

2 型糖尿病患者合并下肢动脉病变的筛查及管理规范

中华医学会糖尿病学分会

一、前言

最新流行病学调查显示,我国 20 岁以上成人糖尿病患病率为 9.7%,糖尿病前期的患病率为 15.5%^[1]。糖代谢异常与下肢动脉粥样硬化性病变(lower extremity atherosclerotic disease, LEAD)的关系密切^[2-3]。我国尚无有关糖尿病患者 LEAD 的流行病学数据,一些局部流行病学调查和住院糖尿病患者的结果显示,50 岁以上的患者中 LEAD 的患病率达 6.9%~23.8%^[4-6]。糖尿病合并 LEAD 不仅是糖尿病足病发生的危险因素,还是导致糖尿病足病患者截肢的重要原因^[7-8]。LEAD 患者心血管事件发生风险和病死率明显增加,在确诊 1 年后心血管事件发生率高达 21.14%,这与已发生心脑血管病变者再次发作风险相当^[9]。

糖尿病合并 LEAD 存在高发病率、高致残率和高死亡率(即“三高”)状况,其临床表现各异^[10]。这些患者大多数并不主动就诊,或没意识到症状出现;对于无症状患者,临床医师未发现其可能罹患 LEAD,未进一步检查,造成漏诊。这些因素造成该病低诊断率、低治疗率和低知晓率^[11-12](即“三低”)现象。在很大程度上,LEAD 处于一个灰色的危险状态^[13-14]。早期筛查并发现 LEAD 可带来两方面的益处:一方面,通过适当干预可能有助于延缓甚至避免 LEAD 的进展,阻止或延缓间歇性跛行、行走功能损害及足病的发生发展,降低截肢率;另一方面,筛查 LEAD 并采取相应治疗措施可减少发生心脑血管疾病即冠心病和卒中的危险,降低病死率。因此加强糖尿病患者及其高危人群的 LEAD 筛查与管理具有重要的临床意义^[15]。

随着科学技术的进步和医疗器械检查手段的日趋完善,尽管对于 LEAD 的诊断仍然要以仔细问诊、认真查体为基础,但远不仅局限于望、扪、叩、听阶段,而是需要更量化、更客观且又简便的检查手段进行确诊。中华医学会老年医学分会、心血管病学分会及外科学分会血管外科学组在 2007 年联合制定了《下肢动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议(2007)》^[16]。该建议的颁布和推广提高了广大临床医师对 LEAD 的重视程度,该建议中尤其提到踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)诊断 LEAD 的必要性。尽管如此,在目前代谢内分泌科临床实践中仍有相当一部分患者被漏诊。

本共识旨在为代谢内分泌及其相关专科临床医师提供一个针对不同医疗机构的、有效的、操作性强而又准确客观的筛查流程和管理规范。

二、需要 LEAD 筛查的高危人群

对于 50 岁以上的糖尿病患者,应常规进行 LEAD 筛查。伴有 LEAD 发病危险因素(如合并心脑血管病变、血脂异常、高血压、吸烟或糖尿病病程 5 年以上)的糖尿病患者更应每年至少筛查 1 次,这样具有更好的卫生经济效益^[17]。对于有足溃疡、坏疽的糖尿病患者,不论其年龄,应进行全面的动脉病变检查及评估。

三、LEAD 的筛查方法

临床上可根据患者的症状、体征初步评估具有 LEAD 高危风险的患者。如糖尿病患者主诉行走时下肢无力、大腿或小腿肌肉疼痛以及间歇性跛行,应警惕罹患 LEAD 的可能。查体发现下肢尤其是膝关节以下体毛脱落、皮下脂肪萎缩、趾甲增厚、体位性皮肤发红等特征,应考虑患者合并慢性闭塞性动脉病变。肢端皮肤溃疡、剧烈疼痛、瘀点或瘀斑、小腿腓肠肌部位压痛及体位性水肿等提示肢端严重缺血^[18]。由于 LEAD 患者中仅 10%~20% 有间歇性跛行症状,而椎管狭窄也会出现间歇性跛行,因此,仅根据症状来判定 LEAD 常会导致漏诊和误诊。目前研究表明,LEAD 的筛查方法包括全面的动脉体格检查、间歇性跛行评分问卷、ABI 及动脉彩色超声(彩超)检查。

(一)全面的动脉体格检查

胫前、胫后动脉搏动触诊及股动脉杂音的听诊可为筛查无症状性 LEAD 提供有价值的信息。研究证实,全面的踝部动脉搏动触诊及股动脉杂音听诊检查,对于诊断或排除 LEAD 具有很高的准确性(93.8%);若双下肢踝部动脉搏动正常以及听诊未发现股动脉杂音,则排除 LEAD 的特异性和阴性预测值(NPV)分别高达 98.3% 和 94.9%,尽管较高,但仍有误诊及漏诊^[19]。如果患者需要客观的检查结果,依旧有必要进行 ABI 检查。所以在临床上我们应强调物理检查的重要性。如果无下肢缺血症状、无阳性体征发现、动脉搏动正常则可排除 LEAD,但如果有一项可疑或患者要求进一步检查,均应进行 ABI 及彩超检查(图 1)。

(二)ABI 测定

ABI 具有价廉、简便、可重复性高和特异性强的优点,因此常被用于 LEAD 筛查^[20-21]。文献报道 ABI 敏感性达到 95%,特异性达到 99%^[22]。ABI 正常参考值定义为 1.00~1.30,0.91~0.99 为临界状态,ABI > 1.30 通常提示出现血管钙化、动脉弹性受损,ABI ≤ 0.90 被定义为 ABI 异常可接

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2013.02.006

执笔专家:610041 成都,四川大学华西医院内分泌代谢科(冉兴无);解放军第三〇六医院内分泌科 全军糖尿病诊治中心(许樟荣);北京大学人民医院内分泌科(纪立农)

通信作者:纪立农,Email: jiln@bjmu.edu.cn

受的截点^[23]。ABI >0.70~0.90 为轻度动脉病变, >0.40~0.70 为中度动脉病变, ABI ≤0.40 为重度动脉病变。建议在有条件的医院,对于 2 型糖尿病患者应每年进行 1 次 ABI 筛查以早期发现 LEAD^[24]。

尽管 ABI 检测是发现和评估 LEAD 较好的方法,但仍有研究认为 ABI 的敏感性不够^[21,25],对于 ABI 的判别应结合临床和其他检查结果。若临床上高度怀疑 LEAD 而静息 ABI 不能得出结论,应对患者进行运动后 ABI 检查。条件许可的患者采用跑步机试验,老年或无条件的患者则采用 6 min 步行试验,步行速度为每小时约 3.2 km,当患者出现小腿症状后再次测定 ABI,运动后 ABI 较运动前降低 15%~20% 时应考虑诊断 LEAD^[22]。ABI >1.30 时,则 ABI 结果不可靠,此时不仅应行趾肱指数(toe brachial index, TBI)检查^[26],还应行下肢动脉彩超检查,以明确 LEAD 诊断。因糖尿病患者常伴有动脉钙化^[27-28],即胫后动脉或胫前动脉虽已狭窄、肢体供血已减少,但踝压或 ABI 并不低,则出现“假性高压”。故虽然 ABI 是作为诊断 LEAD 的最为简便的方法,但仍需要结合动脉彩超检查以明确 LEAD 诊断。

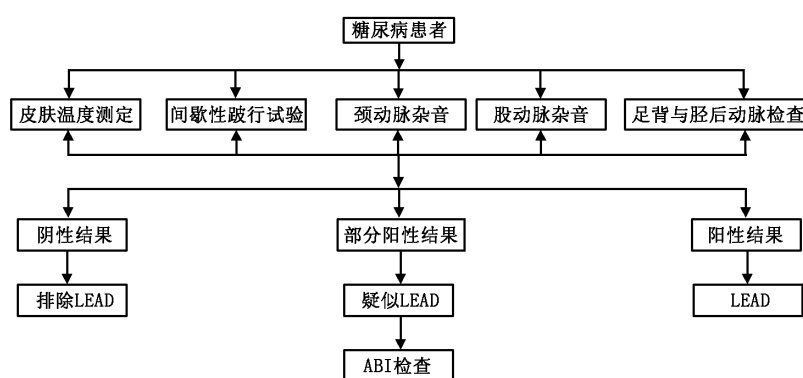
(三) 下肢动脉彩超检查

需要指出的是,ABI 是下肢动脉供血功能的检查,而动脉彩超是下肢动脉形态学检查。目前有些基层医院动脉彩超还仅局限于检查股总动脉、股浅动脉及股深动脉,而不检查腘动脉及以远的胫前动脉、胫后动脉及腓动脉,因糖尿病合并的 LEAD 易发生在中小动脉^[27-28],所以 LEAD 检出率较低。有经验的 B 超医师配合可较好显示血流的彩超仪器做出的下肢动脉彩超检查的准确率接近下肢 CT 血管成像(CTA)的结果,而且彩超为无创伤性检查,费用较 CTA 则极为低廉。更重要的是,如上文所述,如果下肢症状、体征与 LEAD 相符,但 ABI 并不低于 0.9,而出现“假性高压”,此时诊断 LEAD 则较为棘手。彩超可显示动脉管壁情况,如增厚、动脉硬化斑块及钙化程度,如管腔狭窄、彩色血流明显充盈缺损或动脉已闭塞,则可诊断 LEAD^[29]。

(四) 血管成像

对于通过临床症状、体征及 ABI 筛查出的 LEAD 患者,在有条件的医疗单位则建议进一步通过 CTA 或磁共振血管成像(MRA),必要时行数字减影血管造影(DSA)检查,以明确 LEAD 的严重程度及病变部位,并制定相应的治疗方案。但若缺乏 LEAD 症状和客观检查证据或相关的心血管缺血症状,ABI 又在正常参考范围,此时进行价格昂贵的 CTA、MRA 或 DSA 检查则无任何益处^[30]。

对于 LEAD 的筛查与诊断,应综合考虑检查目的、准确性、可行性、费用、操作风险等因素,选择出更合适的检查方法(图 2)^[22-23]。



注:ABI:踝肱指数

图 1 糖尿病患者通过全面的动脉体格检查筛查下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD)的流程

四、糖尿病合并 LEAD 的规范化管理

LEAD 的治疗目的包括:预防全身动脉粥样硬化疾病的进展、预防心血管事件、预防缺血导致的溃疡和肢端坏疽、预防截肢或降低截肢平面、改善间歇性跛行患者的功能状态^[13]。因此,糖尿病合并 LEAD 的规范化管理包括 3 个部分:即一级预防——防止或延缓 LEAD 的发生;二级预防——缓解症状,延缓 LEAD 的进展;三级预防——血运重建,减少截肢和心血管事件发生。由于糖尿病合并 LEAD,尤其是严重肢体缺血(critical limb ischemia, CLI),治疗上十分棘手,手段有限且治疗费用较高^[31],因此在临床上预防胜于治疗。

(一) 糖尿病合并 LEAD 的一级预防

糖尿病合并 LEAD 的一级预防即严格控制导致糖尿病患者 LEAD 发生的危险因素,即纠正不良生活方式,如戒烟、控制体重和严格控制血糖、血压、血脂,若 10 年心血管风险 <10% 者,不建议应用阿司匹林^[31]。血糖控制目标为餐前血糖在 4.4~7.2 mmol/L,餐后血糖 <10 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c) <7%;血压控制目标为 130/80 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa);血脂控制目标为低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) <2.59 mmol/L,这样有助于防止或延缓 LEAD 的发生。

(二) 糖尿病合并 LEAD 的二级预防

糖尿病合并 LEAD 的二级预防是在一级预防的基础上,对于有症状的 LEAD 患者,或 10 年心血管风险 >10% 的患者,建议应用小剂量阿司匹林^[32],剂量建议为 75~100 mg/d;同时,指导患者运动康复锻炼,时间至少持续 3~6 个月^[32],以及给予相应的抗血小板药物、他汀类调脂药、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管扩张药物及抗凝药物治疗^[23,32-33]。对于已有血管疾病且对阿司匹林过敏和(或)有溃疡病史者,可考虑使用氯吡格雷(75 mg/d)作为替代治疗^[34]。

运动锻炼能显著增加患者最大步行时间,但对 ABI 无影响。在间歇性跛行患者,坚持运动在改善步行时间和步行距离方面具有显著益处^[35]。因此,对于间歇性跛行患者,应给予运动治疗处方。在运动锻炼方式方面,每周 3 次规律的运动锻炼,即监护下训练计划,对患者步行距离的改善具有统

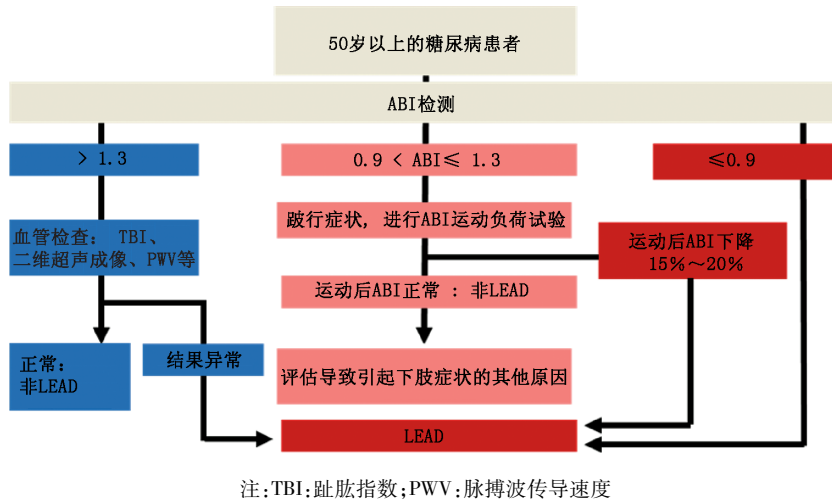


图2 糖尿病患者通过踝肱指数(ABI)筛查下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD)的流程

计学意义和临床意义^[36]。在运动场所方面, 研究显示以康复中心为基础的运动在改善行走距离和延长间歇性跛行的时间方面优于以家庭为基础的运动锻炼; 但以家庭为基础的运动锻炼其患者依从性(68%) 优于以康复中心为基础的运动(36%), 尤其是长期坚持锻炼方面^[37]。

与安慰剂相比, 抗血小板药物能降低间歇性跛行患者的全因死亡率和心血管死亡率, 但并不能降低心血管事件的总发生率^[38]。与阿司匹林比较, 氯吡格雷与吡考他胺能显著降低患者全因死亡率 and 心血管事件发生率^[38]。此外, 抗血小板药物治疗可明显降低肢体病变恶化导致需要血运重建的风险^[34,38]。但由于阿司匹林会增加不良事件如消化道症状, 噻吩并吡啶类药物(噻氯匹定与氯吡格雷)增加皮疹、腹泻的发生, 此外噻氯匹定还增加中性粒细胞减少症发生的风险, 因此医师与患者应清楚这种治疗方案的益处和潜在害处^[34,38]。

新近研究显示, 在没有心血管疾病的普通人群中筛查出的低 ABI 者, 阿司匹林治疗并没有显著减少血管事件的发生^[39]。对于这部分人群, 目前证据尚不能得出阿司匹林治疗能减少血管事件发生的结论。他汀类药物具有对凝血系统、脉管系统及炎性标志物等的多效性, 在 LEAD 患者应用他汀类药物不仅能降低血管事件发生的风险, 还能改善与 LEAD 相关的临床症状^[40-41], 有更好的下肢运动功能, 且该作用独立于胆固醇水平和其他潜在的混杂因素^[42]。服用他汀类药物能降低下肢运动功能的减退速度^[43]。

研究显示较大剂量地服用他汀类药物(即在药物的最大治疗剂量范围内, 每增加 10%) 和更低水平的 LDL-C 是降低 LEAD 患者全因死亡率和心血管死亡的独立保护因素; 且还能延缓肾功能衰竭的进展^[44], 手术前应用他汀类药物也能显著降低术后心肌梗死的发生^[45], 新近 Momsen 等^[46] 研究发现, 他汀类药物治疗的 LEAD 患者获益最大, 最大步行距离平均增加约 160 m, 显示他汀类药物似乎是目前最有效的药物之一。因此, 对于 LEAD 患者, 如果 LDL-C 不达标(应 < 2.59 mmol/L), 均应考虑使用他汀类药物。

LEAD 患者服用雷米普利治疗后平均无痛行走时间、最大步行时间明显增加, 步行受损问卷(walking impairment questionnaire, WIQ) 中位间歇性跛行距离评分从 5% (1% ~ 39%) 增加到 21% (12% ~ 58%), 速度评分从 3% (3% ~ 39%) 增加到 18% (8% ~ 50%), 爬梯评分从 17% (4% ~ 80%) 增加到 67% (38% ~ 88%)。这提示雷米普利能改善症状性 LEAD 患者的无痛性和最大步行时间^[47]。同样, 服用替米沙坦治疗 12 个月后, 最大步行距离较对照组增加 26%, 血流介导的血管扩张(FMD)增加 40%, ABI 增加 11% 及生活质量评分均较对照组

有统计学意义。这些提示替米沙坦可改善 LEAD 患者的血管功能并防止生活质量的进一步下降^[48]。但新近的系统评价结果显示 ACEI 的使用并不能改善症状性下肢动脉疾病患者无痛步行距离和提高 ABI, 也不能改善总的治疗效果, 因此尚需要更多设计更好的临床对照试验(RCTs) 研究进一步证实其疗效^[49]。

既往认为 LEAD 是 β 受体阻滞剂的禁忌证, 但目前没有证据表明使用 β 受体阻断剂会影响 LEAD 患者的行走距离^[50]; 且新近研究发现应用选择性 β1-受体阻滞剂奈必洛尔(nebivolol) 治疗伴间歇性跛行的高血压患者, 24 周治疗后可使患者间歇性跛行距离增加 28.3%, 绝对间歇性跛行距离增加 15.8% ± 33.2%, 并具有良好的耐受性^[51]。但因缺乏大样本的试验研究, 即使在有临床指征的患者, β 受体阻滞剂的使用应慎重。

如上所述, 对于 LEAD 患者, 抗血小板药物、他汀类药物、ACEI 及 3 种药物的联用非常重要。因此, 对于临床上筛查出的 LEAD 患者, 应常规给予上述 3 种药物治疗, 以改善患者下肢运动功能, 并减少心血管事件发生和降低病死率。

目前所用的血管扩张药主要有脂微球包裹前列地尔、贝前列素钠、西洛他唑、盐酸沙格雷酯、茶呋胺、丁咯地尔和己酮可可碱等。目前研究显示在前列腺素类药物中, 脂微球包裹前列地尔的疗效和耐受性最好, 可显著增加无痛行走距离及最大步行距离^[52-54], 改善患者 WIQ 和症状评分^[55]。荟萃分析表明, 与安慰剂相比, 脂微球包裹前列地尔能更好地促进溃疡愈合和(或)减轻疼痛(47.8% 比 25.2%), 随访 6 个月后的患者大截肢或死亡明显减少(22.6% 比 36.2%), 提示在 III 或 IV 期的不适于动脉重建手术的 LEAD 患者, 脂微球包裹前列地尔治疗不仅显著地增加溃疡愈合及缓解疼痛, 而且增加 6 个月后患者的肢体保存率和存活率^[56]。脂微球包裹前列地尔的剂量根据患者病变程度推荐为 10 ~ 20 μg, 每日 1 次静脉滴注, 疗程 14 ~ 21 d。口服的贝前列素钠能显著改善疼痛、麻木及冷感症状, 治疗 12 周及 24 周无痛行走距离和最大行走距离均显著增加, 提示该药可安全有效地用

于糖尿病合并 LEAD 的治疗^[57]; 其后的随访研究显示其不仅能显著地提高患者 ABI 值^[58], 还能够显著地增加血管重建手术后患者移植血管的通畅率^[59]。贝前列素钠的剂量根据患者病变程度推荐为 20~40 μg, 每日 2~3 次。

西洛他唑可以通过减少运动诱导的缺血再灌注损伤, 从而显著改善 LEAD 患者的间歇性跛行距离^[60]。100 mg, 2 次/d 的西洛他唑治疗还可以改善 LEAD 患者经皮腔内血管成形术后的血管长期通畅率^[61], 显著降低病变血管的血运重建率和截肢率(分别为 34.4% 和 11.5%)^[62]。此外, 西洛他唑治疗是预防血管再狭窄的独立预测因子^[61,62]。其副作用主要有头痛及胃肠道不适, 严重不良事件包括心血管事件及死亡, 与安慰剂相比, 并没有增加, 但长期有效性尚不明确^[63]。在合并充血性心力衰竭时慎重使用, 其推荐剂量为 50~100 mg, 每日 2 次。

盐酸沙格雷酯治疗 LEAD 较其他常规治疗相比能减小溃疡面积, 增加 ABI、足背动脉血流量, 增加无痛行走距离^[64]。其推荐剂量为 100 mg, 每日 3 次。

荟萃分析^[65]发现, 茶吡胺可显著改善步行距离; 与安慰剂相比, 严重不良事件包括心血管事件及病死率并未增加, 但长期有效性尚不明确^[63]。

丁咯地尔能适度改善 LEAD 患者的无痛行走距离^[66]。新近研究发现在阿司匹林的基础上联用丁咯地尔, 平均随访 33 个月, 与安慰剂相比, 丁咯地尔能显著减少严重心血管事件发生; 使 ABI 增加, 具有较好的耐受性^[67]。但该药的使用有一定风险, 应掌握好用药指征并注意肾功能状况。

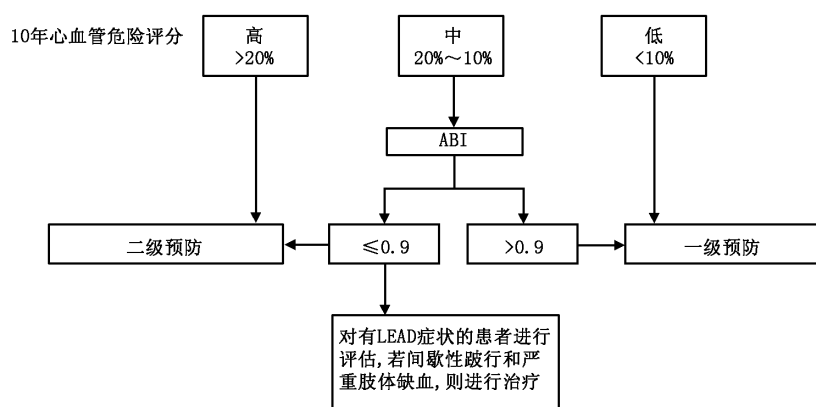
己酮可可碱可使 LEAD 患者总的步行和无痛行走距离增加, 但 ABI 无改善^[68], 总体耐受性较好。由于发表的文章质量较差且存在较大的异质性, 己酮可可碱对于 Fontaine 分期为 II 期的 LEAD 患者治疗的总体效益并不清楚。因此作者推荐己酮可可碱可作为继生活方式干预、运动锻炼等之后的补充治疗。

临床上在观察这些药物疗效的同时, 更应该关注药物的副作用, 尤其是出血副作用。上述药物治疗仅仅是延缓轻、中度 LEAD 患者病变的发展, 对于 CLI 患者多数不能达到改善症状、保肢的目的。对于缺血严重而内科常规治疗无效者需行经皮介入治疗或外科手术治疗。LEAD 一、二级预防的治疗流程见图 3^[22]。

(三) 糖尿病合并 LEAD 的三级预防

糖尿病合并 LEAD 的三级预防主要是针对慢性 CLI 患者, 即临床上表现为静息痛或缺血性溃疡、Fontaine 分期 III 期以上与 Rutherford 分类在 II 级 3 类以上者。其最终目的是减轻缺血引起的疼痛、促进溃疡愈合、避免因肢体坏死而导致的截肢、提高生活质量。

在内科保守治疗无效时, 需行各种血管重建手术, 包括

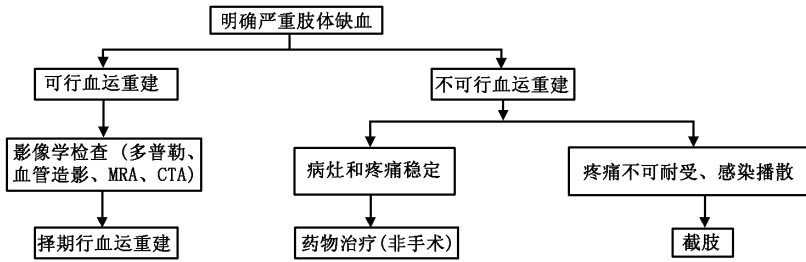


注: ABI: 踝肱指数

图 3 下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD)一、二级预防的治疗流程

外科手术治疗和血管腔内治疗, 可大大降低截肢率, 改善生活质量。荟萃分析显示外科手术 1 年保肢率为 85%, 腔内治疗为 78%, 未接受治疗者为 43%^[69]。手术治疗包括动脉内膜剥脱术、人造血管和(或)自体血管旁路术等。手术治疗要求患者能耐受麻醉和手术打击, 至少有一条流出道血管通畅。若行自体血管旁路术(包括原位大隐静脉旁路术和倒置大隐静脉旁路术), 则还要求患者具有良好的可供使用的大隐静脉。有报道采用自体血管行旁路手术, 5 年通畅率为 63%, 保肢率为 78%^[70]。另有报道采用大隐静脉旁路术治疗膝下型闭塞, 1 年和 3 年的通畅率分别为 63% 和 50%, 保肢率为 85% 和 79%^[71]。血管腔内治疗具有微创、高效、可同时治疗多平面病变、可重复性强等优点, 是目前 LEAD 的首选治疗方法。特别适用于高龄、一般情况差、没有合适的可供移植的自体血管以及流出道条件不好的 LEAD 患者。腔内治疗的方法有很多, 从传统的经皮球囊扩张(PTA)、支架植入, 到经皮内膜旋切及针对足部小血管病变的足底动脉环路(pedal-plantar loop)技术等。有报道, 对于糖尿病 LEAD 膝下病变, 单纯 PTA 的技术成功率为 86%, 1 年通畅率为 53%~56%, 保肢率为 81%~85%^[72-73]。另有报道采用膝下支架植入术, 1 年通畅率为 54.0%, 保肢率为 97.1%^[74]。目前认为药物涂层球囊(DEB)和支架(DES)的应用可显著提高远期通畅率。有报道, 采用 DES 治疗膝下病变的 6、12 和 18 个月的通畅率分别为 89.8%、84.2% 和 83.3%, 累积保肢率为 95.6%^[75], 但存在对比剂相关性肾病发生风险, 尤其是有潜在或存在肾功能不全患者, 发生率较高且预后较差^[76-77]。若患者不符合血运重建手术的指征, 病灶和疼痛稳定时, 可考虑药物保守治疗; 当出现不能耐受的疼痛或肢体坏死感染播散, 则考虑行截肢手术^[13]。CLI 三级预防流程见图 4^[22]。

LEAD 的三级预防要求临床上做到多学科协作, 即首先由糖尿病专科医师评估患者全身状况, 做到尽可能地减少心血管并发症的发生; 同时评估其血管条件, 创造经皮血管腔内介入治疗或外科手术治疗条件, 与血管外科和血管腔内介入治疗医师一起讨论手术方式, 做出术中和术后心血管事件的抢救预案, 并且在手术成功后给予随访及药物调整。只有这样, 才能最大限度地改善糖尿病合并 LEAD 患者的血运重



注:MRA:磁共振血管成像;CTA:CT 血管成像

图 4 严重肢体缺血(CLI)三级预防流程图

建,减少截肢和死亡。

五、“无治疗选择”的 LEAD 患者的管理

尽管目前血管腔内介入技术和外科技术发展很快,但仍有一部分患者不符合介入或外科手术治疗指征,且目前无有效的药物治疗,这部分患者被称为“无治疗选择”的患者。对于此类患者,可考虑转诊到有资质的医疗单位选择进行基因治疗或自体干细胞移植治疗,虽然这两种治疗方法仍处于探索研究之中,但对于此类患者仍是未来的治疗希望^[78-79]。

总之,糖尿病合并 LEAD 的发病率高,危害严重,对于严重肢体缺血患者,目前治疗手段有限,因此必须加强对糖尿病患者 LEAD 的筛查,做到早期发现、早期诊断及早期干预。对于临床诊断的 LEAD 患者,应该进行规范化管理,同时还需探讨“无治疗选择”的 CLI 患者的新的治疗方案,这样才能真正降低糖尿病足病患者的截肢率和病死率。

《2 型糖尿病患者合并下肢动脉病变的筛查及管理规范》编写小组名单 (按姓氏笔画排序):于艳梅(牡丹江糖尿病医院)、王深明(中山大学附属第一医院血管外科)、王鹏华(天津医科大学附属代谢病医院足病科)、邓刚(东南大学附属中大医院血管外科)、冯波(同济大学附属东方医院内分泌科)、田慧(解放军总医院老年内分泌科)、田浩明(四川大学附属华西医院内分泌科)、冉兴无(四川大学附属华西医院内分泌科、糖尿病足病中心)、许樟荣(解放军第三〇六医院糖尿病中心、内分泌科)、刘静(甘肃省人民医院内分泌糖尿病科)、严励(中山大学附属孙逸仙纪念医院内分泌科)、纪立农(北京大学人民医院内分泌科)、符伟国(复旦大学附属中山医院血管外科)、谷涌泉(首都医科大学附属宣武医院血管外科)、李小鹰(解放军总医院老年心血管内科)、李启富(重庆医科大学附属第一医院内分泌科)、李晓曦(中山大学附属第一医院血管外科)、吴庆华(首都医科大学附属安贞医院血管外科)、林少达(汕头大学医学院附属第一医院内分泌科)、陆菊明(解放军总医院内分泌科)、杨兵全(东南大学附属中大医院内分泌科)、杨立勇(福建医科大学附属第一医院内分泌科)、贾伟平(上海交通大学附属上海第六人民医院内分泌科)、赵纪春(四川大学附属华西医院血管外科)、顾洪斌(解放军第三〇六医院血管外科)、柳洁(山西省人民医院内分泌科)、韩春茂(浙江大学附属第二医院烧伤科)、葛家璞(新疆医科大学附属中医医院内分泌科)、颜晓东(广西壮族自治区人民医院内分泌代谢科)

参 考 文 献

[1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*, 2010,362:1090-1101.

[2] Adler AI, Stevens RJ, Neil A, et al. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2002, 25: 894-899.

[3] Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, et al. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia*, 1995, 38:86-96.

[4] Li X, Wang YZ, Yang XP, et al. Prevalence of and risk factors for abnormal ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes*, 2012, 4:140-146.

[5] Guan H, Li YJ, Xu ZR, et al. Prevalence and risk factors of peripheral arterial disease in diabetic patients over 50 years old in China. *Chin Med Sci J*, 2007, 22:83-88.

[6] 王椿, 余婷婷, 王艳, 等. 糖尿病患者下肢动脉病变筛查及危险因素分析. *中国糖尿病杂志*, 2007, 15: 643-646.

[7] 李永恒, 何利平, 王椿, 等. 糖尿病足危险因素分析. *中华糖尿病杂志*, 2012, 4:155-158.

[8] 费扬帆, 王椿, 陈大伟, 等. 住院糖尿病足患者截肢率与截肢危险因素分析. *中华医学杂志*, 2012, 92: 1686-1689.

[9] Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*, 2007, 297:1197-1206.

[10] Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*, 2001, 286:1317-1324.

[11] Hirsch AT, Murphy TP, Lovell MB, et al. Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease: the first national PAD public awareness survey. *Circulation*, 2007, 116:2086-2094.

[12] Lovell M, Harris K, Forbes T, et al. Peripheral arterial disease: lack of awareness in Canada. *Can J Cardiol*, 2009, 25:39-45.

[13] 冉兴无. 糖尿病周围血管病变的规范化诊治. *中国全科医学*, 2012, 15:45-50.

[14] 冉兴无. 糖尿病周围动脉病变——一个处于灰区的危险状态. *中华医学杂志*, 2012, 92:217-218.

[15] Ferket BS, Spronk S, Colkesen EB, et al. Systematic review of guidelines on peripheral artery disease screening. *Am J Med*, 2012, 125:198-208.

[16] 李小鹰, 管珩, 杨庭树, 等. 下肢动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议(2007). *中华老年医学杂志*, 2007, 26:725-740.

[17] Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*, 2011, 124:2020-2045.

[18] Halperin JL. Evaluation of patients with peripheral vascular disease. *Thromb Res*, 2002, 106:303-311.

[19] Armstrong DW, Tobin C, Matangi MF. The accuracy of the physical examination for the detection of lower extremity peripheral arterial disease. *Can J Cardiol*, 2010, 26: e346-350.

[20] Khan NA, Rahim SA, Anand SS, et al. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease?. *JAMA*, 2006, 295:536-546.

[21] Dachun Xu, Jue Li, Liling Zou, et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med*, 2010, 15:361-369.

[22] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*, 2007, 45 Suppl S:S5-67.

[23] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年

- 版). 中华糖尿病杂志, 2010, 2 增刊 2: 1-56.
- [24] Hoe J, Koh WP, Jin A, et al. Predictors of decrease in ankle-brachial index among patients with diabetes mellitus. *Diabet Med*, 2012, 29: e304-307.
- [25] 陈大伟, 卢武胜, 王椿, 等. 糖尿病足病患者踝肱指数和下肢动脉造影特点及其相关分析. *四川大学学报: 医学版*, 2010, 41: 731-733.
- [26] Brooks B, Dean R, Patel S, et al. TBI or not TBI; that is the question. Is it better to measure toe pressure than ankle pressure in diabetic patients?. *Diabet Med*, 2001, 18: 528-532.
- [27] 畅坚, 许樟荣, 王志强, 等. 糖尿病与非糖尿病患者外周动脉病变血管造影对比研究. *中国糖尿病杂志*, 2004, 12: 324-327.
- [28] 齐立行, 谷涌泉, 俞恒锡, 等. 糖尿病与非糖尿病性动脉硬化下肢血管造影特点及其临床意义. *中国糖尿病杂志*, 2005, 13: 412-416.
- [29] 文晓蓉, 吕霞飞, 刘春乘, 等. 糖尿病足病患者下肢动脉病变超声影像学特点. *四川大学学报: 医学版*, 2012, 43: 739-742.
- [30] Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines; endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*, 2006, 113: e463-654.
- [31] Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 921-929.
- [32] Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012, 141 (2 Suppl): e669-690.
- [33] Feringa HH, van Waning VH, Bax JJ, et al. Cardioprotective medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 1182-1187.
- [34] Sudlow CL, Mason G, Maurice JB, et al. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (4): CD001246.
- [35] Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (4): CD000990.
- [36] Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (2): CD005263.
- [37] Ashworth NL, Chad KE, Harrison EL, et al. Home versus center based physical activity programs in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, (1): CD004017.
- [38] Wong PF, Chong LY, Mikhailidis DP, et al. Antiplatelet agents for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (11): CD001272.
- [39] Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2010, 303: 841-848.
- [40] Coppola G, Novo S. Statins and peripheral arterial disease: effects on claudication, disease progression, and prevention of cardiovascular events. *Arch Med Res*, 2007, 38: 479-488.
- [41] Pollak AW, Kramer CM. LDL lowering in peripheral arterial disease: are there benefits beyond reducing cardiovascular morbidity and mortality? *Clin Lipidol*, 2012, 7: 141-149.
- [42] McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, et al. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. *Circulation*, 2003, 107: 757-761.
- [43] Giri J, McDermott MM, Greenland P, et al. Statin use and functional decline in patients with and without peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 998-1004.
- [44] Feringa HH, Karagiannis SE, van Waning VH, et al. The effect of intensified lipid-lowering therapy on long-term prognosis in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 2007, 45: 936-943.
- [45] Winchester DE, Wen X, Xie L, et al. Evidence of pre-procedural statin therapy a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56: 1099-1109.
- [46] Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 38: 463-474.
- [47] Ahimastos AA, Lawler A, Reid CM, et al. Brief communication: ramipril markedly improves walking ability in patients with peripheral arterial disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2006, 144: 660-664.
- [48] Zankl AR, Ivandic B, Andrassy M, et al. Telmisartan improves absolute walking distance and endothelial function in patients with peripheral artery disease. *Clin Res Cardiol*, 2010, 99: 787-794.
- [49] Shahin Y, Mazari F, Chetter I. Do angiotensin converting enzyme inhibitors improve walking distance in patients with symptomatic lower limb arterial disease? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Surg*, 2011, 9: 209-213.
- [50] Paravastu SC, Mendonca D, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (4): CD005508.
- [51] Diehm C, Pittrow D, Lawall H. Effect of nebivolol vs. hydrochlorothiazide on the walking capacity in hypertensive patients with intermittent claudication. *J Hypertens*, 2011, 29: 1448-1456.
- [52] Amendt K. PGE1 and other prostaglandins in the treatment of intermittent claudication: a meta-analysis. *Angiology*, 2005, 56: 409-415.
- [53] Milio G, Coppola G, Novo S. The effects of prostaglandin E-1 in patients with intermittent claudication. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2006, 6: 71-76.
- [54] 王爱红, 姬秋和, 徐向进, 等. 前列地尔注射液治疗 2 型糖尿病并发下肢动脉闭塞症的临床研究——多中心、随机、双盲、阳性药平行对照研究. *中华内分泌代谢杂志*, 2009, 25: 608-609.
- [55] Matsuo H, Shigematsu H. Patient-based outcomes using the Walking Impairment Questionnaire for patients with peripheral arterial occlusive disease treated with Lipo-PGE1. *Circ J*, 2010, 74: 365-370.
- [56] Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *Vasa*, 2004, 33: 137-144.
- [57] 王爱红, 程玉霞, 许樟荣, 等. 贝前列素钠治疗 2 型糖尿病下肢动脉病变的随机对照研究. *中华糖尿病杂志*, 2011, 3: 301-304.
- [58] Shigematsu H, Nishibe T, Obitsu Y, et al. Three-year cardiovascular events and disease progress in patients with peripheral arterial disease: results from the Japan Medication Therapy for Peripheral Arterial Disease (J-METHOD). *Int Angiol*, 2010, 29 (2 Suppl): S2-13.

[59] Murakami M, Watanabe M, Furukawa H, et al. The prostacyclin analogue beraprost sodium prevents occlusion of bypass grafts in patients with lower extremity arterial occlusive disease: a 20-year retrospective study. *Ann Vasc Surg*, 2005, 19: 838-842.

[60] O'Donnell ME, Badger SA, Sharif MA, et al. The effects of cilostazol on exercise-induced ischaemia-reperfusion injury in patients with peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37: 326-335.

[61] Ishii H, Kumada Y, Toriyama T, et al. Cilostazol improves long-term patency after percutaneous transluminal angioplasty in hemodialysis patients with peripheral artery disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3: 1034-1040.

[62] Ishii H, Kumada Y, Toriyama T, et al. Effects of oral cilostazol 100 mg BID on long-term patency after percutaneous transluminal angioplasty in patients with femoropopliteal disease undergoing hemodialysis: a retrospective chart review in Japanese patients. *Clin Ther*, 2010, 32: 24-33.

[63] Squires H, Simpson E, Meng Y, et al. A systematic review and economic evaluation of cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. *Health Technol Assess*, 2011, 15: 1-210.

[64] 高伟, 王芳, 刘关键, 等. 盐酸沙格雷酯治疗周围动脉疾病疗效与安全性的系统评价. *中国循证医学杂志*, 2012, 12: 341-346.

[65] De Backer TL, Vander Stichele R, Leheret P, et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. *BMJ*, 2009, 338: b603.

[66] De Backer TL, Bogaert M, Vander Stichele R. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (1): CD000988.

[67] Limbs International Medicinal Buflomedil (LIMB) Study Group, Leizorovicz A, Becker F. Oral buflomedil in the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral arterial obstructive disease: a randomized, placebo-controlled, 4-year study. *Circulation*, 2008, 117: 816-822.

[68] Salhiyyah K, Senanayake E, Abdel-Hadi M, et al. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (1): CD005262.

[69] Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28 (Suppl 1): S218-224.

[70] Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. *J Vasc Surg*, 2006, 43: 498-503.

[71] Chung J, Bartelson BB, Hiatt WR, et al. Wound healing and functional outcomes after infrainguinal bypass with reversed saphenous vein for critical limb ischemia. *J Vasc Surg*, 2006, 43: 1183-1190.

[72] Vraux H, Hammer F, Verhelst R, et al. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in the treatment of critical limb ischaemia: mid-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2000, 20: 441-446.

[73] Nydahl S, Hartshorne T, Bell PR, et al. Subintimal angioplasty of infrapopliteal occlusions in critically ischaemic limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1997, 14: 212-216.

[74] Bosiers M, Deloose K, Callaert J, et al. Drug-eluting stents below the knee. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2011, 52: 231-234.

[75] Balzer JO, Zeller T, Rastan A, et al. Percutaneous interventions below the knee in patients with critical limb ischemia using drug eluting stents. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2010, 51: 183-191.

[76] Toprak O, Cirit M, Yesil M, et al. Impact of diabetic and pre-diabetic state on development of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22: 819-826.

[77] Zaytseva NV, Shamkhalova MS, Shestakova MV, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with type 2 diabetes during coronary angiography: risk-factors and prognostic value. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 86 Suppl 1: S63-69.

[78] 高伟, 王芳, 刘关键, 等. 自体造血干细胞移植治疗周围动脉疾病的系统评价. *中国修复与重建外科杂志*, 2011, 25: 610-617.

[79] 中华医学会糖尿病学分会. 中华医学会糖尿病学分会关于干细胞治疗糖尿病周围动脉病变的立场声明. *中华糖尿病杂志*, 2010, 2: 404-409.

(收稿日期:2012-12-24)

(本文编辑:霍永丰)

· 征文启事 ·

2013 年第三届西部糖尿病学术会议征文通知

为更好地促进西部地区糖尿病防治事业和临床协作,发挥区域合作优势,中华医学会中华糖尿病杂志编辑委员会将联合西部地区糖尿病防治专家,于2013年10月18日至20日在云南腾冲举办“第三届西部糖尿病学术会议”。会议由云南省医学会承办,将邀请全国知名专家做专题报告。论坛还将评选出“第三届西部糖尿病防治之星”并授予“胡杨奖”,以表彰为西部地区糖尿病防治作出杰出贡献的中青年专家。现将有关征文事宜通知如下。

征文内容:(1)西部糖尿病流行状况;(2)糖尿病并发症的诊治;(3)糖尿病发病机制基础与临床研究;(4)糖尿病相关疑难病例讨论。征文要求:来稿应为未在国内外公开发表的原创性文章。征文需提供1000字左右摘要;来稿请采用小4号字、1.5倍行距Word文档形式。征文可发送至 zhntnb@cma.org.cn, zhntnbzz@126.com, 邮件中请说明为第三届西部糖尿病会议征文。如愿意向《中华糖尿病杂志》正式投稿,可登录杂志远程稿件处理系统(网址:<http://www.cma.org.cn/ywzx/index.html>), 该稿件将进入本刊审稿通道,如能通过审稿,将在本刊正式发表。请务必在投稿留言中注明为“第三届西部糖尿病会议征文”。文内请务必注明作者姓名、工作单位、通信地址、邮编及联系电话(手机)和电子邮箱。征文截止日期:2013年9月20日,以发送Email时间为准。

咨询电话:010-85158360,85158316;联系人:霍永丰(Email:huoyf@cma.org.cn)。