)、血清清蛋白(ALB)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、白细胞总数(WBC)、估算肾小球滤过率(eGFR)^[4]。共患病及糖尿病并发症:高血压、冠心病、脑卒中、糖尿病周围神经病变(DPN)、糖尿病视网膜病变(DR)、糖尿病肾病(DN)、外周动脉疾病(PAD)。足溃疡特征及治疗:病程、面积、深度、感染程度及 Wagner 分级、清创、使用抗生素种类、血运重建。

本文按照患者住院期间是否截肢分为截肢组与非截肢组,其中大截肢是指踝关节水平以上的截肢,小截肢是指踝关节及以下水平的截肢(包括截趾)。PAD 为 ABI≤0.9,或彩色多普勒超声或 CT 血管造影提示血管狭窄大于或等于 50%。

足溃疡的面积计算公式为溃疡面最大的直径与垂直于直径的最大横径乘积,用 cm² 表示。溃疡的深度按照累积不同组织分为 3 个等级:1 级指表浅溃疡,仅累及皮肤组织;2 级指溃疡累及到皮下组织,包括关节囊或肌腱;3 级指溃疡累及到骨组织或者关节^[5]。感染的诊断主要是依据患者临床症状、体征、实验室及影像学检查等综合判断,并将其按照不同的程度分

为:无感染(1 级),无局部化脓或全身任何炎症征象;轻度感染(2 级),有 2 种或 2 种以上的表现(流脓、红斑、疼痛、发热、溃疡面小于或等于 2 cm),只是一些表皮或皮下组织局部感染,无其他并发症或全身疾病;中度感染(3 级),感染症状表现同前,全身情况良好,代谢稳定,但有下列 1 种或 1 种特征(蜂窝织炎面积大于或等于 2 cm,淋巴结肿大,坏疽,深部组织脓肿,涉及肌肉、肌腱、关节或骨);重度感染(4 级),有全身毒血症状,代谢不稳定^[5-6]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。对临床资料进行单因素分析和多因素非条件的 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床资料比较

与非截肢组相比,截肢组患者年龄更大、WBC 更高,独居、合并 PAD 的比例更多,ALB 水平更低($P < 0.05$)。但两组的性别、BMI、吸烟、饮酒、赤足行走、穿鞋合适、糖尿病病程、HbA1c、FPG、Hb、eGFR、TC、TG、LDL-C、HDL-C、高血压、冠心病、心梗、脑卒中、DPN、DR 及 DN 等指标差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组基本资料、实验室检查及并发症比较

项目	非截肢组 (n=305)	截肢组 (n=68)	t/χ ²	P
年龄(岁)	65.440±12.197	69.160±11.351	0.534	0.018
性别(男/女,n/n)	196/109	44/24	0.945	0.945
BMI(kg/m ²)	22.697±2.966	22.582±2.778	2.929	0.771
饮酒(是/否,n/n)	94/211	22/46	0.061	0.805
吸烟(是/否,n/n)	108/197	30/38	1.809	0.179
独居(是/否,n/n)	11/294	9/59	10.159	0.001
赤足行走(是/否,n/n)	33/272	6/62	0.237	0.627
穿鞋合适(是/否,n/n)	213/92	42/26	1.675	0.196
糖尿病病程(年)	10.070±7.960	9.100±6.667	1.825	0.351
FPG(mmol/L)	11.350±5.262	11.583±6.638	3.474	0.754
HbA1c(%,%)	9.262±2.434	9.220±2.419	0.054	0.897
Hb(g/L)	116.390±20.837	113.650±18.531	1.411	0.318
ALB(g/L)	34.820±6.618	32.230±6.818	3.223	0.002
WBC(×10 ³ /μL)	8.428±4.047	10.723±4.926	4.583<0.001	
eGFR(mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹)	75.787±28.726	72.606±27.993	0.121	0.407
TC(mmol/L)	4.126±1.049	3.961±1.185	0.002	0.252
TG(mmol/L)	1.423±0.756	1.344±0.539	3.145	0.414
LDL-C(mmol/L)	2.347±0.855	2.242±0.905	0.301	0.366
HDL-C(mmol/L)	1.091±0.344	0.985±0.285	2.288	0.069

续表 1 两组基本资料、实验室检查及并发症比较

项目	非截肢组 (n=305)	截肢组 (n=68)	t/χ ²	P
高血压(有/无,n/n)	193/112	49/19	1.881	0.170
冠心病(有/无,n/n)	59/246	8/60	2.168	0.141
心肌梗死(有/无,n/n)	2/303	0/68	0.448	0.503
脑卒中(有/无,n/n)	33/272	9/59	0.325	0.569
DN(有/无,n/n)	134/171	24/44	1.700	0.192
PAD(有/无,n/n)	144/161	55/13	25.237	<0.001
DR(有/无,n/n)	102/203	13/55	5.350	0.081
DPNC(有/无,n/n)	230/75	44/24	3.268	0.071

2.2 两组足溃疡特征及治疗情况

与非截肢组相比,截肢组患者感染程度更重,深溃疡、Wagner≥3 级、清创、使用 2 种及以上的抗生素、下肢血运重建的比例更多($P<0.05$),但两组在病程、面积上差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组溃疡特征和治疗情况

项目	非截肢组 (n=305)	截肢组 (n=68)	t/χ ²	P
病程(±s,d)	54.090±80.019	63.870±77.020	0.407	0.360
面积(±s,cm ²)	7.854±15.143	11.662±23.114	0.145	0.093
深度(1/2/3,n/n/n)	76/183/46	3/42/23	21.621	<0.001
感染(1/2/3/4,n/n/n/n)	18/196/73/18	0/19/42/7	44.151	<0.001
Wagner 分级(≥3/≤2,n/n)	145/160	58/10	31.951	<0.001
清创(是/否,n/n)	104/201	41/27	16.057	<0.001
抗生素种类(≤1/≥2,n/n)	214/91	19/49	42.279	<0.001
血运重建(是/否,n/n)	29/276	16/52	10.304	0.001

2.3 DF 患者截肢的相关危险因素分析

为进一步分析 DF 患者发生截肢的危险因素,以截肢是否为因变量,将单因素分析有意义的变量年龄、独居、WBC、ALB、PAD、溃疡的深度、感染程度、Wagner 分级、清创、抗生素使用种类及下肢血运重建等指标作为自变量行二元 logistic 回归分析,结果显示:Wagner 分级、PAD、感染及独居是 DF 患者截肢的独立危险因素,见表 3。

表 3 多因素 logistic 回归分析 DF 患者发生截肢的影响因素

项目	β	SE	Wald χ ²	OR	95%CI	P
独居	1.594	0.543	8.632	4.924	1.700~14.262	0.003
PAD	1.737	0.361	23.175	5.681	2.801~11.524	<0.001
Wagner 分级	0.595	0.230	6.685	1.813	1.155~2.847	0.010
感染	0.661	0.294	5.048	2.881	1.088~3.449	0.025

3 讨 论

DF 是糖尿病患者住院的主要原因之一,其住院

时间长、花费巨大、溃疡不易愈合,甚至最终导致截肢。一旦足溃疡形成,最主要的目标是促进溃疡的愈合、减少截肢,而早期识别截肢的危险因素并且及时的干预显得尤为重要。既往的研究表明 DF 的愈合是一个复杂多因素参与的病理生理过程,包括年龄、患者自我管理水平、日常行为活动、糖尿病并发症、足溃疡严重程度、营养状况及心理等^[7-12]。

通常情况下,DF 的截肢率随着足溃疡的深度、Wagner 分级的严重程度增加而上升,Wagner 1~2 级足溃疡由于不累及骨组织,一般都能愈合,而 Wagner ≥3 级表明感染累积骨组织,截肢率要高出很多^[13-15]。本研究结果显示,与非截肢组相比,截肢组患者 Wagner ≥3 级的比例更多,且多因素分析显示随着 Wagner 分级越高,截肢率越高。足溃疡的严重程度和深度往往与下肢严重的缺血、感染及全身营养状态密不可分。下肢丰富的血液供应及充足的营支持对于足部伤口的组织修复再生、抗炎等作用十分重要,DF 患者一旦合并下肢缺血及营养状态不佳使得局部溃疡进一步加深、加重,甚至最终截肢^[10,13]。本文的结果显示,截肢组患者较非截肢组合并更多 PAD,既往的研究也得到相似的结论,且表明 PAD 是 DF 患者截肢的独立危险因素^[13-14,16]。因此,临面上对下肢严重缺血及低蛋白血症的患者应尽早地恢复下肢血供及改善营养状态。

此外,糖尿病患者随着年龄增大,机体免疫力下降,一旦出现足部皮肤的破损,发生感染的概率明显增加,严重的感染如果控制不及时可并发骨髓炎甚至坏疽,而白细胞在一定程度上反映了患者感染的严重程度。本文结果显示截肢组较非截肢患者年龄更大、WBC 更高、感染程度更重、使用 2 种及以上抗生素比例更多,且多因素分析显示感染程度越重,患者的截肢风险越高,这与既往的研究结果相一致^[14-15,17]。

本文结果还显示,截肢组患者较非截肢组独居的比例更多,且独居是 DF 患者截肢的另一个危险因素。目前关于独居与 DF 截肢之间的关系研究较少,有限的一篇研究也发现 DF 患者中截肢组较非截肢组独居的比例更高,但二者之间差异无统计学意义^[17]。关于独居的 DF 患者更容易发生截肢的原因尚不清楚,推测可能与以下有关:(1)独居的糖尿病患者在饮食准备及控制、药物及血糖自我管理、足部自我护理、日常行为(如赤足行走、穿不合适的鞋)等方面可能较非独居患者管理更差^[11,18-19]。而且随着病情的进展,糖尿病患者往往合并 DPN 及 DR,因为保护性感觉的缺失及视力下降等原因,可能会使得独居的患者更不能及时的发现足部问题,对足部的自我管理能力更差,易促使足溃疡的形成且导致患者在就诊时就出现了较严重的足溃疡,最终导致截肢^[20]。(2)DF 患者由于活动能力受限、社交回避、亲情关系紧张等易导致患者出现社会孤立感,获得社会支持较少,甚至出现焦虑

抑郁状态,这些因素均不利于 DF 患者的愈合,而独居有可能是进一步加重这些因素与 DF 不良结局之间的关系^[8,21-22]。需大样本、前瞻性的研究进一步证实独居与 DF 患者截肢及预后之间的关系。

总之,Wagner 分级、PAD、感染及独居是 DF 患者截肢的危险因素,临床医师面对上述危险因素时需提高警惕,在多学科的积极干预下,不仅需要早期改善患者下肢血供、加强抗感染、积极清创、加强营养支持等,还需要关注患者的心理情绪的变化,防止足溃疡进一步加深、加重,从而减少截肢的发生。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2014, 13(1):17-21.
- [3] WAGNER F W. The dysvascular foot:a system for diagnosis and treatment [J]. Foot Ankle, 1981,2(2):64-122.
- [4] INKER L A,ASTOR B C,FOX C H,et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2014,63(5):713-735.
- [5] SCHAPER N C. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2004,20 Suppl 1:S90-95.
- [6] LIPSKY B A,BERENDT A R,CORNIA P B, et al. 2012 Infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections [J]. Clin Infect Dis, 2012,54(12):e132-173.
- [7] 许蕾,钱鸿洁,张杉杉,等.不同程度感染的糖尿病足溃疡患者临床特点及预后分析[J].中华内分泌代谢杂志,2013,29(2):116-119.
- [8] CIECHANOWSKI P S,KATON W J,RUSSO J E. Depression and diabetes:impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs [J]. Arch Intern Med, 2000, 160 (21): 3278-3285.
- [9] MARTINS-MENDES D,MONTEIRO-SOAR ES M,BOYKO E J,et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk [J]. J Diabetes Complications,2014,28(5):632-638.
- [10] GAU B R,CHEN H Y,HUNG S Y,et al. The impact of nutritional status on treatment outcomes of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers [J]. J Diabetes Complications, 2016,30(1):138-142.
- [11] KOGANI M,MANSOURNIA M A,DOOSTI-IRANI A,et al. Risk factors for amputation in patients with diabetic foot ulcer in southwest Iran:a matched case-control study[J]. Epidemiol Health,2015,37:e2015044.
- [12] 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)(IV)[J].中华糖尿病杂志,2019,11(5):316-327.
- [13] JEYARAMAN K,BERHANE T,HAMILTON M,et al. Amputations in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study from a single centre in the Northern Territory of Australia [J]. ANZ J Surg,2019,89(7/8):874-879.
- [14] 徐波,杨彩哲,吴石白,等.糖尿病足患者截肢相关危险因素分析[J].中华内科杂志,2017,56(1):24-28.
- [15] PICKWELL K,SIERSMA V,KARS M,et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer[J]. Diabetes Care,2015,38(5):852-857.
- [16] BAUBETA F E,ANDERSSON M,THURESSON M,et al. Amputation rates,mortality, and pre-operative comorbidities in patients revascularised for intermittent claudication or critical limb ischaemia:a population based study[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg,2017,54(4):480-486.
- [17] JIANG Y,RAN X,JIA L,et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China[J]. Int J Low Extrem Wounds,2015,14(1):19-27.
- [18] REDMOND E H,BURNETT S M,JOHNSON M A,et al. Improvement in A1C levels and diabetes self-management activities following a nutrition and diabetes education program in older adults[J]. J Nutr Elder,2006,26(1/2):83-102.

(下转第 3896 页)

- vascular medicine in China: Peking University's emerging discipline[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2019, 9(1): 82-88.
- [2] ELYAMANY G, ALZAHRANI A M, BUKHARY E. Cancer-associated thrombosis: an overview[J]. *Clin Med Insights Oncol*, 2014, 8: 129-137.
- [3] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197-211.
- [4] BATES S M, JAESCHKE R, STEVENS S M, et al. Diagnosis of DVT; antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e351-418.
- [5] FERNANDES C J, JARDIM C V, ALVES J L, et al. Reperfusion in acute pulmonary thromboembolism[J]. *J Bras Pneumol*, 2018, 44: 237-243.
- [6] NAVI B B, REINER A S, KAMEL H, et al. Risk of arterial thromboembolism in patients with cancer[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(8): 926-938.
- [7] KHORANA A A, CONNOLLY G C. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(29): 4839-4847.
- [8] JEONG J, JEONG M J, CHOI K, et al. Clinical outcomes of comorbid cancer patients with venous thromboembolism: a retrospective, single-center study in Korea[J]. *Medicine*, 2019, 98(37): e17181.
- [9] MUKAI M, OKA T. Mechanism and management of cancer-associated thrombosis [J]. *J Cardiol*, 2018, 72(2): 89-93.
- [10] FERNANDES C J C S. Evolution in the management of non-small cell lung cancer in Brazil [J]. *J Bras Pneumol*, 2017, 43(6): 403-404.
- [11] GADE I L, BRÆ KKAN S K, NÆSS I A, et al. The impact of initial cancer stage on the incidence of venous thromboembolism: the scandinavian thrombosis and cancer (STAC) cohort [J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(8): 1567-1575.
- [12] KHORANA A A, KUDERER N M, CULAK-OVA E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis[J]. *Blood*, 2008, 111(10): 4902-4907.
- [13] HEIT J A, SPENCER F A, WHITE R H. The epidemiology of venous thromboembolism[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 41(1): 3-14.
- [14] JUNJUN L, PEI W, YING Y, et al. Prognosis and risk factors in older patients with lung cancer and pulmonary embolism: a propensity score matching analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1272.
- [15] MAGID A. Cancer-associated thrombosis: clinical presentation and survival[J]. *Cancer Manag Res*, 2013, 5: 165-178.

(收稿日期:2020-02-26 修回日期:2020-09-01)

(上接第 3892 页)

- [19] MIYAWAKI Y, SHIMIZU Y, SETO N. Classification of support needs for elderly outpatients with diabetes who live alone[J]. *Can J Diabetes*, 2016, 40(1): 43-49.
- [20] 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.
- [21] CHAPMAN Z, SHUTTLEWORTH C M, HUBER J W. High levels of anxiety and depression

in diabetic patients with charcot foot[J]. *J Foot Ankle Res*, 2014, 7: 22.

- [22] CREWS R T, SCHNEIDER K L, YALLA S V, et al. Physiological and psychological challenges of increasing physical activity and exercise in patients at risk of diabetic foot ulcers: a critical review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32(8): 791-804.

(收稿日期:2020-02-20 修回日期:2020-07-21)