

糖尿病足发生的影响因素及风险预测模型研究进展

张栋^{1,2} 黄良超^{1,2} 彭金龙^{1,2} 杨稀仁^{2,*}

1 右江民族医学院研究生学院 2 右江民族医学院附属西南医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i4.15540

[摘要] 糖尿病足是糖尿病患者最严重的慢性并发症之一,也是导致非创伤性截肢的主要原因。糖尿病足的发生不仅会带来疼痛、感染等躯体痛苦,也会引起焦虑、抑郁等不良情绪,严重影响患者的身心健康,降低生活质量。糖尿病足的发生是多种因素共同作用的结果,导致糖尿病足发生的影响因素很多,所以准确识别这些影响因素,甄别糖尿病足高危人群,对于指导临床干预,降低患者伤残率有着重大意义。风险预测模型是通过整合统计学方法、机器学习算法及领域专业知识,对个体或群体在未来特定时间段内发生特定健康事件的概率进行量化评估的工具,其能对疾病的发生、转归等情况进行预测。近年来,风险预测模型在糖尿病领域中的应用越来越多,并且也体现出了较高的应用价值。本文将在分析糖尿病足发生相关危险因素的基础上,汇总国内外关于糖尿病足发生的风险预测模型研究,旨在为临床早期预防和干预糖尿病足提供一定借鉴。

[关键词] 糖尿病足; 影响因素; 风险预测模型

中图分类号: R781.6+4 **文献标识码:** A

Research progress on influencing factors and risk prediction model of diabetic foot

Dong Zhang^{1,2} Liangchao Huang^{1,2} Jinlong Peng^{1,2} Xiren Yang^{2,*}

1 Graduate School of Youjiang Medical College for Nationalities

2 Southwest Hospital affiliated to Youjiang Medical College for Nationalities

[Abstract] Diabetic foot is one of the most serious chronic complications of diabetic patients, and it is also the main cause of non-traumatic amputation. The occurrence of diabetic foot will not only bring physical pain such as pain and infection, but also cause negative emotions such as anxiety and depression, which will seriously affect the physical and mental health of patients and reduce the quality of life. The occurrence of diabetic foot is the result of many factors, and there are many risk factors leading to diabetic foot. Therefore, it is of great significance to accurately identify these risk factors and identify the high-risk population of diabetic foot for guiding clinical intervention and reducing the disability rate of patients. Risk prediction model is a tool to quantitatively evaluate the probability of specific health events in a specific period of time by integrating statistical methods, machine learning algorithms and domain expertise, and it can predict the occurrence and prognosis of diseases. In recent years, the risk prediction model has been applied more and more in the field of diabetes, and it also shows high application value. Based on the analysis of risk factors related to diabetic foot, this paper summarizes the research on risk prediction models of diabetic foot at home and abroad, aiming at providing some reference for early prevention and intervention of diabetic foot in clinic.

[Key words] diabetic foot; Influencing factors; Risk prediction model

引言

糖尿病足作为糖尿病严重的慢性并发症之一,是指由于长期血糖控制不佳导致周围神经病变和(或)下肢血管病变,进而引发足部感染、溃疡甚至深层组织坏死的病理状态^[1]。其典型临床特征包括进行性加重的足部感觉异常、顽固性溃疡及难以愈合的坏疽病变。流行病学调查显示,在我国成年糖尿病患者中,

糖尿病足的患病率已达8.1%,且呈现出随病程延长而显著升高的趋势。值得注意的是,该病症具有治疗周期长、预后差的特点,临床数据显示患者出院后1年内复发风险高达30-40%,3年累计复发率攀升至60%,而5年复发率更达到惊人的70%，“高复发、难治愈”的临床特点使其成为导致糖尿病患者致残、致死的重要诱因^[2]。除了高复发率外,糖尿病足还是导致糖尿病患者截肢的

主要原因,其也和患者高死亡率密切相关。此外,伴随着生活节奏的加快、饮食结构的调整以及我国人口趋于老龄化等原因,我国糖尿病足患者日益增多,且发病年龄越来越趋向年轻人,也间接导致糖尿病足诊治形势的困难^[3]。糖尿病足的发生是多种因素共同作用的结果,了解其影响因素可帮助临床尽早识别高危人群。而在掌握糖尿病足相关危险因素的基础上,构建糖尿病足风险预测模型,则能更好地协助临床工作者准确识别高危人群,加强足部检查并及时采取干预措施,从而降低溃疡、截肢风险^[4]。并且,风险预测模型还帮助临床工作者为患者制定个性化的预防管理策略,从而更好地控制血糖水平,延缓糖尿病引起的神经病变进展。为此,本研究将对糖尿病足发生的危险因素及风险预测模型研究情况进行综述,旨在为临床诊疗早期识别糖尿病足高危人群并采取精准干预措施提供证据。

1 糖尿病足发生的影响因素

1.1 性别

糖尿病足的发生与性别存在显著关联,大量的临床证据都显示男性患者风险显著高于女性。来自全国14所三甲医院的调查显示,男性的糖尿病足患病率为57.7%,女性为42.3%^[5]。中国糖尿病足防治指南^[6]显示,男性糖尿病足患者的截肢风险是女性患者的1.8-2.3倍。这可能是因为:女性体内雌激素可通过促进血管内皮细胞生成一氧化氮(NO),扩张血管并抑制血小板聚集,降低下肢动脉硬化风险。研究显示,绝经前女性糖尿病患者的下肢血管病变发生率较同龄男性低30%^[7]。同时,雌激素具有抗炎特性,可抑制TNF- α 、IL-6等促炎因子释放,减少糖尿病足溃疡(DFU)的炎症反应。而男性睾酮水平较高可能加剧氧化应激,促进炎症进展。总之,性别差异在糖尿病足发生中呈现复杂交互作用,男性因激素水平、行为模式及合并症特点面临更高风险。未来需通过性别差异化干预策略,降低男性患者的疾病负担。

1.2 遗传因素

糖尿病作为一种复杂的多基因遗传代谢性疾病,其发病机制具有显著的遗传倾向性。现代分子遗传学研究揭示,该病的发展与多个易感基因的协同作用密切相关。其中,KCNQ1基因(编码电压门控钾离子通道蛋白)的发现具有里程碑意义——日本学者Yasuda团队首次证实该基因单核苷酸多态性与2型糖尿病发病风险显著相关。KCNQ1基因不仅参与胰岛素分泌调控,最新研究还发现其可能通过影响 β 细胞增殖凋亡平衡来参与糖尿病发病进程^[8]。有研究指出^[9],胎盘中脂联素基因甲基化后可导致母亲体内血液中的蛋白质含量升高,血糖水平降低,这可能会对母亲及其子女的代谢情况产生深远影响。不仅如此,广泛的母系遗传还可能对子宫内环境因素在糖尿病的发病过程中起作用。在糖尿病发病机制中,母系因素是不可忽视的重要因素,但是缺乏大量的相关性实验来证明,因此有待进一步研究。

1.3 吸烟

吸烟在日常生活中十分常见,而糖尿病足的发生可能和吸烟也有着密切关联。性别差异与吸烟行为是糖尿病足发生的两

个独立危险因素,二者之间存在显著的交互作用。吸烟不仅是导致外周血管病变的重要诱因,其与男性性别的协同作用更会显著加剧糖尿病足的发生风险。白玉等^[10]发现,男性糖尿病患者足部并发症的发生率较女性患者高,因素共同构成了男性糖尿病患者的“高危行为模式”。烟草中的尼古丁(甲烟碱)作为强效血管活性物质,可通过激活交感神经系统和 α -肾上腺素能受体,引发血管持续性收缩与痉挛,导致微循环灌注量减少。烟草烟雾中的有害成分还会刺激肝脏合成纤维蛋白原,使血浆浓度升高,导致血液呈现明显的高凝倾向,提高微血栓风险^[11]。这种代谢损害具有累积效应,吸烟年数增加则糖尿病足发生风险就相应上升,凸显戒烟在糖尿病足一级预防中的关键作用^[12-13]。

1.4 性激素水平

性激素是维持人体正常生命活动的重要组成部分,参与糖、脂肪、蛋白质三大营养物质的代谢,并广泛作用于骨骼、肾脏、心脑血管等全身多个系统。有学者通过分析人体性激素指标在不同患病程度糖尿病足溃疡患者体内变化时得出,患者体内的睾酮水平与糖尿病足病情的相关性存在性别差异^[14]。在男性中,生理水平的睾酮具有保护血管内皮功能、促进肌肉合成代谢和抑制炎症反应的作用,其缺乏会导致外周血管功能紊乱。在绝经后女性中,相对升高的雌激素可能通过促进内脏脂肪堆积、加重胰岛素抵抗等途径加剧代谢紊乱,性激素结合球蛋白水平的改变可能共同影响生物活性睾酮的生理作用。另有研究表明,内源性睾酮和II型糖尿病之间也存在着性别差异,性别特异性激素水平与糖尿病足的相关性研究取得重要突破。在男性及绝经后女性糖尿病足患者中,血清雌二醇水平与Wagner分级呈显著正相关。随着糖尿病足病情进展,男性患者呈现“低睾酮-高雌二醇”的激素特征,提示芳香化酶活性可能增强,促使外周组织将睾酮转化为雌二醇的转化率提升。这些发现为理解糖尿病足的性别差异提供了新的内分泌视角,提示未来可能需要制定性别特异性的激素调节策略^[15]。从临床角度来看,性激素水平有可能成为预测不同性别糖尿病足病情的一个新的靶点,但这需要大量的前瞻性研究来证明。

1.5 足底压力

糖尿病足的典型临床特征包括进行性加重的足部溃疡、顽固性感染以及深部组织坏死等病理改变。在糖尿病足的各种临床表现中,足部溃疡的发生率最高,且已成为导致糖尿病患者非创伤性截肢的首要原因^[16]。足底压力是指当人体处于静止站立或动态行走时,在自身重力影响的作用下,足底在垂直方向上受到的地面反作用力^[17]。Wrobel等在一项关于152名糖尿病患者的横断面研究中发现足底压力与每单位足表面积所需要承受的重量及压力显著相关,而男性患者的重量一般是比女性患者更重^[18]。蒋娅等^[19]分别对210名男性和147名女性患者足底压力进行测量后比较得出:男性双足压力均大于女性,性别差异是糖尿病患者足底压力改变的影响因素,男性患者的足底压力高于女性。

2 风险预测模型概述

风险预测模型在医疗领域的应用现状已从理论探索转向临床实践,并在多个细分领域取得显著进展。风险预测模型是通过整合统计学方法、机器学习算法及领域专业知识,对个体或群体在未来特定时间段内发生特定健康事件(如疾病发生、病情恶化、治疗并发症等)的概率进行量化评估的工具。其核心价值在于通过数据驱动的方式,为早期干预、资源优化和个性化管理提供科学依据^[19]。风险预测模型在医疗领域中的核心应用场景包括疾病早期筛查与风险评估、术后并发症与治疗响应预测、慢性病管理与资源优化等。风险预测模型采用的深度学习、集成学习、生成对抗网络等先进算法,以及多模态数据融合、实时动态预测方式,大大提高了预测精度,展现出了较高的临床应用价值。

3 糖尿病足风险预测模型研究现状

3.1 传统方法构建的风险预测模型

传统统计学方法构建的风险预测模型,主要采用COX回归模型、Logistic回归模型。COX回归模型以生存时间、生存结局为因变量,分析众多因素对生存期的影响,其优点在于可处理右删失数据,但对时间变化的影响建模复杂,计算复杂度高。BOYKO等^[21]最早将COX比例风险模型用于一项糖尿病患者的前瞻性队列研究,该研究选取视力障碍、HbA1c、单丝试验不敏感、足部溃疡史、足癣等作为独立风险因素,构建了一个评分系统类模型,并根据评分结果将糖尿病足患病风险分为四个等级(低、次低、次高、高)。随访显示该模型的受试者工作特征曲线下面积均>0.7,提示其对糖尿病足患病风险有较高的预测效能^[20]。

Logistic回归模型通过逻辑函数将线性回归的结果映射到0-1,擅长处理二分类问题,其能对非线性关系进行处理,但对多重共线性敏感,模型的稳定性可能会受到影响。HEALD^[22]基于回顾性队列研究构建了糖尿病足的风险预测模型,Logistic回归分析筛选出包括年龄、HbA1c、脑卒中史等在内的5项危险因素作为模型预测因子,模型的Hosmer_Lemeshow检验结果显示曲线下面积为0.65,具有一定的预测效能。再加上该模型中的预测因子容易获取,所以有一定的临床适用性,可作为早期识别糖尿病足的初步筛查工具。

在LV等^[23]的一项前瞻性队列研究中,通过Logistic回归分析获得了糖尿病足溃疡的风险因素: BMI、足部皮肤颜色异常、足动脉脉搏、溃疡病史等,并使用R软件构建了风险预测模型的诺模图,模型经测试显示初级队列及验证队列的曲线下面积分别为0.741和0.787,布雷尔分数分别为0.098和0.087,认为该模型可以方便地用于促进糖尿病足溃疡的个性化预测。

列线图作为临床预测模型的图形化工具,其核心特点体现在直观性、灵活性与临床实用性的结合。谢晓冉等^[24]通过Logistic回归分析筛选出9个预测因子(文化程度、溃疡/截肢史、视网膜病变、是否注射胰岛素、震动感觉阈值、足背动脉搏动等)用以构建2型糖尿病患者糖尿病足风险预测的列线图模型,该模型经内部及外部验证显示具有良好的区分度和校准度。

Jiang等^[25]通过独立变量分组分析和多变量Logistic回归分析来确定糖尿病足的预测因子共12个(年龄较大、男性、BMI较低、糖尿病病程较长、足部疾病史、心力衰竭、未使用口服降糖药等),并基于此建立列线图风险评分,根据分值预估糖尿病足风险率,模型经内部验证和外部验证显示符合度指数为0.89,校准曲线拟合良好,表明该模型有着良好的预测能力。

3.2 机器学习算法构建的风险预测模型

传统统计模型依赖人工设计特征(如年龄、BMI的分箱),而机器学习(如随机森林、XGBoost)可通过树结构的节点分裂或神经网络的层级变换,自动挖掘数据中的隐含关联。其核心特点体现在自动化特征学习、复杂模式捕捉及多场景适应性上,其技术特性与传统统计模型形成显著差异。SHI等^[26]使用随机森林方法开发了加权风险模型,用于评估糖尿病足的风险和严重程度,共纳入8个风险因素(血浆纤维蛋白原、中性粒细胞百分比和全血中的血红蛋白、中风、肾小球滤过率、年龄、糖尿病病程、血清白蛋白),该模型内部验证及外部验证的曲线下面积分别为0.925和0.795,证实该模型有较高的区分度及预测效能。曾荣豪等^[27]用编程软件python构建了4种2型糖尿病足风险预测模型(K邻近,自适应增强,线性判别式和决策树),并应用10折交叉验证方法测试模型性能,结果显示4种模型对2型糖尿病足均有较好的预测能力,其中自适应增强模型的AUC值最高(82.7%),应用优势显著,可为2型糖尿病足患者风险预测模型提供參考。

4 总结

糖尿病足作为糖尿病最严重的慢性并发症之一,近年来已上升为全球公共卫生领域的重大挑战。糖尿病足发病预测模型的研究近年来在方法学、风险因子整合及临床应用方面取得显著进展,当前糖尿病足风险预测模型已从单一统计工具逐步发展为多模态、动态化智能系统,其为糖尿病足的精准预测、早期预防及及时干预大有裨益。但是,糖尿病足发病预测模型仍需在数据质量、可解释性及临床实用性上持续突破。未来应推动多中心协作、标准化数据采集及实时监测技术,以实现从“风险筛查”到“全程干预”的闭环管理。

[基金项目]

百色市科学研究与技术开发计划,百科20222916。

[参考文献]

- [1]谭小燕,钟玫,唐雪,等.糖尿病足的临床特点及危险因素分析[J].中国临床新医学,2022,15(05):453-457.
- [2]JOGURTSOVA K,MORBACH S,HAASSTERT B,et al.Cumulative long-term recurrence of diabetic foot ulcers in two cohorts from centres in Germany and the Czech Republic[J].Diabetes research and clinical practice,2021(172):172.
- [3]李大志,朱江,于清原,等.性别对重症糖尿病足血管病腔内治疗效果的影响[J].中国临床医学,2023,30(01):44-48.
- [4]杨帆,徐子辉,赵玉,等.基于糖尿病专病数据库构建糖尿病足溃疡预测模型[J].中华糖尿病杂志,2025,17(07):824-829.

[5]李友梅,王燕,曹相菊,等.2型糖尿病患者中发生2型糖尿病足的影响因素分析[J].中国当代医药,2025,32(2):59-62.

[6]徐旭英.《中国糖尿病足防治指南2019》解读[J].中国临床医生杂志,2023,51(4):394-397.

[7]LIN Q.Risk factors of lower limb amputation in diabetic foot[J].Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2020,27:348-350.

[8]YASUDA K,MIYAKE K,HORIKAWA Y,et al.Variants in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes mellitus.Nat Genet. 2008;40(9):1092-1097.

[9]BOUCHARD L,HIVERT M F,GUAY S P,et al.Placental Adipone ctin Gene DNA Methylation Levels Are Associated With Mothers' Blood Glucose Concentration[J].Diabetes,2012,61(5):1272-1280.

[10]白玉,邹云霞,张晨霞,等.2型糖尿病患者并发足病及足溃疡加重危险因素分析[J].护士进修杂志,2019,34(20):1829-1834.

[11]周旦阳,任昉,牟新,等.糖尿病足病流行病学危险因素和病情的相关性分析[J].实用糖尿病杂志,2010,6(02):42-44.

[12]朴莲善,崔演,裴海成,等.长期吸烟与胰岛素抵抗的关系[J].中国糖尿病杂志,2006,(04):253-254.

[13]汪秋实,韩翱瀚,曹烨,等.吸烟与糖代谢异常关系研究进展[J].中国公共卫生,2017,33(07):1132-1135.

[14]何泱.性激素在糖尿病足患者的变化及其与预后的关系[D].上海交通大学,2015.

[15]TANKÓ LB,BRUUNJ M,ALEXANDERSEN P,et al.Novel associations between bioavailable estradiol and adipokines in elderly women with different phenotypes of obesity:implications for atherogenesis.Circulation.2004;110(15):2246-2252.

[16]马芳婷.糖尿病高危足患者足底压力特征及其影响因素研究[D].广东:暨南大学,2020.

[17]胡翠娟,陈晚霞,鲁蓉,等.探讨糖尿病周围神经病变(DPN)对足底压力的影响[J].糖尿病天地,2020,17(4):235.

[18]JAMES S, WROBEL,NANCY J,et al.Do clinical examination

variables predict high plantar pressures in the diabetic foot? [J].J Am Podiatr Med Assoc,2003,93:0.

[19]蒋娅.2型糖尿病患者自然步态下赤足足底压力特征分析及影响因素调查[D].南方医科大学,2013.

[20]张蕊,郑黎强,潘国伟.疾病发病风险预测模型的应用与建立[J].中国卫生统计,2015,32(4):724-726.

[21]BOYKO E J,AHRONI J H,COHEN V,et al.Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information:the seattle diabetic foot study[J].Diabetes Care, 2006,29(6):1202-1207.

[22]HEALD A,LUNT M,RUTTER M K,et al.Developing a foot ulcer risk model:what is needed to do this in a real world Drimary care setting?[J].Diabet Med,2019,36(11):1412-1416.

[23]LV J,LI R,YUAN L,et al. Development and validation of a risk prediction model for foot ulcers in diabetic patients [J].J Diabetes Res,2023,2023:1199885.

[24]谢晓冉,徐蓉,张静,等.糖尿病足风险预测模型的构建与验证[J].护理学杂志,2022,37(11):9-14.

[25]JIANG MY, GAN F,GAN M,et al.Predicting the Risk of Diabetic Foot Ulcers From Diabetics With Dysmetabolism:A Retrospective Clinical Trial[J].Front Endocrinol(Lausanne), 2022,13:929864.

[26]SHI L,WEI H,ZHANG T,et al.A Dotent weighted risk model for evaluating the occurrence and severity of diabetic foot ulcers[J].Diabet01 Metab Syndr,2021,13(1):92.

[27]曾荣豪,李丽敏,王伟佳.基于机器学习的2型糖尿病足预测模型研究[J].国际检验医学杂志,2023,44(S01):50-55.

作者简介:

张栋(1997--),男,汉族,河南省鹤壁市人,本科(骨科在读研究生),住院医师,研究方向为膝关节骨关节炎。

*通讯作者:

杨稀仁(1984--),男,汉族,云南省镇雄县人,硕士研究生(在读博士),副主任医师、副教授,研究方向为膝关节骨关节炎。