

• 论 著 •

高压氧联合西洛他唑治疗糖尿病足的临床研究*

张广颖¹, 罗文英², 何通伟³, 祖永刚⁴, 王成玉¹, 郭莹辉¹

(廊坊市人民医院:1. 内分泌科;2. 高压氧科, 河北廊坊 065099;3. 永清县前第五医院内科, 河北廊坊 065600;4. 河北省廊坊开发区卫生监督所, 河北廊坊 065000)

摘要:目的 探讨高压氧联合西洛他唑治疗糖尿病足的临床价值。方法 选取 2014 年 6 月至 2016 年 7 月该院确诊为糖尿病足患者 90 例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组各 45 例。对照组在基础治疗基础上给予西洛他唑治疗, 观察组在对照组基础上加用高压氧治疗。观察两组临床疗效, 以及血液流变学、血液指标和血浆纤溶指标变化。结果 观察组治疗总有效率(91.11%)明显高于对照组(71.11%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗后全血黏度(高切、低切)、红细胞比容明显低于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后糖化血红蛋白(HbA1c)、同型半胱氨酸(Hcy)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平明显低于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后纤维蛋白原、组织型纤溶酶原激活物水平明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 高压氧联合西洛他唑能有效改善糖尿病足患者 HbA1c、Hcy、hs-CRP 水平, 促进创面愈合, 提高临床治疗效果。

关键词: 高压氧; 西洛他唑; 糖尿病足; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-2958-04

Clinical study on hyperbaric oxygen combined with cilostazol foot in treating diabetic foot*

ZHANG Guangying¹, LUO Wenyong², HE Tongwei³, ZU Yonggang⁴, WANG Chengyu¹, GUO Yinghui¹

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Hyperbaric Oxygen, Langfang Municipal People's Hospital, Langfang, Hebei 065099, China; 3. Department of Internal Medicine, Yongqing County Fifth Hospital, Langfang, Hebei 065600, China; 4. Langfang Development Zone Health Supervision Institute, Langfang, Hebei 065000, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical value of hyperbaric oxygen combined with cilostazol in treating diabetic foot. **Methods** 90 patients with diabetic foot in our hospital from June 2014 to July 2016 were selected and randomly divided into the observation group and control group according to the random number table method, 45 cases in each group. The control group was given the cilostazol treatment on the basis of basic treatment, while on the basis of control group treatment, the observation group was added with the hyperbaric oxygen therapy. The clinical efficacy and the changes of hemorheology, blood parameters and plasma fibrinolytic indicators of the two groups were observed. **Results** The total effective rate in the observation group was 91.11%, which was significantly higher than 71.11% in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the whole blood viscosity (high shear and low shear), hematocrit after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of HbA1c, homocysteine (Hcy) and plasma high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), the levels of plasma fibrinogen and tissue-type plasminogen activator (TPA) after treatment in the observation group were significantly superior to those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hyperbaric oxygen combined with cilostazol can effectively improve the levels of HbA1c, Hcy and hs-CRP in three patients with diabetic foot, promote the wound healing and improves the clinical treatment effect.

Key words: hyperbaric oxygen; cilostazol; diabetic foot; HbA1c

目前,我国糖尿病的发病率随着生活水平的提高呈现逐年递增趋势,糖尿病足是其中致残、致死率最高的一种并发症,已引起相关学者的广泛关注^[1]。糖尿病足的病理生理基础主要是因为局部氧化应激反应,患者多出现体内线粒体超氧化物产生过多现象,而缺血缺氧现象是导致糖尿病足创面难以愈合的主要原因。上述理论为糖尿病足的抗氧化物治疗提供了一定的科学依据^[2-3]。本研究探讨高压氧联合西洛他唑治疗糖尿病足时血液流变学、血液指标和血浆纤溶指标水平的变化及临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2016 年 7 月本院诊断为糖尿病足的患者 90 例,按随机数字表法均分为对照组和观察

组,每组各 45 例。对照组中男 25 例,女 20 例,平均年龄(68.72 ± 7.67)岁,平均病程(8.62 ± 3.87)年;观察组中男 24 例,女 21 例,平均年龄(68.65 ± 7.24)岁,平均病程(8.57 ± 3.91)年。纳入标准:患者符合糖尿病足的诊断标准,临床糖尿病足分级法参照 Wagner 分级法^[4-5];患者参与本研究前未接受其他治疗方式;患者病历清晰完整。排除标准:患者有心绞痛、心肌梗死、脑卒中等心脑血管疾病及相关中枢或周围神经病变;患者有出血倾向、自身免疫性疾病、肝肾功能异常或严重感染性疾病;患者就诊 1 月内曾进行下肢血管重建手术;对本研究使用药物过敏者。本研究经本院伦理委员会批准实施,所有患者均知情同意并签署知情同意书。两组患者一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

* 基金项目:河北省廊坊市科学技术研究与发展计划项目(2015013034)。

作者简介:张广颖,女,副主任医师,主要从事内分泌疾病研究。

1.2 治疗方案 两组患者进行相同的糖尿病基础治疗,采用胰岛素对血糖进行控制,给药剂量根据患者的实际血糖水平进行合理调整,空腹血糖控制在 5.0~8.0 mmol/L,餐后血糖控制在 6.0~10.0 mmol/L,进行细菌培养和药敏试验,选用抗菌药物进行抗感染治疗,局部伤口进行常规的清创换药处理。对照组给予西洛他唑(浙江大家制药有限公司,国药准字 H10960014,产品编号 D14200012052)治疗,每次 100 mg,每天 2 次。观察组在对照组基础上给予高压氧治疗,每天 1 次,具体治疗过程:患者进入 LYC24-8 型氧舱(烟台朗格高压氧舱有限公司)后,匀速加压 20 min,压力为 0.2 mPa(2.2 ATA),稳压后以面罩吸氧 60 min,休息 10 min,然后匀速减压 20 min,出舱。10 d 为 1 个疗程,停止 3 d 后进行下一个疗程,共治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标及治疗效果评价标准 采集患者治疗前后清晨空腹静脉血样,采用自动血液流变仪测定全血黏度(高切、低切)、红细胞比容水平。血液检测指标包括糖化血红蛋白(HbA1c)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)。采用全自动血液黏度仪测定组织型纤溶酶原激活物(TPA)、纤维蛋白原(Fib)及纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)水平。疗效评定标准:(1)显效,足部创面完全愈合,临床症状基本消失,下肢血液循环障碍明显改善;(2)有效,创面愈合 40%~80%,自觉症状有所改善;(3)无效,症状无改善,创面基本未愈合。有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或

百分率表示,组间比较用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗效果比较 观察组治疗总有效率为 91.11%,对照组治疗总有效率为 71.11%,两组治疗效果比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效率
观察组	45	24(53.33)	17(37.78)	4(8.89)	41(91.11)
对照组	45	12(26.67)	20(44.44)	13(28.89)	32(71.11)
χ^2		—	2.963 2	—	5.874 3
<i>P</i>		—	0.003 0	—	0.015 4

注:“—”表示无数据。

2.2 两组血液流变学指标比较 两组患者治疗后血液流变学指标均明显改善,观察组全血黏度(高切、低切)、红细胞比容明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组血液指标比较 治疗后,观察组 HbA1c、Hcy、hs-CRP 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组血浆纤溶系统指标比较 治疗后,两组 Fib、PAI-1 水平下降,TPA 水平升高,且观察组 Fib、TPA 水平明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 治疗前后两组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	全血黏度(高切,MPa/s)		全血黏度(低切,MPa/s)		红细胞比容(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	7.42±0.51	6.75±0.37	13.51±1.25	11.92±1.17	48.91±4.31	45.57±4.12
观察组	45	7.49±0.52	5.90±0.32	13.39±1.32	9.02±1.02	49.03±4.35	41.54±4.06
<i>t</i>		0.644 7	11.575 3	0.442 8	12.533 1	0.131 5	4.673 7
<i>P</i>		0.520 8	0.000 0	0.659 0	0.000 0	0.895 7	0.000 0

表 3 治疗前后两组血液指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(μmol/L)		Hcy(μmol/L)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	9.56±4.67	9.35±2.79	18.72±4.68	13.11±4.14	14.73±5.51	5.67±1.25
对照组	45	9.57±4.75	8.09±2.76	18.78±4.54	15.72±4.79	15.04±5.42	8.78±2.54
<i>t</i>		0.010 1	2.153 7	0.061 7	2.765 4	0.269 1	7.369 5
<i>P</i>		0.992 0	0.034 0	0.950 9	0.006 9	0.788 5	0.000 0

表 4 治疗前后两组血浆纤溶系统指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Fib(mg/L)		PAI-1(ng/mL)		TPA(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	4.21±1.03	2.92±0.95	41.32±13.57	32.92±10.57	11.35±3.25	17.56±4.73
对照组	45	4.17±1.12	3.51±1.04	41.25±13.65	37.31±10.62	11.41±3.30	14.39±5.02
<i>t</i>		0.176 3	2.809 8	0.024 4	1.965 4	0.086 9	3.083 1
<i>P</i>		0.860 4	0.006 1	0.980 6	0.052 5	0.930 9	0.002 7

3 讨 论

由糖尿病综合征引起的足部疼痛、皮肤深溃疡、肢端坏疽等病变为糖尿病足,该病患者常发生足背动脉硬化,主要临床表现为足部溃疡、坏疽、冰凉麻木、疼痛、间歇性跛行等症状,发展到晚期则出现下肢坏疽而不得不截肢^[6]。糖尿病患者体内血糖水平长期居高不下,导致 HbA1c 水平升高、血液黏度不断增加、血管逐渐硬化和脆化并增厚,从而降低红细胞变形能力及运输氧气能力^[7-8]。长此以往,患者足部组织血液及营养供应不足,引起足部神经保护性感觉减弱和运动障碍等^[9]。近年来,临床数据显示糖尿病足引起的截肢已位居非创伤截肢的首位,是导致糖尿病患者致残、致死的原因之一。糖尿病足患者的足部感染、溃疡及深层组织的破坏与其局部神经的异常和下肢远端外周血管病变具有一定的相关性^[10-11]。由于对于糖尿病足的发病机制尚未完全清楚阐明,因此糖尿病足在临床上一直未有特异性的治疗方式^[12]。目前,临床对于糖尿病足的治疗主要包括降糖等基础治疗,以及抗感染、微循环改善、局部处理和介入等治疗。糖尿病足治疗的关键在于降低其致死、致残率,并提高患者的生活质量。糖尿病患者长期具有的高血糖水平会引起患者的慢性代谢紊乱和血液流变学异常,而糖尿病足的主要发病基础在于由此导致的周围神经及血管病变^[13-14]。

西洛他唑是一种抗血小板聚集类药物,能增加环磷酸腺苷水平,扩张血管平滑肌细胞,抑制血小板聚集,增加血流量,从而达到改善糖尿病足患者足部血液循环及营养供给的作用^[15]。高压氧治疗糖尿病足时能改善组织供氧和患肢血液循环,直接提高局部组织的氧浓度,升高血浆及组织中的氧浓度,并通过升高动脉氧分压收缩血管,从而增加静脉系统的液体重吸收量,缓解患者的组织水肿^[16]。同时高压氧还能促进内源性一氧化氮的生成,扩张创面血管,抑制细菌的生长与繁殖,促进白细胞的杀菌能力,并增加创面组织底部肉芽组织增生,利于患者创面的愈合。机体内氧浓度的增加还能缓解胰岛素抵抗状态,增强组织对胰岛素的敏感性,改善糖尿病患者的糖代谢,从而促进患者的恢复。本研究中,观察组治疗后 hs-CRP、Fib 水平降低且明显优于对照组,这表明西洛他唑联合高压氧治疗糖尿病足可改善患者下肢血供,增加药物抗感染作用,从而促进创面的愈合,降低该病的致残、致死率^[17-18]。

由于 HbA1c 具有更长的时间纬度,能反映出患者在采血检测前 4~12 周的血糖水平,因此 HbA1c 在临床上能够比空腹血糖更全面有效地反映患者血糖的控制情况。糖尿病患者若长期处于高血糖水平,神经髓鞘蛋白则容易发生糖基化,从而引起神经轴突及髓鞘的变性。同时,在高血糖状态下,蛋白的糖基化程度会随着白细胞与内皮之间频繁的相互作用而加深,高密度脂蛋白糖基化后对外周血脂的清除率严重降低,这导致自由基大量增加而引起血管内皮细胞功能障碍。血管病变的相关研究发现:Hcy 水平的升高会导致血管内皮细胞的功能紊乱的产生和加深,血管内皮细胞也会因氧化应激而受到损伤;Hcy 水平的升高还会促进血管平滑肌细胞增殖、损伤血小板并破坏凝血-纤溶之间的平衡^[19]。随着血管病变程度的加深,下肢动脉硬化闭塞会引起糖尿病足的产生。相关研究指出,Hcy 水平跟糖尿病周围神经病变严重程度成正比^[20]。hs-CRP 是急性时相反应蛋白中最敏感的指标之一,其在体内的水平与炎症、感染及创伤的程度呈正相关,在糖尿病足溃疡患者中具有异常的高水平,并随着病情的严重而显著增加。本研究结果显示,观察组总有效率(91.11%)明显大于对照组(71.11%),观察组治疗后全血黏度(高切、低切)、FIB、红细胞

比容、HbA1c、Hcy 和 hs-CRP 水平明显低于对照组,观察组治疗后 FIB、TPA 水平明显优于对照组。

综上所述,高压氧联合西洛他唑能有效改善糖尿病足患者 HbA1c、Hcy 和 hs-CRP 水平,促进患者创面愈合,并提高临床治疗效果。

参考文献

- [1] 马爱玲,杨娜,侯仰民,等.前列腺素 E1 辅助治疗对糖尿病肾病患者的疗效及炎症因子抑制作用观察[J]. 中国药师,2016,19(5):907-909.
- [2] Al-Rubeaan K, Al-Derwish M, Ouizi S, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study [J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0124446.
- [3] Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, 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.
- [4] 高赞,冉兴无. 糖尿病足病治疗进展[J]. 实用医院临床杂志,2014,11(1):10-13.
- [5] 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)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2011,3(6):54-109.
- [6] Commons RJ, Robinson CH, Gawler D, et al. High burden of diabetic foot infections in the top end of Australia: an emerging health crisis (define study) [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 110(2): 147-157.
- [7] 詹海娃. 老年糖尿病患者糖尿病足发病的相关因素分析[J]. 中华现代护理杂志,2014,20(10):1125-1127.
- [8] 邹静,沈为民,丁福,等. 医护合作处理糖尿病足的疗效观察[J]. 重庆医学,2016,45(19):2676-2678.
- [9] Cheng Y, Liu M, Hu H, et al. Development, optimization, and characterization of pegylated nanoemulsion of prostaglandin E1 for long circulation [J]. AAPS PharmSciTech, 2016, 17(2): 409-417.
- [10] 徐波,杨彩哲,刘朝阳,等. 糖尿病足感染患者病原菌分布及其药物敏感试验[J]. 中华传染病杂志,2016,34(6): 344-348.
- [11] García EMSN, Taylor JH, Cenizo N, et al. Beneficial effects of intra-arterial and intravenous prostaglandin E1 in intestinal ischaemia-reperfusion injury [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2014, 18(4): 466-474.
- [12] 吴海生,刘芳,赵珺,等. 持续负压吸引保肢技术治疗合并严重感染的糖尿病足[J]. 中华普通外科杂志,2014,29(8):584-587.
- [13] 张苍,曾咏梅,刘可,等. 糖尿病足患者就诊延迟现状及其影响因素分析[J]. 中华护理杂志,2016,51(5):567-572.
- [14] 韩莉. 糖尿病足病发病机制及诊疗现况[J]. 医学综述,2014,20(7):1259-1261.
- [15] 陈芳,李素梅,王伟,等. 糖尿病足患者足部创面感染的病原菌分布及药敏结果分析[J]. 山东医药,2016,56(30): 49-51.
- [16] 邱惠芝. 高压氧治疗对 0~1 级糖尿病足患者的治疗效果[J]. 四川医学,2015,36(10):1440-1443. (下转第 2963 页)

用^[4]。研究文献表明,vaspin 在心血管上的作用机制主要是:(1)vaspin 能诱导 PI3K-AKT 信号传导,从而保护内皮细胞免受游离脂肪酸诱导的细胞凋亡侵犯。有报道指出,vaspin 能通过信号转导与转录激活子-3 信号通路促使内皮源性一氧化氮合酶(eNOS)磷酸化,从而增加 eNOS 活血,增加二甲基精氨酸二甲胺水解酶活血,进而降低非对称二甲基精氨酸水平,起到抗动脉粥样硬化作用^[5]。(2)vaspin 能通过阻止血小板生长因子引起平滑肌迁移,同时阻断血小板生长因子诱导 p38 和 HSP27 磷酸化,从而阻止血管平滑肌增殖和迁移^[6-7]。(3)vaspin 能增加内脏脂肪堆积和代谢紊乱,可通过增强脂肪酸氧化,降低肝脏和脂肪组织胆固醇合成,从而调节脂质代谢,并与炎症反应有关^[8]。

CHD 本身是一种慢性炎症血管性疾病,其最终结局是大中动脉内膜形成动脉粥样硬化斑块。研究指出,炎症因子 CRP 能调节巨噬细胞摄入低密度脂蛋白胆固醇,促进泡沫细胞形成,刺激巨噬细胞产生血栓前组织因子,激活粥样斑块内补体系统,造成斑块不稳定,增加血管活性,诱导黏连分子表达,致使内皮细胞损伤^[9-10]。而 IL-6、IL-10、TNF- α 均是临床上常见促炎因子,其在内膜下沉积,在血液炎症细胞中浸润和激活,在活性氧簇和蛋白水解酶下降解,造成动脉粥样硬化斑块不稳定^[11]。研究指出,CRP 等炎症指标和冠状动脉程度呈正相关,可作为动脉病变严重程度和冠状动脉斑块稳定性敏感指标^[12-13]。本研究结果显示,炎症因子水平在急性心肌梗死组、3 支及以上病变组中最高,分别与稳定性心绞痛组、1 支病变组形成明显对比,差异有统计学意义($P<0.05$)。这表明炎症因子参与 CHD 病情演变,与上述研究结果一致。

综上所述,vaspin 在 CHD 中起保护作用,通过对内皮细胞和局部内分泌调节体内炎症反应,从而促进斑块稳定性^[14],在 CHD 病情严重程度的评估中灵敏性较高,在血管炎症程度评估中差异性较大,其联合炎症因子可作为 CHD 疗效评估的重要指标。但是,CHD 影响因素较多,如年龄、性别、遗传、环境和种族差异等^[15]。这些因素是否与 vaspin 和炎症因子有关联性,目前仍存在争议,需广泛深入研究。

参考文献

[1] 孔瑞. 脂肪因子在 SLE 动脉粥样硬化中的炎症作用[J]. 医学综述,2010,16(19):2915-2917.
[2] 李凝旭,涂艳,刘晓霞,等. 糖尿病合并骨质疏松症患者炎症因子、脂肪因子变化的研究[J]. 海南医学院学报,

2016,22(5):438-440.
[3] 郑梅,闫颖,张爱莲,等. 脂肪细胞因子 Chemerin 在急性心肌梗死患者血清中的表达及意义[J]. 中国综合临床,2015,31(11):982-985.
[4] 蒯正平,龚庆悦,严建军,等. 通心络胶囊对冠心病患者血清 Visfatin 和 IL-6 表达及颈动脉粥样斑块的影响[J]. 江苏医药,2012,38(8):904-906.
[5] 宋宏毅. 脂肪因子内脂素与缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国医刊,2012,47(9):61-62.
[6] 周亮亮,宫剑滨,李德闽,等. 心外膜脂肪定量及其炎症因子基质金属蛋白酶 9 与冠状动脉粥样硬化血管重构的关系[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2014,4(11):1966-1971.
[7] 张正伟,刘明. 肿瘤坏死因子相关蛋白 9 与冠心病的关系[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(5):478-481.
[8] 高秀莹,陶红,米树华,等. 心外膜脂肪组织中他扎罗汀诱导基因 2 表达与冠状动脉粥样硬化相关性的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2013,21(3):232-236.
[9] 孙奕飞,杨占凤,郁海燕,等. 冠心病并发非酒精性脂肪肝中脂联素肿瘤细胞因子- α 及胰岛素抵抗的表达[J]. 河北医学,2015,6(1):13-16.
[10] 李红杰. 冠心病患者腹部内脏脂肪分布与超敏 C-反应蛋白的相关性分析[D]. 石家庄:河北医科大学,2012.
[11] 杨文东. 脂肪细胞因子、CRP 及 IR 与 T2DM 合并 CHD 的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(14):1820-1822.
[12] 吴心语,张朝明,王刚,等. 脂肪细胞因子 Chemerin 对冠心病的预警作用[J]. 现代临床医学,2015,4(1):33-34.
[13] 曹志伟. 参麦注射液对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血脂及心肌损伤因子的影响[J]. 中国药业,2016,25(11):40-42.
[14] 马莉莉,戴晓敏,孙颖,等. 脂肪因子与大动脉炎血管炎症相关性的临床分析[J]. 中华风湿病学杂志,2015,19(5):338-342.
[15] 肖瑶,沈伟,张静,等. 脂肪因子 Vaspin 与老年缺血性脑血管病的相关性及其作用机制[J]. 中国老年学杂志,2016,36(16):3940-3942.

(收稿日期:2017-03-13 修回日期:2017-06-19)

(上接第 2960 页)

[17] Yazdanpanah L, Nasiri M, Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer[J]. World J Diabetes,2015,6(1):37-53.
[18] 陈丹丹. 三黄冰湿敷治疗糖尿病足 Wagner 2~3 级溃疡的疗效观察[J]. 护士进修杂志,2016,31(13):1239-1241.
[19] 谭红梅,许国春,谭万慈,等. 高压氧辅助治疗糖尿病足的

疗效研究[J]. 重庆医学,2015,44(34):4844-4845.
[20] 张林重,任力,李德昌,等. 糖尿病足坏疽合并恶性肿瘤 8 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志,2016,23(7):491-495.

(收稿日期:2017-04-16 修回日期:2017-07-18)