

# 糖尿病足溃疡住院患者下肢截肢风险因素的多中心回顾性研究

赵杰<sup>1</sup>,杨晓东<sup>2</sup>,胡雨欣<sup>1</sup>,胡万萱<sup>3</sup>,侯玉洁<sup>4</sup>,汪碧澄<sup>5</sup>,孙业祥<sup>3</sup>(安徽医科大学第一附属医院<sup>1</sup> 中医科、<sup>2</sup> 胃肠腔镜外科、<sup>3</sup> 烧伤科,合肥 230022;<sup>4</sup>湖南省中医药大学第二附属医院创面修复科,长沙 410005;<sup>5</sup>蚌埠市中医院内分泌科,蚌埠 233080)

**摘要** **目的** 探讨糖尿病足溃疡(DFUs)住院患者发生下肢截肢的独立危险因素。**方法** 多中心回顾性分析全国4所综合性医院收治的329例DFUs住院患者临床资料,通过构建多因素Logistic回归模型,并基于R 4.2.1开展预测。通过受试者工作特征曲线评估模型区分度,采用校准曲线和决策曲线分析评价模型的校准精度及临床适用性。**结果** 具有高等教育背景患者的病情程度(Wagner分级)降低( $Z = -4.331, P < 0.05$ )。既往有截肢病史、下肢血管病变病史、足背动脉搏动异常、冠心病病史的患者,与DFUs严重程度密切相关,Wagner评分更高( $P < 0.05$ )。在截肢预后分析中,糖尿病病程延长、白细胞计数升高与截肢风险呈正相关(均 $P < 0.01$ )。多因素回归模型揭示,非高等教育背景、低血红蛋白水平、总胆固醇降低及血小板计数异常升高为Wagner高分级( $\geq 3$ 级)的独立危险因素(均 $P < 0.05$ )。基于上述独立预测因子构建的综合预测模型展现出良好的判别效能,受试者工作特征曲线下面积为0.880(95% CI:0.801~0.960),校准曲线斜率接近理想值,决策分析曲线证实该模型在10%~65%阈值概率范围内具有临床净获益。**结论** 患者受教育程度低、基础营养状况差、感染、血液黏稠度高以及血管基础病病史共同构成DFUs患者截肢风险升高的核心因素。该研究构建的综合预测模型具有良好的预测精度,有助于临床医生个体化干预策略的制定。

**关键词** 糖尿病足溃疡;住院患者;下肢截肢;风险因素;多中心;回顾性研究

**中图分类号** R 587.2

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2025)12-2346-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.12.019

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcers, DFUs)是糖尿病严重的并发症之一<sup>[1]</sup>,也是构成非外伤下肢截肢(lower extremity amputation, LEA)的主要原因之一<sup>[2]</sup>,严重威胁患者生命健康和财产安全。不仅如此,DFUs还具有极高的复发率,最新研究<sup>[3-4]</sup>表明,1年内复发率约40%,3年内复发率约65%,10年内复发率高达90%。相比发达国家,中国及其他发展中国家DFUs患者普遍具有就诊时间晚、病情复杂、混合感染严重、基础营养情况差等特点,临床缺乏干预手段,这不仅预示了病情的不良结局,也为医疗救治带来了更高的挑战。因此,积极寻找影响DFUs发生和进展的危险因素,实现疾病的“早识别、早预警、早预防”,为群体预防和防控关口前移提供理论指导和技术支撑,是临床亟待解决的首要

问题。

然而,目前DFUs预测预警系统多基于单中心数据构建,难以表征人群异质性、疾病谱差异及治疗响应分化,模型预测效能随输入变量选择波动较大<sup>[5-6]</sup>。因此,该研究拟通过临床多中心回顾性分析,整合多源异构临床和溃疡局部情况的数据,构建DFUs风险模型,系统识别LEA的关键预警因子,从而为精准预测截肢风险提供新方法学范式。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取2022年1月1日—2024年12月31日于安徽医科大学第一附属医院烧伤科和内分泌科、中国科学技术大学附属第一医院内分泌科、蚌埠市中医院内分泌科、湖南省中医药大学第二附属医院创面修复科收治的所有DFUs住院患者为研究对象。纳入标准:①根据WHO 1999年的诊断标准,明确诊断为1型或2型糖尿病的患者;②年龄 $\geq 18$ 岁;③病历资料完整。排除标准:①病历资料不完整;②年龄 $< 18$ 岁。

**1.2 诊断标准** 糖尿病足诊断标准参考2024版《中国糖尿病足诊治指南》<sup>[7]</sup>,病情严重程度参考Wagner分级,具体如下:0级表示目前无溃疡,只是

2025-08-10 接收

基金项目:安徽省中医药学会中医药传承创新中医药应用转化项目(编号:2024ZYXY188);安徽省高等学校科学研究自然科学类重点项目(编号:2024AH050820)

作者简介:赵杰,女,副主任医师,硕士生导师,通信作者,E-mail:zhaojie0506888@126.com;  
孙业祥,男,主任医师,硕士生导师,通信作者,E-mail:sunyexiang@163.com

具备发生足溃疡的危险因素;1级表示足部表面溃疡,临床上无感染;2级表示较深溃疡及合并软组织炎,但是无脓肿或骨组织的感染;3级是溃疡深度感染,伴有骨组织病变或脓肿;4级表示局限性坏疽(趾、足跟或前足背);5级表示全足坏疽。

### 1.3 资料收集

**1.3.1 基线资料** 通过调阅患者在院就诊期间的病历资料,收集患者的一般信息,包括:人口学参数[性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、是否卧床、教育程度、吸烟史、婚姻状况]、现病史(糖尿病病程、胰岛素使用情况)、既往史(是否有冠心病病史、是否有脑血管疾病病史)等。

**1.3.2 溃疡局部特征及患肢血管状况** 以Wagner分级表示溃疡局部特征,对于Wagner评分中0~2级,因未发生感染,故此时截肢风险低,纳入低风险组,而Wagner评分中3~5级,因发生感染,故此时截肢风险高,纳入高风险组。对于患肢血管状态,采用足背动脉搏动情况、下肢血管彩超等评估。

**1.3.3 全身状况评估** 主要包括患者全身营养代谢状况[白蛋白(albumin, Alb)、前白蛋白(prealbumin, PAB)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)、血糖(blood glucose, Glu)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)];炎症指标[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophil granulocyte percentage, N%)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)];止凝血相关指标[D二聚体(D-dimer, D-D)、纤维蛋白(原)降解产物(fibrin degradation products, FDP)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、血小板计数(platelets, PLT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)];血脂谱[总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein, LDL)、极低密度脂蛋白胆固醇(very low-density lipoprotein, VLDL)]等。

**1.4 受教育程度分级** 文化程度根据GB/T4658-1984《文化程度代码》,结合医院电子病历的实际情况,选取文盲、小学、初中、高中、中专毕业、大学专科、大学本科及以上,共7个层级进行收集。本研究根据教育部的规定,将大学专科和大学本科及以上都归结为大学学历。

**1.5 统计学处理** 采用EpiData 3.1软件建立数据

库,采用SPSS 30.0软件进行统计分析。对所有定量资料均进行正态性检验,符合正态分组的数据,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验。对于不符合正态性分布的数据,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。定性资料采用相对数描述,组间比较采用 $\chi^2$ 检验和趋势 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 DFUs住院患者基线特征** 共纳入329例研究对象,其中男219例(66.57%),女110例(33.43%),男性明显多于女性( $P < 0.05$ )。男性的中位发病年龄为63.00(55.00, 71.00)岁,女性的中位发病年龄为71.00(58.75, 77.25)岁,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。患者糖尿病中位病程10.00(3.00, 20.00)年,不同性别之间病程长短差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 定性分析DFUs住院患者的基线资料及截肢风险与Wagner评分的相关性** 分析显示,患者的受教育程度与病情严重程度相关,大学学历的患者平均Wanger评分更低( $Z = -4.331, P < 0.05$ )。此外,既往有截肢病史、下肢血管病变病史、足背动脉搏动异常、冠心病病史的患者,与DFUs严重程度密切相关,Wanger评分更高( $P < 0.05$ )。而患者是否有脑血管病史、是否有高血压病史、是否吸烟均与Wanger评分未见明显关联( $P > 0.05$ )。见表1。

**2.3 定量分析DFUs住院患者的基线资料及截肢风险与Wagner评分的相关性** 与低风险组比较,高风险组DFUs住院患者全身状况评估指标如Hb、Alb、TC更低,而炎症指标中的N%更高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

对于表2中的DFUs住院患者基线资料、全身状况及截肢风险分级定性分析结果进行定量分析发现,在低风险组和高风险组中,患者的性别、是否卧床情况以及是否使用胰岛素,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

**2.4 DFUs住院患者基线资料、全身状况与截肢风险因素相关性分析** 患者糖尿病病程的长短、外周血中WBC与截肢率差异均有统计学差异( $P < 0.05$ ),表明久病和感染患者截肢发生率更高。见表4。

DFUs患者长期卧床,截肢风险增高( $P < 0.05$ ),而性别、是否使用胰岛素、是否有吸烟史、是否有冠心病史、是否有脑血管病史与截肢风险差异

均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表5。

**模型的构建** 本研究采用多因素 Logistic 回归分析法构建预测模型,旨在识别 Wagner 评分高危人群的

## 2.5 Wagner 评分高风险组预后危险因素列线图

表1 定性分析 DFUs 住院患者基线资料及截肢风险与 Wagner 评分相关性

Tab.1 Qualitative correlation analysis of baseline data, amputation risk, and Wagner score of inpatients with DFUs

Item		Wagner grading					Z value	P value
		Grade1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		
University degree	Yes	3	11	14	17	4	-4.331	<0.001
	No	2	29	115	98	1		
Cigarette smoking	Yes	0	16	48	38	2	-0.229	0.819
	No	6	31	85	77	3		
Coronary heart disease history	Yes	2	5	15	26	1	-2.084	0.037
	No	4	42	118	88	4		
Cerebrovascular disease history	Yes	1	11	36	32	3	-0.991	0.322
	No	5	36	97	83	2		
Hypertension diseases history	Yes	3	27	61	60	4	-0.284	0.776
	No	3	20	72	55	1		
Vascular disease	Yes	0	9	39	49	3	-3.847	<0.001
	No	6	37	82	57	2		
Abnormal dorsalis pedis artery	Yes	4	32	85	90	4	-2.602	0.009
	No	2	14	33	17	0		
Amputation	Yes	0	3	2	17	3	-3.964	<0.001
	No	5	43	131	98	1		
Apodization	Yes	1	16	44	49	4	-2.042	0.041
	No	4	30	87	65	0		

表2 定量分析 DFUs 住院患者基线资料、全身状况及截肢风险与 Wagner 评分相关性 [ $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$ ]

Tab.2 Quantitative correlation analysis of baseline data, systemic conditions, amputation risk, and wagner score of inpatients with DFUs [ $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$ ]

Item	Low-risk group	High-risk group	t/Z value	P value
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.16 ± 2.54	23.31 ± 3.24	1.890	0.062
HbA1c (mg/dL)	8.81 ± 2.18	9.16 ± 2.32	-0.990	0.323
Hb (g/L)	116.85 ± 18.91	105.37 ± 20.57	3.740	<0.001
Alb (g)	37.54 ± 5.76	33.63 ± 6.55	3.960	<0.001
N (%)	66.36 ± 16.32	72.12 ± 13.34	-2.740	0.006
TC (mmol/L)	4.06 ± 1.18	3.62 ± 1.07	2.390	0.018
LDL (mmol/L)	2.37 ± 0.92	2.20 ± 0.82	1.280	0.203
Age (years)	57.00 (54.00, 75.50)	66.00 (53.00, 74.00)	-1.391	0.164
Diabetes duration (years)	13.50 (3.00, 20.00)	12.00 (8.00, 20.00)	-1.542	0.123
Glu (mmol/L)	14.83 (8.19, 22.54)	11.94 (8.00, 17.74)	-0.959	0.337
PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	196.00 (169.50, 222.25)	240.00 (179.00, 340.50)	-2.848	0.004
Cr (μmol/L)	80.00 (58.15, 93.35)	75.90 (59.00, 110.45)	-0.472	0.637
BUN (mmol/L)	7.68 (5.39, 10.63)	6.99 (5.50, 10.27)	-0.464	0.643
UA (μmol/L)	350.00 (302.00, 407.25)	307.00 (230.50, 376.00)	-0.789	0.430
PT (s)	13.00 (12.60, 13.58)	13.50 (13.00, 14.30)	-3.790	<0.001
FIB (g/L)	4.97 (3.64, 6.83)	5.85 (4.57, 7.34)	-2.533	0.011
D-D (μg/mL)	0.50 (0.35, 1.37)	1.13 (0.56, 1.83)	-3.140	0.002
FDP (μg/mL)	3.13 (2.26, 5.18)	4.00 (2.54, 5.93)	-1.862	0.063
WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	7.17 (5.66, 8.91)	8.16 (6.45, 11.35)	-3.533	<0.001
PCT (ng/mL)	0.03 (0.03, 0.36)	0.05 (0.03, 0.24)	-0.511	0.609
CRP (mg/dL)	9.85 (1.11, 83.68)	30.40 (8.27, 95.93)	-2.517	0.012
TG (mmol/L)	1.34 (1.02, 2.30)	1.16 (0.91, 1.59)	-1.801	0.072
HDL (mmol/L)	0.81 (0.75, 1.08)	0.83 (0.69, 0.99)	-1.916	0.055
VLDL (mmol/L)	0.50 (0.38, 0.85)	0.43 (0.34, 0.58)	-2.183	0.029

表3 DFUs 住院患者全身状况与截肢风险分级相关性分析

Tab.3 Correlation analysis between systemic conditions and amputation risk stratification of inpatients with DFUs

Item		Amputation ( Yes )	Amputation ( No )	$\chi^2$ value	P value
Gender	Male	38	168	0.558	0.455
	Female	15	85		
Bed-ridden	Yes	10	90	3.050	0.081
	No	27	123		
Insulin usage	Yes	35	141	2.280	0.131
	No	17	111		

表4 DFUs 住院患者截肢风险与全身状况相关性分析  $[\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})]$ Tab.4 Correlation analysis between amputation risk and systemic conditions of inpatients with DFUs  $[\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})]$ 

Item	Amputation ( Yes )	Amputation ( No )	t/Z value	P value
Age ( years )	64.51 $\pm$ 12.76	64.74 $\pm$ 12.31	-0.161	0.872
BMI ( kg/m <sup>2</sup> )	23.50 $\pm$ 3.08	23.43 $\pm$ 3.17	0.176	0.861
HbA1c ( mg/dL )	9.21 $\pm$ 2.33	9.06 $\pm$ 2.29	0.511	0.609
Hb ( g/L )	106.05 $\pm$ 20.30	108.65 $\pm$ 21.17	-1.072	0.284
Alb ( g )	33.97 $\pm$ 6.40	34.55 $\pm$ 6.72	-0.745	0.457
UA ( $\mu$ mol/L )	319.24 $\pm$ 126.67	327.16 $\pm$ 113.90	-0.568	0.571
N ( % )	72.77 $\pm$ 12.76	69.89 $\pm$ 14.81	1.767	0.078
LDL ( mmol/L )	2.19 $\pm$ 0.84	2.26 $\pm$ 0.85	0.610	0.542
Diabetes duration ( years )	10.00 ( 5.00, 20.00 )	14.00 ( 5.00, 71.00 )	-2.068	0.039
Glu ( mmol/L )	11.74 ( 7.39, 17.24 )	13.10 ( 8.26, 18.56 )	-0.744	0.457
PLT ( $\times 10^9$ /L )	237.00 ( 187.00, 342.00 )	221.50 ( 172.25, 318.50 )	-1.257	0.209
Cr ( $\mu$ mol/L )	79.80 ( 58.20, 125.90 )	75.35 ( 59.38, 97.40 )	-1.365	0.172
BUN ( mmol/L )	6.90 ( 5.61, 10.51 )	7.33 ( 5.44, 10.15 )	-0.662	0.508
PT ( s )	13.40 ( 13.00, 14.20 )	13.45 ( 12.93, 14.28 )	-0.321	0.748
PAB ( g/L )	97.00 ( 86.00, 107.00 )	96.50 ( 85.00, 107.75 )	-0.866	0.387
FIB ( g/L )	5.85 ( 4.88, 7.24 )	5.59 ( 4.25, 7.27 )	-1.361	0.173
D-D ( $\mu$ g/mL )	0.99 ( 0.54, 1.82 )	0.98 ( 0.47, 1.67 )	-1.328	0.184
FDP ( $\mu$ g/mL )	3.81 ( 2.72, 5.44 )	3.66 ( 2.35, 6.03 )	-1.054	0.292
WBC ( $\times 10^9$ /L )	8.38 ( 6.61, 11.86 )	7.74 ( 6.16, 10.31 )	-2.171	0.030
PCT ( ng/mL )	0.03 ( 0.03, 0.42 )	0.05 ( 0.03, 0.25 )	-0.527	0.598
CRP ( mg/dL )	22.43 ( 3.528, 95.26 )	31.73 ( 7.72, 93.46 )	-0.920	0.358
TG ( mmol/L )	1.27 ( 0.93, 1.86 )	1.16 ( 0.89, 1.57 )	-0.536	0.592
TC ( mmol/L )	3.44 ( 2.83, 4.28 )	3.41 ( 2.84, 4.16 )	-0.784	0.433
HDL ( mmol/L )	0.83 ( 0.68, 0.95 )	0.82 ( 0.73, 1.04 )	-1.432	0.152
VLDL ( mmol/L )	0.47 ( 0.34, 0.68 )	0.43 ( 0.33, 0.58 )	-0.666	0.506

独立危险因素。模型纳入的协变量均通过前期单变量分析筛选 ( $P < 0.05$ )。回归分析结果显示,非大学学历 ( $OR = 11.519, 95\% CI: 2.740 \sim 48.422$ )、Hb 水平降低 ( $OR = 0.974, 95\% CI: 0.954 \sim 0.996$ )、TC 水平降低 ( $OR = 0.659, 95\% CI: 0.433 \sim 0.996$ ) 以及 PLT 升高 ( $OR = 1.007, 95\% CI: 1.002 \sim 1.013$ ) 被确认为独立预测因子,见表6。

基于上述独立预测因子构建的综合预测模型展现出良好的判别效能,受试者工作特征曲线下面积为 0.880 (95% CI: 0.801 ~ 0.960), 见图 1A。为直观呈现各变量对风险预测的贡献度,研究团队进一步构建了列线图可视化模型,见图 1B。模型校准度分析显示预测概率与观测结果具有良好一致性,其一致性指数为 0.880, 见图 1C。决策分析曲线证实该模型在 10% ~ 65% 阈值概率范围内具有临床净

获益,见图 1D。

### 3 讨论

系统识别 DFUs 患者下肢截肢的临床危险因素对于制定早期干预策略具有重要临床价值。本研究通过回顾性收集多中心临床资料,涵盖多维度参数,在分析临床资料与病情严重程度分级基础上,再次分析其与截肢发生的相关性,从而得出患者受教育程度、基础营养状况差、感染、血液黏稠度高以及血管基础病病史共同构成 DFUs 患者截肢风险升高的核心因素,提示高等教育背景患者可能因其更优的疾病认知水平及经济保障能力,在足部护理依从性和预防性措施执行方面表现更佳。现有证据表明,冠状动脉疾病与外周动脉疾病史与 DFUs 进展存在显著相关性<sup>[8-10]</sup>。下肢血管病变导致的组织

表 5 DFUs 住院患者截肢风险与基线资料相关性分析

Tab.5 Correlation analysis between amputation risk and baseline characteristics of inpatients with DFUs

Item		Amputation (Yes)	Amputation (No)	$\chi^2$ value	P value
Gender	Male	84	121	0.053	0.818
	Female	40	61		
Bed-ridden	Yes	46	53	3.896	0.048
	No	51	99		
University degree	Yes	5	7	0.024	0.876
	No	109	139		
Insulin usage	Yes	78	98	2.155	0.142
	No	46	92		
Cigarette smoking	Yes	41	64	0.144	0.704
	No	83	118		
Coronary heart disease history	Yes	21	28	0.155	0.694
	No	102	154		
Cerebrovascular disease history	Yes	33	50	0.007	0.935
	No	89	132		
Hypertension	Yes	62	94	0.80	0.777
	No	62	88		

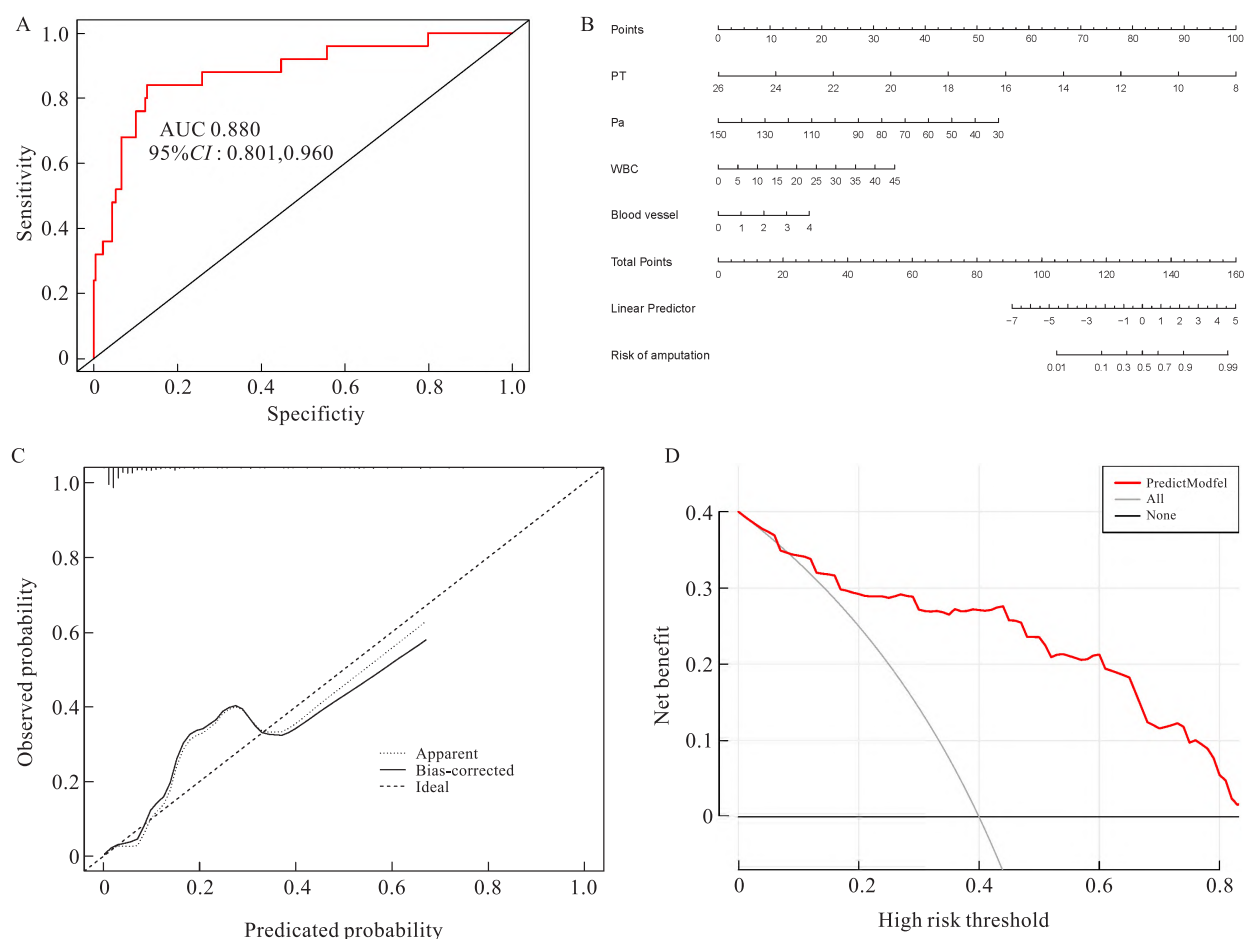


图 1 基于 Wagner 评分高风险组独立预测因子构建的综合预测模型

Fig.1 Integrated predictive model constructed based on independent predictors in the Wagner grade high-risk group

A: ROC curve of the Logistic regression model; B: Nomogram model for prognostic risk factors in the Wagner grade high-risk group; C: Calibration curve for predicting prognostic risk factors in the Wagner grade high-risk group; D: Decision curve analysis for predicting prognostic risk factors in the Wagner grade high-risk group.

表6 多变量 Logistic 回归分析预测 DFUs 住院患者 Wagner 评分高风险组预后风险因素

Tab.6 Multivariable Logistic regression analysis of prognostic risk factors for high-risk wagner score groups of inpatients with DFUs

Item	$\beta$	Adjusted OR	P value	95% CI for OR	
				Lower	Upper
Non university degree	2.444	11.519	0.001	2.740	48.422
Hb	-0.026	0.974	0.020	0.954	0.996
TC	-0.417	0.659	0.048	0.433	0.996
PLT	0.007	1.007	0.012	1.002	1.013

缺血缺氧不仅破坏皮肤屏障功能,更因长期卧床导致的微循环失代偿加速缺血性溃疡向坏疽转化。值得注意的是,本研究发现合并冠心病史、血管形态异常及足背动脉搏动消失患者的截肢风险升高,这一发现与国际糖尿病工作组报告的外周动脉病变患者54%截肢率高度吻合<sup>[11-12]</sup>。在炎症标志物方面,PCT在鉴别感染程度方面展现出优于传统标志物的诊断效能,这与其他团队<sup>[13-14]</sup>的研究结论一致。

目前对于 DFUs 截肢的常用风险模型包括 IWGDF/UT 分级系统、Wagner 分级以及 Texas 分级系统,其中 IWGDF/UT 分级基于感染、缺血、感觉神经病变和溃疡深度的综合评估,临床操作简便,但对截肢风险的量化预测能力较弱;而 Wagner 分级以及 Texas 分级着重于溃疡局部情况,对于患者基线资料的相关性不足<sup>[15-16]</sup>。本研究综合考虑了患者全身和局部的多种参数基础,构建多中心 DFUs 风险评估模型,且指标具有临床可操作性,为 LEA 风险分层提供了有效的预测工具。同时,受试者工作特征曲线分析显示该模型具有优异的判别效能(AUC = 0.880, 95% CI: 0.801 ~ 0.960),为临床早期识别高风险患者提供了量化工具。但需指出若干局限性:首先,各中心间血管造影等检查实施差异可能影响危险因素的深入分析;其次,截肢决策标准虽参照国际指南,但具体实施方案存在中心间异质性。这些因素提示未来需开展标准化前瞻性队列研究以完善证据体系。需要特别指出的是,当前关于 DFUs 风险预测模型仍存在显著局限性,主要体现在样本量不足及随访周期较短等方面,且现有模型多为静态,未来需整合时序数据(如连续血糖波动等),借助沙普利可加性特征解释方法、模型无关的局部解释等工具增强机器学习模型的临床可信度,开发基于机器学习算法的动态风险评估系统,可能为优化 DFUs 患者的截肢风险预警提供新的技术路径。

#### 参考文献

[1] Armstrong D G, Tan T W, Boulton A J M, et al. Diabetic foot ulcers: a review[J]. JAMA, 2023, 330(1): 62-75. doi: 10.

1001/jama. 2023. 10578.

- [2] 叶 蕾, 邓继祥, 曹东升, 等. 糖尿病足溃疡患者截肢的影响因素[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(4): 608-12. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492. 2021.04.020.
- [2] Ye L, Deng J X, Cao D S, et al. Risk factors for amputation in patients with diabetic foot ulcer[J]. Acta Univ Med Anhui, 2021, 56(4): 608-12. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492. 2021.04.020.
- [3] Wang J, Xue T, Li H, et al. Nomogram prediction for the risk of diabetic foot in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 890057. doi: 10.3389/fendo. 2022.890057.
- [4] Wang L, Li X, Wang Z, et al. Trends in prevalence of diabetes and control of risk factors in diabetes among US adults, 1999-2018[J]. JAMA, 2021, 326(8): 1-13. doi: 10.1001/jama. 2021.9883.
- [5] Luo Y, Liu C, Li C, et al. The incidence of lower extremity amputation and its associated risk factors in patients with diabetic foot ulcers: a meta-analysis[J]. Int Wound J, 2024, 21(7): e14931. doi: 10.1111/iwj.14931.
- [6] Zhang Y, Liu H, Yang Y, et al. Incidence and risk factors for amputation in Chinese patients with diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1405301. doi: 10.3389/fendo. 2024.1405301.
- [7] Gu Y Q, Ran X W, Guo L R, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of diabetic foot [J]. Chin J Med Clin, 2024, 52(11): 1287-96. doi:10.3969/j.issn.2095-8552. 2024.11.007.
- [8] Zhang C, Huang L, Wang X, et al. Topical and intravenous administration of human umbilical cord mesenchymal stem cells in patients with diabetic foot ulcer and peripheral arterial disease: a phase I pilot study with a 3-year follow-up[J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13(1): 451. doi: 10.1186/s13287-022-03143-0.
- [9] Meloni M, Izzo V, Giurato L, et al. Peripheral arterial disease in patients with renal-diabetic foot ulcers[J]. J Wound Care, 2021, 30(8): 660-4. doi: 10.12968/jowc.2021.30.8.660.
- [10] Marco M, Valentina I, Daniele M, et al. Peripheral arterial disease in persons with diabetic foot ulceration: a current comprehensive overview[J]. Curr Diabetes Rev, 2021, 17(4): 474-85. doi: 10.2174/1573399816999201001203111.
- [11] Armstrong D G, Swerdlow M A, Armstrong A A, et al. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer[J]. J Foot Ankle Res, 2020, 13(1): 16. doi: 10.1186/s13047-020-00383-2.
- [12] Szczepanowski Z, Grabarek B O, Boroń D, et al. Microbiological

- effects in patients with leg ulcers and diabetic foot treated with *Lucilia sericata* larvae[J]. *Int Wound J*, 2022, 19(1): 135–43. doi: 10.1111/iwj.13605.
- [13] Omar J, Ahmad N S, Che-Soh N, et al. Serum procalcitonin (PCT) - is there a role as an early biomarker in infected diabetic foot ulcer (IDFU) patients? [J]. *Malays Orthop J*, 2023, 17(2): 62–9. doi: 10.5704/MOJ.2307.010.
- [14] Wang Y, Shao T, Wang J, et al. An update on potential biomarkers for diagnosing diabetic foot ulcer at early stage[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 110991. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110991.
- [15] Senneville É, Albalawi Z, van Asten S A, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023) [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3687. doi: 10.1002/dmrr.3687.
- [16] Luo Y, Mai L, Liu X, et al. Validity and reliability of Chinese version of the new diabetic foot ulcer assessment scale[J]. *Int Wound J*, 2023, 20(9): 3724–30. doi: 10.1111/iwj.14266.

## Risk factors for lower extremity amputation of inpatients with diabetic foot ulcers: a multi-center retrospective study

Zhao Jie<sup>1</sup>, Yang Xiaodong<sup>2</sup>, Hu Yuxin<sup>1</sup>, Hu Wanxuan<sup>3</sup>, Hou Yujie<sup>4</sup>, Wang Bicheng<sup>5</sup>, Sun Yexiang<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Dept of Chinese Medicine, <sup>2</sup>Dept of General Surgery, <sup>3</sup>Dept of Burns, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University Hefei 230022; <sup>4</sup>Dept of Wound Repairing, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005;

<sup>5</sup>Dept of Endocrine, Bengbu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bengbu 233080)

**Abstract Objective** To investigate independent risk factors for lower extremity amputation (LEA) in hospitalized patients with diabetic foot ulcers (DFUs). **Methods** A multicenter retrospective analysis was conducted on the clinical data of 329 DFUs hospitalized patients with diabetic foot ulcers from four general hospitals across the nation. A multivariate Logistic regression model was constructed, and prediction analysis was performed using R 4.2.1. The discriminative ability of the model was assessed using receiver operating characteristic curves, while calibration accuracy and clinical applicability were evaluated *via* calibration curves and decision curve analysis. **Results** The study revealed that patients with higher education backgrounds showed lower disease severity (Wagner grade) ( $Z = -4.331$ ,  $P < 0.05$ ). A history of amputation, pre-existing lower extremity vascular disease, abnormal dorsalis pedis artery pulsation, and a history of coronary heart disease were significantly associated with the severity of DFUs, resulting in higher Wagner scores ( $P < 0.05$ ). In the amputation prognosis analysis, prolonged duration of diabetes and elevated white blood cell count were positively correlated with amputation risk (both  $P < 0.01$ ). Multivariable regression identified non-higher education, low hemoglobin levels, decreased total cholesterol, and abnormally elevated platelet counts as independent risk factors for high Wagner grades ( $\geq$  grade 3) (all  $P < 0.05$ ). The integrated predictive model incorporating these factors demonstrated strong discriminative performance, with an area under curve of 0.880 (95% CI: 0.801–0.960). The calibration curve slope approached the ideal value, and decision curve analysis confirmed the model's clinical net benefit within a threshold probability range of 10%–65%. **Conclusion** Lower education level, poor baseline nutritional status, infection, hypercoagulability, and underlying vascular diseases collectively constitute key factors contributing to elevated amputation risk in DFUs patients. The developed predictive model exhibits high accuracy and may assist clinicians in formulating individualized intervention strategies.

**Key words** diabetic foot ulcers; inpatient; lower extremity amputation; risk factors; multicenter; retrospective study

**Fund programs** Translation Project for the Inheritance and Innovation of Traditional Chinese Medicine of Anhui Association of Traditional Chinese Medicine (No. 2024ZYXY188); Natural Science Research Project of Anhui Educational Committee (No. 2024AH050820)

**Corresponding authors** Zhao Jie, E-mail: zhaojie0506888@126.com; Sun Yexiang, E-mail: sunyexiang@163.com