

# 前列地尔注射液治疗糖尿病足溃疡的有效性及安全性的 Meta 分析<sup>Δ</sup>

秦刚新<sup>1\*</sup>, 屈可伸<sup>2</sup>, 刘金响<sup>3</sup>, 阚琛<sup>4</sup>, 苏衍进<sup>1</sup>, 王黎<sup>5#</sup> (1. 陕西中医药大学附属医院内分泌一科, 陕西 咸阳 712000; 2. 陕西中医药大学第二附属医院皮肤整形科, 陕西 咸阳 712000; 3. 陕西中医药大学第二附属医院急诊与重症医学科, 陕西 咸阳 712000; 4. 陕西省军区西安第三离职干部休养所内科, 西安 710505; 5. 陕西中医药大学附属医院内分泌二科, 陕西 咸阳 712000)

中图分类号 R972

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)08-0962-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.08.016



**摘要** 目的: 评估前列地尔注射液治疗糖尿病足溃疡的临床效果。方法: 检索外文数据库 (the Cochrane Library、Embase、PubMed) 以及中文数据库 (中国知网、万方数据库、维普数据库) 公开发表的相关文献, 选择前列地尔注射液辅助治疗糖尿病足的随机对照试验 (对照组实施糖尿病足常规治疗, 观察组在常规治疗的基础上加用前列地尔注射液治疗, 无论是否联合其他药物), 检索时限为建库至 2023 年 12 月, 使用 RevMan 5.3 统计软件进行 Meta 分析。结果: 根据文献选择标准, 最终纳入 18 篇文献。分析结果显示, 与对照组比较, 观察组患者的总有效率更高 ( $OR=5.79, 95\%CI=3.88\sim 8.64, P<0.00001$ ), 足背动脉血流速度更快 ( $SMD=0.96, 95\%CI=0.59\sim 1.33, P<0.00001$ ), 足背动脉内径更大 ( $SMD=0.73, 95\%CI=0.44\sim 1.01, P<0.00001$ ), 腓浅神经传导速度更快 ( $SMD=2.66, 95\%CI=1.15\sim 4.16, P=0.0005$ ), 足溃疡面积更小 ( $SMD=-3.42, 95\%CI=-6.40\sim -0.44, P=0.02$ ), 阻力指数更高 ( $SMD=1.20, 95\%CI=0.16\sim 2.24, P=0.02$ ), 搏动指数更高 ( $SMD=2.23, 95\%CI=0.36\sim 4.11, P=0.02$ ), 疼痛 ( $SMD=-11.68, 95\%CI=-20.21\sim -3.15, P=0.007$ )、麻木 ( $SMD=-19.41, 95\%CI=-29.00\sim -9.81, P<0.00001$ )、跛行 ( $SMD=-14.10, 95\%CI=-22.26\sim -5.94, P=0.0007$ ) 等症状改善情况更优, 上述差异均有统计学意义。结论: 前列地尔注射液治疗糖尿病足溃疡可以提升治疗总效果, 扩张足背动脉, 加快足背动脉血流流速, 降低血液阻力, 促进溃疡面愈合, 改善患者的临床症状, 值得临床推广使用。

**关键词** 前列地尔注射液; 糖尿病足溃疡; 糖尿病足; 安全性; 系统评价

## Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Alprostadil Injection in the Treatment of Diabetic Foot Ulcer<sup>Δ</sup>

QIN Gangxin<sup>1</sup>, QU Keshen<sup>2</sup>, LIU Jinxiang<sup>3</sup>, KAN Chen<sup>4</sup>, SU Yanjin<sup>1</sup>, WANG Li<sup>5</sup> (1. The First Dept. of Endocrinology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China; 2. Dept. of Dermatology and Plastic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China; 3. Dept. of Emergency and Intensive Care Unit, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China; 4. Dept. of Internal Medicine, Xi'an Third Retired Cadre Retreat of Shaanxi Military Region, Xi'an 710505, China; 5. The Second Dept. of Endocrinology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate the clinical effects of alprostadil injection in the treatment of diabetic foot ulcer. **METHODS:** The Cochrane Library, Embase, PubMed, CNKI, Wanfang Data and VIP databases were retrieved to collect the randomized controlled trial of alprostadil injection in the adjuvant treatment of diabetic foot ulcer (the control group received routine treatment of diabetes foot, and the observation group received alprostadil injection on the basis of routine treatment, regardless of whether it was combined with other drugs). The retrieval time was from the establishment of the database to Dec. 2023. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 statistical software.

Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 82205123); 陕西中医药大学附属医院院内课题 (No. 2020QN0013)

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 内分泌疾病及其并发症的临床和基础研究。E-mail: 1057768590@qq.com

# 通信作者: 主治医师, 硕士。研究方向: 内分泌疾病及其并发症的临床和基础研究。E-mail: wl952961119@163.com

**RESULTS:** According to the literature selection criteria, 18 articles were finally included. Compared with the control group, patients in the observation group had higher total effectiveness ( $OR = 5.79, 95\%CI = 3.88-8.64, P < 0.0001$ ), faster flow velocity of dorsalis pedis artery ( $SMD = 0.96, 95\%CI = 0.59-1.33, P < 0.0001$ ), larger internal diameter of dorsalis pedis vessels ( $SMD = 0.73, 95\%CI = 0.44-1.01, P < 0.0001$ ), faster conduction velocity of superficial peroneal nerve ( $SMD = 2.66, 95\%CI = 1.15-4.16, P = 0.0005$ ), smaller foot ulcer ( $SMD = -3.42, 95\%CI = -6.40-0.44, P = 0.02$ ), higher resistance index ( $SMD = 1.20, 95\%CI = 0.16-2.24, P = 0.02$ ), higher beat index ( $SMD = 2.23, 95\%CI = 0.36-4.11, P = 0.02$ ), better improvement of pain ( $SMD = -11.68, 95\%CI = -20.21--3.15, P = 0.007$ ), numbness ( $SMD = -19.41, 95\%CI = -29.00--9.81, P < 0.0001$ ), lameness ( $SMD = -14.10, 95\%CI = -22.26--5.94, P = 0.0007$ ) and other symptoms, with statistically significant differences. **CONCLUSIONS:** Alprostadil injection in the treatment of diabetic foot ulcer can improve the total therapeutic effect, dilate the dorsalis pedis artery, accelerate the blood flow rate of dorsalis pedis artery, reduce blood resistance, promote the healing of ulcer surface, and improve the clinical symptoms of patients, which is worthy of clinical promotion and application.

**KEYWORDS** Alprostadil injection; Diabetic foot ulcers; Diabetic foot; Safety; Systematic review

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)是由于糖尿病长期的高糖状态损害患者外周神经及血管,导致患者出现肢端感觉异常,累及运动神经,导致肌力减弱甚至肌萎缩、溃烂、瘫痪等一系列症状的疾病<sup>[1]</sup>。部分患者由于对温度不敏感导致烫伤出现溃疡,且由于机体高糖状态不利于溃疡面的愈合,严重时可出现足坏疽,是临床难治性疾病之一<sup>[2-3]</sup>。足部的微血管及微循环障碍是DFU重要的病理机制<sup>[4]</sup>。根据《中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)》,DFU的治疗包括扩张局部血管、抗血小板及抗凝治疗<sup>[5]</sup>。上述治疗主要用于改善下肢动脉缺血性病变,但对于严重下肢缺血患者,往往不能达到改善症状、保肢的目的。此外,对于非感染性DFU,治疗局限性更大。这些局限性表明,当前的治疗药物并不能满足所有DFU患者的治疗需求,尤其是在促进溃疡愈合方面。前列地尔注射液是一种以脂微球为载体的前列地尔注射制剂,属于血管扩张药物,其作用机制是通过扩张血管来改善血液循环,从而有助于DFU的治疗<sup>[6]</sup>。为了进一步评估前列地尔注射液对DFU的有效性及其安全性,本研究进行文献综述及Meta分析,以更好地指导临床治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:前列地尔注射液治疗DFU的随机对照试验(RCT)。(2)研究对象:明确诊断为DFU的患者。(3)干预措施:对对照组实施糖尿病足常规治疗,观察组在常规治疗的基础上加用前列地尔注射液治疗,无论是否联合其他药物,前列地尔注射液的用法、用量、疗程不限。(4)结局指标:总有效率;足背动脉血流速度、足背动脉内径、腓浅神经传导速度、足溃疡面积、搏动指数、阻力指数、临床症状(包括疼痛、麻木以及跛行)积分。(5)排除标准:设计缺陷或存在统计学错误的研究;非RCT研究;动物实验、综述及数据不全的研究;单纯描述性研究及试验数据不明确的研究;数据重复发表的研究;结局指标不符合纳入标准的研究。

### 1.2 检索策略

采用主题词结合自由词的检索方式,手动辅助计算机检

索中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed、the Cochrane Library以及Embase数据库中公开发表的相关文献,检索时间均为建库至2023年12月。中文检索词为“糖尿病足溃疡”“糖尿病末梢神经病变”“糖尿病外周神经病变”“糖尿病周围神经性病变”和“前列地尔”;英文检索词为“diabetic foot ulcer”“diabetic peripheral neuropathy”“diabetic peripheral neuropathy”“diabetic peripheral neuropathy and alprostadil”。

### 1.3 文献筛选和资料提取

由2名研究者根据纳入与排除标准,对所纳入的文献标题和摘要进行初步审查,阅读全文后进行复筛和资料的提取,提取内容包括作者、发表时间、病例数、患者年龄、干预措施、疗程和结局指标。

### 1.4 方法质量学评价

使用Cochrane Handbook 5.0“偏倚风险评估”工具对纳入文献的质量进行评估。包括随机分配方法、分组隐藏、对研究者和观察者施盲、研究结果盲法评价、结果数据完整性、选择性报告结果以及其他偏倚。由2名研究者针对以上7项内容独立对纳入文献进行评估,出现无法判断或意见分歧时交由第3名作者判定或研究小组共同判定。

### 1.5 统计学方法

依据PICOS原则提取纳入文献的所有数据(作者、发表年份、样本量、年龄、病程、干预措施、干预时间、结局指标),采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。首先,通过 $I^2$ 检验判断所纳入的研究是否存在异质性,若 $I^2 > 50\%$ , $P \leq 0.10$ ,说明研究间存在较高异质性,采用随机效应模型;若 $I^2 \leq 50\%$ ,说明研究间具有较低异质性,可使用固定效应模型进行分析,计算合并统计量, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。RCT研究中的计数资料采用比值比(OR)为合并效应量。采用漏斗图报告发表偏倚,同时通过敏感性分析评价研究结果的可靠性。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初步共检索出文献1101篇,经NoteExpress软件删除重复纳入的研究后剩余432篇;通过浏览标题、摘要,排除不符

合纳入标准和非 RCT 文献 394 篇,初步纳入文献 38 篇;仔细阅读全文后,剔除干预措施不相符、结局指标不明确的文献,最终纳入 18 篇文献,见图 1。

## 2.2 纳入研究的基本信息

本研究共纳入 18 篇 RCT 文献<sup>[7-24]</sup>。观察组与对照组基线资料一致,具有临床研究可比性。纳入研究的基本信息见表 1。

## 2.3 纳入研究的质量评价

纳入的 18 项研究中,文献[21]未提及随机方法,评为“高风险”,其他研究均提到“随机数字表法”或“随机”字样,评为“低风险”;所有研究的数据完整,评为“低风险”;所有研究未报道盲法及分配隐藏方法,评为“未知风险”;其他偏倚风险来源未知,评为“未知风险”。纳入研究的质量评价见图 2。

## 2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率:12 项研究<sup>[7-8,10,12,14-16,18-19,22-24]</sup>报告了总有效

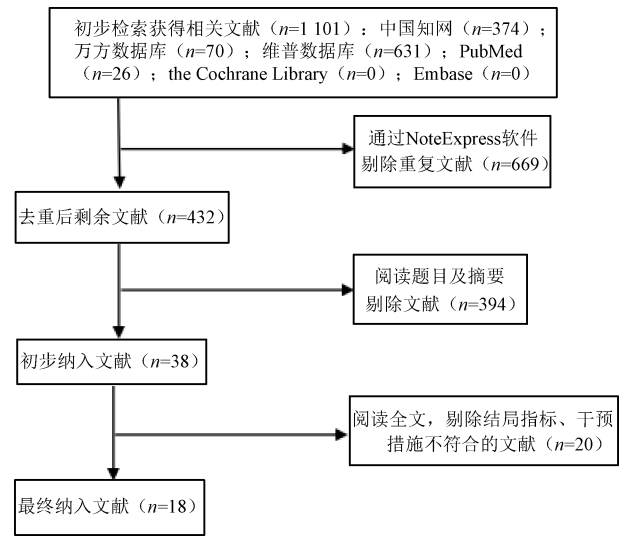


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入研究的基本信息

文献	病例数		平均年龄/( $\bar{x}\pm s$ ,岁)		病程/( $\bar{x}\pm s$ ,年)		干预措施		疗程	结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
赵敏等(2023年) <sup>[7]</sup>	75	75	62.58±6.39	62.74±6.45	3.11±1.02	3.32±1.14	对照组措施+前列地尔注射液	基础治疗+依帕司他	1个月	①②⑤
杨雪瑶等(2021年) <sup>[8]</sup>	40	40	63.33±12.12	62.11±11.43	3.84±0.84	3.75±0.92	常规治疗措施+前列地尔注射液	常规治疗措施+胰岛素泵	14d	①②③⑥⑦⑧
胡静等(2021年) <sup>[9]</sup>	52	52	50.45±8.24	51.38±7.65	13.05±6.25	12.78±6.79	对照组措施+前列地尔注射液	常规降血糖治疗+硫酸注射液	4周	②③
山永仪等(2019年) <sup>[10]</sup>	48	48	61.16±10.25	62.45±10.37	12.18±3.82	12.24±3.86	对照组措施+前列地尔注射液	常规治疗+硫酸注射液	2周	①②③⑤⑥⑦⑧
张亮等(2019年) <sup>[11]</sup>	57	57	57±10	56±11	16±6	17±5	对照组措施+前列地尔注射液+依帕司他片	常规胰岛素+抗菌药物	4周	②③④
付溢(2019年) <sup>[12]</sup>	39	34	57.2±6.9	57.3±6.7	12.3±1.6	12.3±1.7	对照组措施+前列地尔注射液	基础治疗+甲钴胺注射液	4周	①②④⑤
白建豪(2019年) <sup>[13]</sup>	50	50	52.5±4.5	53.5±4.5	12.5±2.5	13.5±2.5	前列地尔注射液	复方丹参注射液	—	②③④
刘利等(2019年) <sup>[14]</sup>	42	42	57.5±3.5	56.7±3.6	6.5±1.5	6.8±1.3	对照组措施+前列地尔注射液	常规治疗+注射胰岛素+抗感染治疗	2周	①②③⑤⑥⑦⑧
张升云(2019年) <sup>[15]</sup>	51	51	61.42±6.71	61.54±6.82	9.78±2.14	9.69±2.21	对照组措施+前列地尔注射液	控制血糖+抗感染+甲钴胺	4周	①②③
张津等(2018年) <sup>[16]</sup>	50	50	50.9±5.3	51.2±4.7	—	—	对照组措施+前列地尔注射液+胰激肽原酶联合治疗	常规治疗	4周	①②
黄余湘(2018年) <sup>[17]</sup>	45	45	54.2±11.8	54.8±10.2	16.9±4.5	17.1±4.3	对照组措施+前列地尔注射液+口服依帕司他	糖尿病常规治疗	4周	②④
黎小燕等(2017年) <sup>[18]</sup>	43	43	69.1±4.3	68.5±4.1	11.9±2.5	11.5±2.4	对照组措施+前列地尔注射液	常规治疗+甲钴胺注射液	4周	①⑤
陈红霞(2017年) <sup>[19]</sup>	37	37	60.5±5.5	60.2±5.0	13.5±1.0	13.0±1.0	对照组措施+前列地尔注射液	局部清创+创面处理+丹参注射液	4周	①②③
赵鑫(2017年) <sup>[20]</sup>	29	29	62.36±4.18	61.83±4.35	—	—	对照组措施+前列地尔注射液	一般治疗+甲钴胺注射液	4周	②④⑤
徐磊等(2014年) <sup>[21]</sup>	54	54	62.8±6.1	59.6±5.7	11.2±6.3	10.4±5.7	对照组措施+前列地尔注射液	控制血糖+红花黄色素	2周	②③
王超(2013年) <sup>[22]</sup>	68	68	57.38±5.62	57.29±5.56	12.36±1.14	12.30±1.11	甲钴胺注射液+前列地尔注射液+基础治疗	丹参注射液+甲钴胺片+基础治疗	4周	①②④
魏晓华(2017年) <sup>[23]</sup>	40	40	61.3±6.8	62.5±7.2	6.8±2.6	6.3±2.1	常规治疗+前列地尔注射液+注射用胰激肽原酶	常规治疗	2周	①⑤
沙琳等(2015年) <sup>[24]</sup>	59	59	59±2.9	—	—	—	腺苷钴胺+创面冲洗+前列地尔注射液+中药熏洗	腺苷钴胺+创面冲洗+乳酸依沙吖啶	4周	①②③

注:①总有效率;②足背动脉血流速度;③足背动脉内径;④腓浅神经传导速度;⑤临床症状积分;⑥足溃疡面积;⑦阻力指数;⑧搏动指数;“—”表示未提及。

率,组间同质性较好( $P=0.99, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型进行分析。结果显示,观察组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $OR=5.79, 95\%CI=3.88\sim 8.64, P<0.00001$ ),见图 3。

2.4.2 足背动脉血流速度:15 项研究<sup>[8-20,22,24]</sup>报告了足背动脉血流速度,组间同质性较高( $P<0.00001, I^2=91\%$ ),故采用随机效应模型进行分析。结果显示,观察组患者的足背动脉血流速度快于对照组,差异有统计学意义( $SMD=0.96, 95\%CI=0.59\sim 1.33, P<0.00001$ ),见图 4。

2.4.3 足背动脉内径:11 项研究<sup>[8-11,13-15,17,19,21,24]</sup>报告了足背动脉内径,组间同质性较高( $P<0.00001, I^2=81\%$ ),故采用随

机效应模型进行分析。结果显示,观察组患者的足背动脉内径大于对照组,差异有统计学意义( $SMD=0.73, 95\%CI=0.44\sim 1.01, P<0.00001$ ),见图 5。

2.4.4 腓浅神经传导速度:6 项研究<sup>[11-13,17,20,22]</sup>报告了腓浅神经传导速度,组间同质性较高( $P<0.00001, I^2=98\%$ ),故采用随机效应模型进行分析。结果显示,观察组患者的腓浅神经传导速度快于对照组,差异有统计学意义( $SMD=2.66, 95\%CI=1.15\sim 4.16, P=0.0005$ ),见图 6。

2.4.5 足溃疡面积:3 项研究<sup>[8,10,14]</sup>报告了足溃疡面积,组间同质性较高( $P<0.00001, I^2=98\%$ ),故采用随机效应模型进行分析。结果显示,观察组患者的足溃疡面积小于对照组,差



图2 纳入研究的偏倚评估

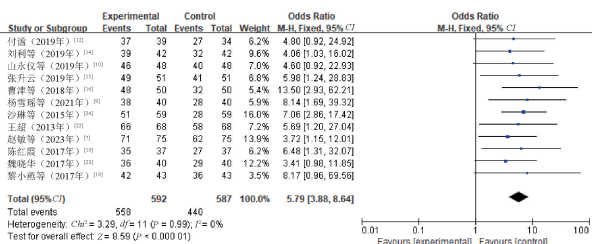


图3 总有效率比较的 Meta 分析森林图

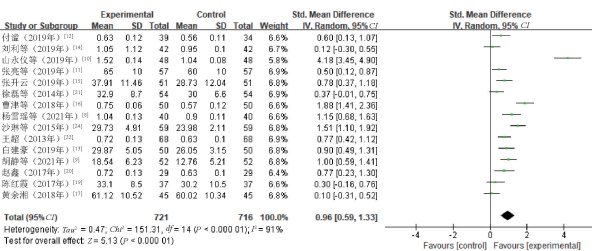


图4 足背动脉血流速度比较的 Meta 分析森林图

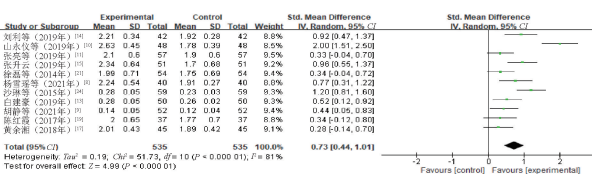


图5 足背动脉内径比较的 Meta 分析森林图

具有统计学意义 ( $SMD = -3.42, 95\% CI = -6.40 \sim -0.44, P = 0.02$ ), 见图 7。

2.4.6 阻力指数: 3 项研究<sup>[8,10,14]</sup> 报告了阻力指数, 组间异质性较高 ( $P < 0.0001, I^2 = 93\%$ ), 故采用随机效应模型进行分析。结果显示, 观察组患者的阻力指数高于对照组, 差异有统

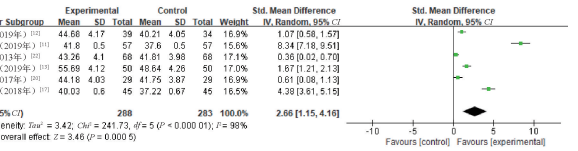


图6 腓浅神经传导速度比较的 Meta 分析森林图

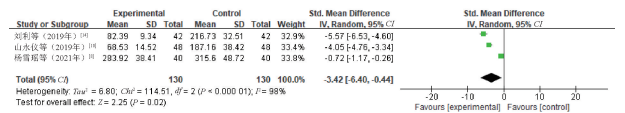


图7 足溃疡面积比较的 Meta 分析森林图

计学意义 ( $SMD = 1.20, 95\% CI = 0.16 \sim 2.24, P = 0.02$ ), 见图 8。

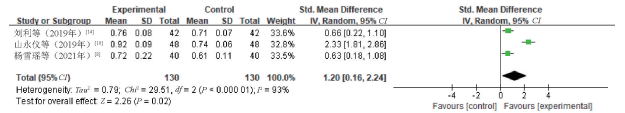


图8 阻力指数比较的 Meta 分析森林图

2.4.7 搏动指数: 3 项研究<sup>[8,10,14]</sup> 报告了搏动指数, 组间异质性较高 ( $P < 0.0001, I^2 = 97\%$ ), 故采用随机效应模型进行分析。结果显示, 观察组患者的搏动指数高于对照组, 差异有统计学意义 ( $SMD = 2.23, 95\% CI = 0.36 \sim 4.11, P = 0.02$ ), 见图 9。

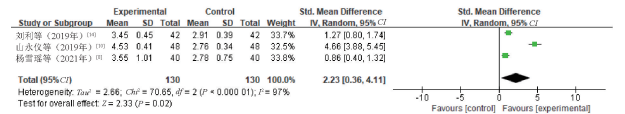


图9 搏动指数比较的 Meta 分析森林图

2.4.8 临床症状积分: DFU 对行动能力的影响主要表现为足部疼痛、麻木、跛行, 本次主要评估上述症状的改善情况。4 项研究<sup>[8,10,14,20]</sup> 报告了上述症状, 组间异质性较高 ( $P < 0.0001, I^2 = 99\%$ ), 均采用随机效应模型进行分析。结果显示, 观察组患者的疼痛 ( $SMD = -11.68, 95\% CI = -20.21 \sim -3.15, P = 0.007$ )、麻木 ( $SMD = -19.41, 95\% CI = -29.00 \sim -9.81, P < 0.0001$ )、跛行 ( $SMD = -14.10, 95\% CI = -22.26 \sim -5.94, P = 0.0007$ ) 等临床症状积分低于对照组, 症状改善情况优于对照组, 差异均有统计学意义, 见图 10。

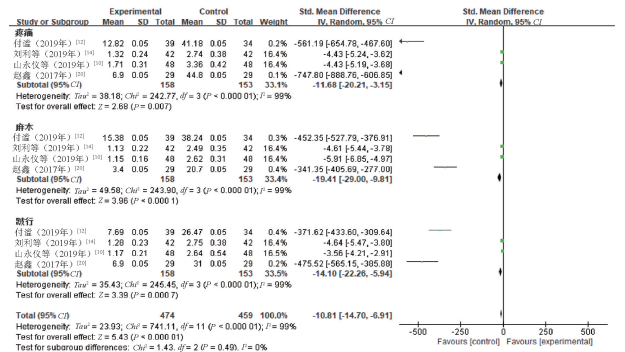


图10 临床症状积分比较的 Meta 分析森林图

## 2.5 敏感性分析

在评价指标中, 除总有效率评价外, 其余指标均存在较大

的异质性,亚组分析无法显著降低异质性;潜在高异质性研究较多,剔除后可能导致研究结果不准确,因此采用随机效应模型,结果采用定性分析;足背动脉血流速度、足背动脉内径、腓浅神经传导速度、足溃疡面积、阻力指数、搏动指数、疼痛、麻木、跛行等指标的异质性可能与患者年龄、病程、病情、联合治疗方法、治疗周期、测量时间等多种因素有关。

## 2.6 发表偏倚分析

基于总有效率的漏斗图显示,两组数据未能对称分布在漏斗图两侧,评价结果可能存在一定的发表偏倚,见图 11。

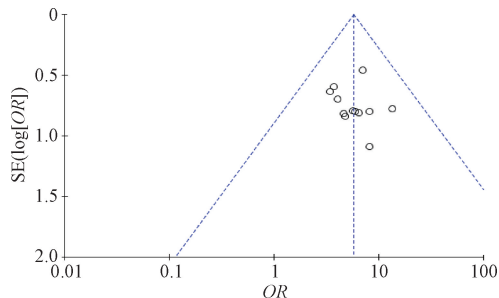


图 11 基于总有效率的漏斗图

## 3 讨论

DFU 是因为机体高糖状态刺激血管内皮,导致内皮细胞损伤产生大量微血栓,阻塞足部血管,足部血液循环障碍、局部供血不足而出现感染、溃烂甚至坏死的一种血管、神经性病变<sup>[25]</sup>。基于局部微循环障碍的病理机制,临床治疗过程中常采用促进血液循环的药物,加速足部血液循环,对辅助治疗 DFU 具有很好的效果<sup>[26]</sup>。

本次系统评价结果发现,使用前列地尔注射液的患者足背动脉内径明显大于对照组患者,足背动脉血流速度明显高于对照组患者,说明前列地尔注射液能够显著改善足背动脉的血流量和血管内径。这可能是由于前列地尔的血管舒张作用,从而改善了足部的血液供应,对于缓解 DFU 的缺血症状具有积极意义<sup>[27]</sup>。局部血流动力学的改善有益于患者神经传导速度的修复,通过对腓浅神经传导速度的比较发现,使用前列地尔注射液的患者神经传导速度为对照组的 2.66 倍,表明前列地尔注射液可能对神经修复和功能恢复具有促进作用,这对于改善糖尿病足患者的神经功能障碍具有重要意义,但由于数据较少,其他神经传导速度的比较仍需更多数据。足溃疡面积的显著减少,进一步证实了前列地尔注射液在促进 DFU 愈合方面的潜在效果。血流动力学参数的改善,如阻力指数和搏动指数的显著降低,反映了前列地尔注射液在改善血管舒张功能和降低血管阻力方面的有效性,这对于改善糖尿病足患者的血液供应至关重要。

足部局部血流减缓、神经传导速度减慢是导致患者出现足部不适症状的主要诱因<sup>[28]</sup>。通过改善足部血流动力学、提升神经传导速度,观察组的患者疼痛、麻木、跛行的症状积分显著低于对照组,症状明显改善。此外,前列地尔注射液还促进了溃疡面的愈合速度,可能与其抗炎功效有关,但由于本次纳入的研究数据不足,炎症指标无法深入分析。综合以上数据,前

列地尔注射液治疗 DFU 的总有效率也是对照组的 5.79 倍。

前列地尔注射液治疗 DFU 的有效性值得肯定,但本次评价仍有不足:(1)纳入分析的结局指标大部分都存在较高的异质性,导致分析结果可能存在较大的阳性偏倚;(2)纳入的研究数据仍有不足,对前列地尔注射液的抗炎作用未能做有效评估,在神经功能评估中也仅有腓浅神经传导速度,需要更多有效性数据进行评价;(3)缺乏高质量随机对照研究,研究设计存在一定问题;(4)无跨人种、多中心、大样本的真实世界研究。改进措施:(1)严格按照随机对照研究准确设计随机、双盲对照试验,收集更多有效性数据及指标,增加结果可信度,减少数据偏倚;(2)开展多中心、大样本、真实世界研究;(3)尽可能多地纳入可信度较高的研究,减少因研究质量低导致的评价结果偏倚。

## 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.
- [2] 王晶,胡岚,石君,等. 糖尿病足患者创面感染的影响因素及其模型构建[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(24):3733-3737.
- [3] REARDON R, SIMRING D, KIM B, et al. The diabetic foot ulcer [J]. Aust J Gen Pract, 2020, 49(5): 250-255.
- [4] BANDYK D F. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment[J]. Semin Vasc Surg, 2018, 31(2/4): 43-48.
- [5] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2-51.
- [6] WU J D, TAO S, JIN X, et al. PGE1 improves diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes [J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2016, 126: 24-28.
- [7] 赵敏,邱旭东,王金昌. 依帕司他联合前列地尔治疗糖尿病足的临床效果与安全性分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2023, 24(1): 84-87.
- [8] 杨雪瑶,余佳. 前列地尔注射液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗糖尿病足溃疡患者的临床疗效分析[J]. 慢性病学杂志, 2021, 22(10): 1523-1525, 1528.
- [9] 胡静,赵艳君,姜丽,等. 前列地尔辅助硫酸治疗糖尿病足溃疡合并感染的临床效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(5): 716-720.
- [10] 山永仪,李舜君,李冬萍,等. 前列地尔联合硫酸对老年 2 型糖尿病足患者的临床疗效、血流动力学、纤维连接蛋白及血浆 D-二聚体的影响[J]. 海南医学院学报,2019,25(22):1708-1712.
- [11] 张亮,张继春,庞子轩,等. 前列地尔联合依帕司他治疗糖尿病足的临床效果[J]. 中国医药, 2019, 14(10): 1515-1518.
- [12] 付溢. 前列地尔与甲钴胺联用对 Wagner1~3 级糖尿病足的疗效分析[J]. 黑龙江医药科学, 2019, 42(4): 127-128.
- [13] 白建豪. 前列地尔注射液治疗糖尿病足的疗效观察及有效性分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(22): 44.
- [14] 刘利,高启萃. 舒血宁注射液联合前列地尔对糖尿病足溃疡愈合及足背动脉血流动力学指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(20): 2226-2229.

(下转第 972 页)