

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.01.026

## 基于指南对1例糖尿病足患者的药学监护\*

刘蕊, 陈小艺, 徐珽, 苏娜<sup>△</sup>

(四川大学华西医院临床药学部, 四川 成都 610041)

**摘要:**目的 探讨结合2019年版《国际糖尿病足工作组糖尿病足预防与治疗指南》(以下简称《指南》)对1例糖尿病足患者的治疗原则及药学监护。方法 解读《指南》,从6个方面分析1例糖尿病足患者的治疗方案,对其住院期间进行用药监护,总结糖尿病足的治疗原则。结果 通过治疗及药学监护,患者住院期间血糖控制较满意,糖尿病足溃疡面愈合,治疗有效。结论 根据《指南》,需从6个方面对糖尿病足患者进行治疗,并给予药学监护,疗效较好。

**关键词:**国际糖尿病足工作组;指南;糖尿病足;治疗原则;药学监护

中图分类号:R969.3;R977

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)01-0096-04

### Pharmaceutical Care of a Patient with Diabetic Foot Based on IWGDF Guidelines

LIU Rui, CHEN Xiaoyi, XU Ting, SU Na

(Department of Clinical Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic principle and pharmaceutical care of a patient with diabetic foot based on the 2019 edition of "IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease" (IWGDF Guidelines). **Methods** The IWGDF Guidelines were interpreted, and the treatment plan of the patient with diabetic foot was analyzed from six aspects. The medication monitoring of the patient with diabetic foot during hospitalization was carried out, and the treatment principles of diabetic foot were summarized and analyzed. **Results** Through the treatment and pharmaceutical care, the patient was satisfied with the control of blood glucose, and the ulcer surface of diabetic foot healed during hospitalization, which indicated that the treatment was effective. **Conclusion** According to the IWGDF Guidelines, the patients with diabetic foot should be treated from six aspects and given pharmaceutical care, which can will get a good curative effect.

**Key words:** IWGDF; guidelines; diabetic foot; therapeutic principle; pharmaceutical care

糖尿病是多病因引起的代谢性疾病,特点是慢性高血糖,伴随因胰岛分泌缺陷或/和功能缺陷引起的糖、脂肪和蛋白质三大物质的代谢紊乱。据世界卫生组织(WTO)报道,全球已有超过4.2亿糖尿病患者,我国糖尿病患者居世界之首。糖尿病并发症是糖尿病患者致死、致残的主要原因。糖尿病足是糖尿病的严重并发症<sup>[1-2]</sup>,因微血管病变,引起下肢破溃、感染和深部组织破坏,治疗费用巨大,预后不佳,严重者甚至截肢,给家庭、社会造成了沉重的经济负担。我国50岁以上的糖尿病患者糖尿病足发病率达8.1%,近20年来,我国糖尿病足的截肢率已从12.1%降至2.14%<sup>[3]</sup>。国际糖尿病足工作组(IWGDF)是致力于糖尿病足防治的国际专业组织,1999年发布了第1版国际糖尿病足临床指南,其制订参照循证医学证据,具有实践性。2019年5月,IWGDF更新发布2019年版《国际糖尿病足工作组糖尿病足预防与治疗指南》(以下简称《指南》)<sup>[4]</sup>,包括《预防和管理糖尿病足病实用指南》《足部溃疡和糖尿病患者周围动脉疾病的诊断、预后和治疗的指导作用指南》《糖尿病足部感染的诊断和治疗指南》《减轻糖尿病患者足部溃疡的指南》

4个部分。本研究中通过1例老年糖尿病足溃疡患者的用药监护,结合《指南》,探讨治疗方案的应用效果,为指导临床药师工作提供参考。现报道如下。

#### 1 病例介绍

患者,女,63岁,因“口干、多饮21年,右第1足趾破溃1+月”入院,入院体格检查示脉搏(P)78次/分,血压(BP)154/69 mmHg,心率78次/分,神志清,慢性病容,其余无特殊”。双下肢静脉曲张,右足触觉、痛觉、震动觉、温度觉均减退;双侧腓动脉、胫后动脉、足背动脉搏动均减弱。右第一足趾肿胀乌紫,拇趾内侧1.0 cm × 1.0 cm,0.5 cm × 0.5 cm及趾端、外侧0.7 cm × 0.5 cm、0.5 cm × 1.0 cm 4处创面,可见窦道内部贯通,可探及趾骨,无明显分泌物,部分有暗红色肉芽生长,创周有红肿。皮肤温度左足35.6℃,右足36.3℃;踝肱指数(ABI)测定示左侧0.82,右侧0.85;经皮氧分压示右足37 mmHg,左足54 mmHg。辅助检查示血红蛋白(Hb)97 g/L,血清肌酐(Cr)144 μmol/L,肾小球滤过率(eGFR)31.94 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>),三酰甘油2.08 mmol/L,胆固醇3.93 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)

\*基金项目:四川省软科学研究计划项目[18RKX0538]。

第一作者:刘蕊,女,硕士研究生,药师,研究方向为临床药学,(电话)028-85422965(电子信箱)liu.miss@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:苏娜,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电话)028-85422965(电子信箱)zoya159@163.com。

2. 23 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) 0.67 mmol/L, 25-羟基维生素 D 19.1 nmol/L, 尿白蛋白/肌酐 95.1 mg/g, 糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>) 8.6%, 糖化白蛋白 28.91%, 尿蛋白(+/-), 尿酮体(-); 血管彩超示双下肢动脉粥样硬化, 双侧小腿部分肌间静脉血栓; 足X线摄片示右足趾远节趾骨部分骨质吸收, 周围软组织肿胀、密度增高, 双足诸骨骨质疏松; 肌电图/诱发电位报告示上下肢呈周围神经源性损害, 运动、感觉纤维受累。第1次分泌物培养示凝固酶阴性葡萄球菌(极少); 第2次分泌物培养示鲍曼/溶血不动杆菌(较少)对头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林、亚胺培南敏感。病理结果送检为少许增生的纤维组织伴散在炎性细胞浸润, 局灶见炎性渗出。余检查未见异常。予以抗感染、控制血压血糖、改善循环、预防血栓、保肾、营养神经、创面清创换药、自体富血小板凝胶治疗及对症支持治疗, 目前患者创面愈合。出院时患者空腹血糖波动于2~8.1 mmol/L, 餐后血糖波动于9.2~12.3 mmol/L, BP波动于124~146 mmHg/60~76 mmHg, 生命体征平稳, 心肺腹未查及明显异常。目前患者创面愈合, 病情好转, 予以出院。出院诊断为糖尿病足伴感染(右侧3级, 右第1足趾); 2型糖尿病(糖尿病周围动脉病变、糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病G3bA3期); 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 高血压3级; 维生素D不足。药物治疗方案详见表1。

表1 患者的药物治疗方案

Tab.1 Drug treatment plan of patients

类别	药品通用名	用法用量	起止时间
抗感染	左氧氟沙星片	500 mg, qd, po	D1 - D5
	亚胺培南西司他丁	500 mg, q8 h, ivgtt	D5 - D23
降糖	二甲双胍缓释片	1 000 mg, qd, po	D1 - D5
	瑞格列奈片	1 mg, tid, po	D6 - D13
	二甲双胍缓释片	1 000 mg, bid, po	D21 - D23
	达格列净	10 mg, qd, po	D14 - D23
	门冬胰岛素	根据血糖调整, sc	D1 - D23
	甘精胰岛素		
	利格列汀	5 mg, qd, po	D1 - D23
改善微循环	前列地尔	10 μg, qd, iv	D1 - D23
营养神经	甲钴胺	1 mg, qd, iv	D1 - D23
其他	瑞舒伐他汀片	10 mg, qd, po	D1 - D23
	阿司匹林肠溶片	100 mg, qd, po	D1 - D23
	依诺肝素钠	0.4 mL, qd, iv	D1 - D23

## 2 分析

### 2.1 《指南》治疗原则

组织灌注恢复: 对于糖尿病足溃疡合并严重周围动脉病(PAD)患者, 《指南》推荐使用伤口/缺血/足部感染(WIFI)分类系统<sup>[5-6]</sup>作为糖尿病足溃疡和外周动脉疾

病患者截肢风险和血运重建获益的分类方法, 同时强调影响糖尿病足溃疡愈合与否的血管因素主要是大血管的病变而非微血管病变。糖尿病足溃疡合并严重周围动脉病的患者常合并多种糖尿病慢性并发症。因此, 指南建议所有糖尿病和缺血性足溃疡的患者应接受积极的心血管危险因素管理, 包括戒烟、降压和他汀类<sup>[7]</sup>药物及小剂量阿司匹林或氯吡格雷的使用<sup>[8]</sup>。根据《指南》, 给予患者前列地尔 2 mL 静脉注射, 每 12 h 1 次。前列地尔一般用于改善微小血管循环障碍, 糖尿病足的组织灌注恢复在于恢复大血管灌注, 而恢复微血管组织灌注对糖尿病足溃疡愈合无明确获益。有 Meta 分析示, 对于严重肢体缺血患者, 前列腺素对缓解疼痛和溃疡愈合的益处很小, 对大截肢的发生率及心血管死亡率没有影响<sup>[9]</sup>。根据 WIFI 分类系统, 患者足部溃疡定义为 3 级, 属于严重肢体缺血, 根据指南及近期研究, 前列地尔对其获益很小, 但药品说明书适应证包括治疗慢性动脉闭塞症引起的四肢溃疡及微小血管循环障碍引起的四肢静息疼痛, 支持患者应用。但其药品说明书推荐用法为每日 1 次, 其药物载体是脂微球, 脂微球的包裹使前列地尔不易失活, 且具有靶向性, 易分布到受损血管部位。因此, 临床药师建议医师按药品说明书的用量将前列地尔改为 2 mL(静脉注射, 每日 1 次), 医师采纳意见。患者诊断为高血压, 入院后使用硝苯地平控释片 30 mg, 口服, 每日 1 次(po, qd), 控制血压, 服药后血压控制在 124~146 mmHg/60~76 mmHg。患者血管彩超示双下肢动脉粥样硬化、双侧小腿部分肌间静脉血栓, 予瑞舒伐他汀片 10 mg, qd, po; 阿司匹林肠溶片 100 mg, qd, po, 积极纠正心血管危险因素, 用药合理。

抗感染治疗: 糖尿病足感染患者可出现典型的全身炎症表现, 也可能只有足部感染体征, 如创面出现脓性分泌物等感染症状和体征。《指南》指出, 在使用抗生素前需评估感染严重程度, 及时收集未污染分泌物进行药敏试验, 依此调整抗生素。在未确定病原菌前可经验性使用头孢菌素类、碳青霉烯类、甲硝唑(与其他抗生素联用)、氟喹诺酮类等抗菌药物, 详见表 2。轻度和大多数中度糖尿病足感染患者, 首先建议口服抗生素治疗。抗感染疗程至少持续 1~2 周, 严重者可使用 3~4 周。糖尿病足溃疡患者多为局部感染, 全身炎症反应不明显<sup>[10-11]</sup>, 通常依据患者足部临床症状判断感染程度。患者在院外足部溃疡处培养出金黄色葡萄球菌, 右足拇趾远节趾骨骨质破坏, 伴周围软组织肿胀明显, 属中度非复杂性皮肤感染。根据 2019 年版《指南》, 轻度和大多数中度糖尿病足感染患者建议口服抗生素治疗。入院第 1 天, 予左氧氟沙星片 500 mg, qd, po, 抗感染治疗; 第 5 天, 患者创面分泌物增多、颜色较前加深, 提示左氧氟

表2 糖尿病足抗感染药物的选择

Tab. 2 Selection of anti-infective drugs for diabetic foot

感染程度	附加因素	常见病原体	经验用药
轻度	无复杂特征	G <sup>+</sup>	半合成青霉素类;第1代头孢菌素类
	β-内酰胺类过敏	G <sup>+</sup>	克林霉素;氟喹诺酮类;甲氧苄啶/磺胺甲噁唑;大环内酯类;多西环素
	近期使用过抗生素	G <sup>+</sup> +G <sup>-</sup>	β-内酰胺类;甲氧苄啶/磺胺甲噁唑;氟喹诺酮类
	MRSA 高危因素	MRSA	利奈唑胺;甲氧苄啶/磺胺甲噁唑;多西环素;大环内酯类
中度或 重度	无复杂特征	G <sup>+</sup> ±G <sup>-</sup>	阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦;第2,3代头孢菌素
	近期使用过抗生素	G <sup>+</sup> ±G <sup>-</sup>	替卡西林/克拉维酸盐,哌拉西林/他唑巴坦;第2,3代头孢菌素类;厄他培南(取决于之前的治疗)
	湿润溃疡或温暖气候	G <sup>-</sup> 、铜绿假单胞菌	替卡西林/克拉维酸盐,哌拉西林/他唑巴坦;半合成青霉素+头孢他啶/环丙沙星;亚胺培南、美罗培南
	肢体缺血、坏疽、有臭味	G <sup>+</sup> ±G <sup>-</sup> ±厌氧菌	含酶抑制β-内酰胺类;碳青霉烯类;第2,3代头孢菌素类+克林霉素/甲硝唑
	MRSA 高危因素	MRSA	考虑使用万古霉素;利奈唑胺;达托霉素;多西环素
	G <sup>-</sup> 产酶高危因素	ESBL	碳青霉烯类;氟喹诺酮类;氨基糖苷类;多黏菌素类

注:G<sup>+</sup>为革兰阳性菌;G<sup>-</sup>为革兰阴性菌;MRSA为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;ESBL为产超广谱β-内酰胺酶菌。

Note:G<sup>+</sup> is Gram-positive bacteria;G<sup>-</sup> is Gram-negative bacteria;MRSA is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*;ESBL is Extended-Spectrum β-Lactamases.

沙星片未能控制感染。足部分泌物药敏试验结果提示鲍曼/溶血不动杆菌(较少)对头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林、亚胺培南敏感。结合《指南》,严重糖尿病足感染可选择碳青霉烯类药物抗感染。

因此,将左氧氟沙星片改为亚胺培南西司他丁抗感染,500 mg,静脉滴注,每12 h 1次(ivgtt,q 12 h)。临床药师查阅资料,发现亚胺培南血浆半衰期为1 h,半衰期短,增加给药频次或延长输注时间可提高抗感染效率,基于患者eGFR,建议医师改为500 mg,ivgtt,每8 h 1次(q 8 h,第5~23天),监测肾功。入院第6天,患者足部溃疡处分泌物逐渐减少,感染控制。第20天,患者足部溃疡完全愈合,无感染临床症状,出院。

糖尿病控制:《指南》建议,糖尿病足患者使用胰岛素控制血糖,如存在水肿或营养不良,需对症处理。患者入院给予甘精胰岛素、门冬胰岛素和二甲双胍控制血糖。入院第5天,肾功能恶化,eGFR下降至31.16 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),考虑二甲双胍对肾功能的影响,临床药师建议将二甲双胍改为瑞格列奈<sup>[12-13]</sup>。入院第13天,患者肾功能恢复,停用瑞格列奈,加用二甲双胍联合达格列净控制血糖。住院期间,患者空腹血糖控制在2~8.1 mmol/L,餐后血糖控制在9.2~12.3 mmol/L。

减压和溃疡防护:《指南》指出,糖尿病足溃疡风险增加的重要原因之一是足部生物机械应力升高,减压十分重要。减压首选不可拆卸的及膝减压装置,其他减压

减压失败,建议考虑手术减压干预跖骨头和足趾溃疡。建议患者入院期间卧床休息、足部垫高、轮椅活动,避免足部承重,减少溃疡不愈合的风险。

局部溃疡护理:《指南》提及,定期检查溃疡是必要的,其频率取决于溃疡的严重程度和卧床情况、感染情况、出血量和伤口治疗情况,且适度清创、保持溃疡干燥、溃疡进行负压可加快伤口愈合。入院第1天,适度伤口清创,浓盐水泡脚后用聚维酮碘消毒创面及周边皮肤,生理盐水脱碘,清创胶纱布条填塞窦道,干碘伏纱布隔开各足趾,以无菌纱布覆盖创面,无菌敷料包扎,绷带固定。第8天,患者分泌物减少。第11天,患者开始使用自体富血小板凝胶,伤口未见渗血、渗液,右足拇趾肿胀减轻,分泌物逐渐减少,无明显臭味,创面面积及深度较前缩小至愈合。

患者及家属教育:《指南》指明,对于糖尿病足患者及家属,需要进行教育。糖尿病足防范大于治疗,进行教育可增加患者及家属足部护理知识和自我保护意识,降低糖尿病足发生率。同时,进行心理干预可增加患者的治疗信心,改善步行行为,增加无痛性行走距离,提高患者生活质量。临床药师协助医师对患者及家属进行糖尿病足教育。1)建议患者穿柔软合脚的鞋袜,每天更换袜子,保持卫生。洗脚水温低于37℃,日常保持足部皮肤湿润;剪趾甲时特别注意;若足部畸形,选择定制的压力鞋,以防足底溃疡复发。2)改善生活方式,吸烟是重要危险因素,患者需戒烟,家属也避免抽烟。3)待糖尿病足溃疡完全愈合后,鼓励患者步行锻炼,强度达到引发间歇性跛行后休息,锻炼时长超过0.5 h,每周至少3次,连续3个月。4)规律服药,预防糖尿病并发症的发生。5)定期复诊评估,在医师的指导下调整降糖药。

治疗包括可拆卸及膝减压和可拆卸踝减压装置、合适的鞋类结合毡制泡沫。如非手术

本栏目由  
重庆药友制药有限责任公司  
协办

表3 患者治疗变化情况  
Tab.3 Changes of patients during treatment

指标	入院情况	出院情况
血糖	空腹血糖 18.3 mmol/L, 三餐后血糖分别为 21.3, 22.0, 24.9 mmol/L	空腹血糖 2 ~ 8.1 mmol/L, 餐后血糖 9.2 ~ 12.3 mmol/L
血压	180 mmHg/96 mmHg	血压 124 ~ 146 mmHg/60 ~ 76 mmHg
足溃疡面积	右拇趾内侧(1.0×1.0) cm <sup>2</sup> , (0.5×0.5) cm <sup>2</sup> 及趾端、外侧(0.7×0.5) cm <sup>2</sup> , (0.5×1.0) cm <sup>2</sup> 4处创面	溃疡面愈合
感染	中度非复杂性皮肤感染	正常

## 2.2 监护结果

指标监护:入院后,患者进行了正规的糖尿病及并发症治疗,详见表3。

不良反应监护:入院第5天,患者 eGFR 下降明显 [31.16 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)], 筛查患者用药, 考虑 eGFR 下降与使用二甲双胍有关, 立即停用二甲双胍; 第13天复查, eGFR 54.76 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), B型尿钠肽及肝酶水平上升, 考虑与服用左氧氟沙星片有关, 停用左氧氟沙星, 根据药敏试验结果换用亚胺培南西司他丁抗感染后指标恢复正常。

## 3 小结

患者糖尿病史 21 年多, 未规律服用降糖药, 未定期于医院复查, 导致出现尿蛋白阳性、周围神经病变、糖尿病足等多种并发症。分析原因主要是, 患者自身依从性不佳, 对糖尿病的管理和治疗无正确的认识。《指南》强调患者及家属共同参与糖尿病足的管理。临床药师也应积极参与糖尿病足的管理, 优化患者用药, 提供合理用药指导, 关注药品不良反应。

糖尿病足的治疗及管理是一个长期过程, 不仅需要个体化的治疗方案, 还需要充分的医患沟通和用药教育。临床药师参与临床治疗, 可弥补临床医师对患者用药教育的不足, 减轻临床医师的工作负荷, 及时将新的治疗理念带入临床。临床药师对糖尿病患者开展药学服务, 有助于规避药品不良反应, 延缓急性加重, 有助于协助医师权衡利弊, 制订更加合理的治疗方案, 确保用药安全有效, 减轻患者的经济负担<sup>[14-15]</sup>。

## 参考文献

[1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas (9th Edition) [EB/OL]. (2019-11-14) [2020-01-02]. [http://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF-Atlas\\_9th\\_Edition\\_2019.pdf](http://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF-Atlas_9th_Edition_2019.pdf).

[2] BAKKER K, APELQVIST J, LIPSKY BA, et al. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2016, 32(Suppl 1): S2-S6.

[3] JIANG YF, RAN XW, JIA LJ, 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.

[4] IWGDF Editorial Board. IWGDF Guidelines on the prevention and

management of diabetic foot disease[EB/OL]. (2019-05-02) [2019-10-28]. <https://www.iwgdfguidelines.org.html>.

[5] MILLS JL, CONTE MS, ARMSTRONG DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI) [J]. J Vasc Surg, 2014, 59(1): 220-234.

[6] RIGATO M, PIZZOL D, TIAGO A, et al. Characteristics, prevalence, and outcomes of diabetic foot ulcers in Africa. A systemic review and meta-analysis[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 142: 63-73.

[7] GERHARD HERMAN MD, GORNIK HL, BARRETT C, et al. 2016. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with low extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2017, 135(12): e686-e725.

[8] EVANGELISTA MTAS A NOVEL THER, CASINTAHAN MF, VILLAFUERTE LL, et al. Villafuerte as a novel therapeutic agent for venous ulcers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Br J Dermatol, 2014, 170(5): 1151-1157.

[9] VIETTO V, FRANCO JVA, SÁENZ VP, et al. Prostanoids for critical limb ischaemia[J/CD]. Cochrane Atabase Syst Rev, 2018, 1(2): CD006544.

[10] INGRAM JR, CAWLEY S, COULMAN E, et al. Levels of wound calprotectin and other inflammatory biomarkers aid in deciding which patients with a diabetic foot ulcer need antibiotic therapy (INDUCE study)[J]. Diabet Med, 2018, 35(2): 255-261.

[11] KORKMAZ P, KOCAK H, ONBASL P, et al. The role of procalcitonin, interleukin-6, and fibrinogen level differential diagnosis of diabetic foot ulcer infection[J]. J Diabetes Res, 2018, 2018(1): 7104352.

[12] 甄霞, 顾红燕, 文 祯, 等. 达格列净联合胰岛素治疗特定 2 型糖尿病住院患者的疗效与安全性分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(4): 385-389.

[13] 高峰, 李利萍, 李 欢, 等. 糖尿病的前沿治疗药物与治疗方案[J]. 医药导报, 2016, 35(7): 679-687.

[14] 刘 阳, 李佳朋, 方 翼, 等. 国外药师参与糖尿病临床实践进展和启示[J]. 慢性病学杂志, 2015, 16(5): 548-551.

[15] 裴 奇, 陈凯锋, 王胜峰, 等. 基于 LBL-PBL-CBL 的教学在治疗药物监测带教中的探索与实践[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(19): 17-19.

(收稿日期: 2020-03-27; 修回日期: 2020-09-20)