

## · 指南与共识 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-8521.2024.03.002

引用格式:朱虹,何洁(译),刘芳(审校).国际糖尿病足工作组:指南的制定和方法学(2023)——《国际糖尿病足工作组:糖尿病相关的足病预防与管理指南(2023)》的一部分[J].感染、炎症、修复,2024,25(1):72-79.

## 国际糖尿病足工作组:指南的制定和方法学(2023) ——《国际糖尿病足工作组:糖尿病相关的足病预防与管理指南(2023)》 的一部分

**Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot Guidelines: Part of the 2023 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease**

Sicco A. Bus<sup>1,2</sup>, Matilde Monteiro-Soares<sup>3,4,5</sup>, Fran Game<sup>6</sup>, Jaap J. van Netten<sup>1,2</sup>, Jan Apelqvist<sup>7</sup>, Robert Fitzridge<sup>8</sup>, Eric Senneville<sup>9</sup>, Nicolaas C. Schaper<sup>10</sup>, on behalf of the IWGDF Editorial Board

1. Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands; 2. Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation & Development, Amsterdam, the Netherlands; 3. Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal; 4. Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 5. RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal; 6. Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK; 7. Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden; 8. Discipline of Surgery, The University of Adelaide and Vascular and Endovascular Service, Royal Adelaide Hospital, Australia; 9. Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France; 10. Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, the Netherlands.

朱虹<sup>1</sup> 何洁<sup>1</sup>(译) 刘芳<sup>2</sup>(审校)

(1. 温州医科大学附属第一医院内分泌科, 浙江 温州 325000;  
2. 上海交通大学医学院附属第一医院内分泌代谢科, 上海 200080)

**【摘要】** 糖尿病相关的足病是造成糖尿病患者经济负担和增加社会成本的主要原因之一。本指南以主要目标为导向,以循证医学为依据,且在全球得到合理实施。践行国际糖尿病相关的足病指南对于减轻患者经济负担和社会成本有着重要影响。

国际糖尿病足工作组(IWGDF)从1999年起开始发布并随后更新国际指南。2023年更新版指南相关推荐均基于推荐、评估、发展和评价分级(GRADE)系统,包括制定相关临床问题和重要结局,完成系统的文献系统综述和荟萃分析,完成评判表汇总,并且给予具体、明确、操作性强的推荐以及理论依据。

本文阐述了《国际糖尿病足工作组:糖尿病相关的足病预防和管理指南(2023版)》(以下简称为指南)的制定过程。指南由7个部分组成,包括预防、糖尿病相关的足溃疡分类、减压、周围动脉病变、感染、创面愈合干预以及活动性夏科神经骨关节病,分别由7个独立的国际专家工作组编写。IWGDF编辑委员会对7个章节进行了整合和简化,形成IWGDF实践指南。指南中的每条推荐均经过IWGDF编辑委员会成员和相关领域的独立的国际专家审阅通过。本文是IWGDF指南的制定和方法学。

我们相信,医务人员、公共卫生机构和政策制定者采用和实施2023年IWGDF指南,将会改善糖尿病相关的足病的预防和管理水平,从而减少全球该疾病患者和减轻该疾病引起的全球社会负担。

**【关键词】** 指南; 糖尿病; 糖尿病相关的足病; 方法学; 国际糖尿病足工作组

www.iwgdfguidelines.org

中图分类号:R587.2;R-01

文献标识码:C

### 0 前言

2021年全球糖尿病患者为5.37亿,预计到

2045年这个数字将增长到7.83亿;其中75%的患者生活在低收入或中等收入国家<sup>[1]</sup>。糖尿病相关的足病是造成糖尿病患者经济负担和社会成本的主

要原因之一。糖尿病相关的足病的发生率和严重程度因地而异,主要是由于不同地区之间的经济-社会条件、文化因素、足病诊疗水平以及就诊难易程度的差异<sup>[2]</sup>。临床上足溃疡非常容易识别,在高收入国家的年发病率约为2%~4%<sup>[3]</sup>,在低收入国家的年发病率很可能更高,估计终生患病率高达19%~34%<sup>[4]</sup>。

导致足溃疡发生的最重要因素有周围神经病变、周围动脉病变、运动神经病变导致的足畸形以及轻微足创伤<sup>[4]</sup>。这些危险因素都会增加患者皮肤溃疡的风险,进而引发感染这一紧急的临床情况。只有2/3的糖尿病相关的足溃疡最终能够愈合<sup>[5]</sup>,而高达28%的足溃疡会导致不同程度的截肢<sup>[6]</sup>。每年因糖尿病相关的足病而失去至少一部分下肢的人数超过100万,也就是说,全世界每20s就有一名患者因糖尿病失去下肢<sup>[7]</sup>。

糖尿病相关的足病不仅对于患者个人及其家庭是一场悲剧,也给医疗系统和社会带来巨大的经济负担。在低收入国家,1例复杂的糖尿病相关的足溃疡的治疗费用可能相当于患者5.7年的收入,有可能导致患者及家庭经济破产<sup>[8]</sup>。将资源投入到基于循证医学的、国际通用的、以主要目标为相关受益人群的临床结局为导向的糖尿病相关的足病临床指南的制定,并迅速贯彻该指南,可能是最具成本效益的医疗形式<sup>[9]</sup>。

### 国际糖尿病足工作组(IWGDF)

IWGDF([www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org))于1996年成立,由参与糖尿病相关的足病的医疗护理的多学科专家组成。IWGDF旨在通过制定和定期更新能够供所有从事与糖尿病相关的足病工作有关的医务人员、公共卫生机构和政策制定者使用的国际指南,从而预防或者减少糖尿病相关的足病的不良结局。指南的制定和更新由IWGDF工作组负责。1999年,IWGDF出版了第1版《糖尿病足国际共识》和《糖尿病足管理和预防实用指南》,现已被翻译成26种语言,全球发行量超过10万册(中文版将这两部分合二为一,名称为《糖尿病足国际临床指南》,2003年出版——译者注)。由于不同地区医疗系统和足病发病情况的差异,因此必须结合当地实际情况对指南进行调整。本指南以4年为周期进行更新,已经更新6次。

### 从共识到基于循证医学的指南

虽然IWGDF的核心原则保持不变,但在过去的

几十年里,IWGDF指南的制定方法已经发生了变化。最初的指南以及随后的每次更新都是通过协商一致的过程制定的,并由该领域的一个专家小组编写。指南从2007年开始通过文献系统综述的方式拟定,构成了指南推荐的依据。由IWGDF编辑委员会将审查和修订后的推荐交给全球的IWGDF代表进行客观评估,最终达成统一的推荐文本。最后,IWGDF从全球100多个国家邀请代表协助指南实施。2015年指南的制定开启了一个新的里程碑,IWGDF编辑委员会在现有证据和专家意见的基础上,使用推荐、评估、发展和评价分级(grading of recommendations assessment development and evaluation, GRADE)系统评估证据的确定性并制定临床实践推荐。2019年,IWGDF编辑委员会制定了以临床问题和相关结果为导向的策略进行系统综述并撰写推荐,并对糖尿病相关的足病中最常用的术语做了定义和标准化<sup>[10]</sup>。

### 2023年的更新

对于2023年的IWGDF指南,编辑委员会邀请了7位主席,这7位主席再从全球范围内遴选专家组成多学科工作组,每个工作组分别负责如下内容的指南:

- 糖尿病相关的足溃疡预防;
- 糖尿病相关的足溃疡的分类;
- 糖尿病相关的足感染诊断和治疗;
- 糖尿病相关的足溃疡患者的周围动脉病变诊断和管理;
- 糖尿病相关的足溃疡患者的减压治疗;
- 促进糖尿病相关的足溃疡创面愈合干预措施;
- 活动性夏科神经性骨关节病。

其中前6个部分是对2019年版指南相关内容的更新,活动性夏科神经性骨关节病是2023年版指南新增的部分。所有指南内容均可以在[www.iwgdf-guidelines.org](http://www.iwgdf-guidelines.org)查看。与之前的版本一样,IWGDF编辑委员会根据这7个部分撰写了《糖尿病相关的足病预防与管理实践指南》,旨在简要概述糖尿病相关的足病预防和管理的重要部分。IWGDF编辑委员会建议临床医生和其他医护人员阅读完整指南,包括指南的具体推荐、推荐的理论依据以及证据和相关的系统综述。此外,2023年版指南更详细地描述了所遵循的GRADE的方法学描述、推荐及其理论依据。

2023年版指南的创新是,IWGDF编辑委员会采用更加严格和严谨的GRADE方法。所有成员都通过国际指南制定认证计划培训(the International

Guideline Development Credentialing & Certification Program, [www.inguide.org](http://www.inguide.org))后授予指南工作组成员证书(1级),并且每个工作组要求至少有2名成员取得专业指南方法论证书(2级)。每个工作组制定临床问题及相应的重要临床结局,然后由国际外部独立专家组(基于指南的相关专业和区域代表性)、IWGDF编辑委员会以及首次纳入糖尿病相关的足病患者进行审读,基于对理想和理想的临床结局、所需的资源、对每项证据的确定性、价值、成本效益、公平性、可接受性和可行性等多方面审议,确定推荐方向和推荐强度,制定决策总结。

工作组对各项推荐进行充分讨论,并由相同的外部专家再次审查。制定本版指南的另一个创新是新增了一个透明、清晰的投票过程。在讨论开始前,每个工作组成员首先对推荐方向和推荐强度进行投票,讨论结束后再次投票。参与2023版IWGDF指南制定的人员包括IWGDF编辑委员会成员(本指南的作者)、69名工作组成员(包括编辑委员会成员)以及来自63个国家和各大洲的119名外部专家和患者代表。

这7项指南、相应的系统综述、实践指南、制定和方法学文件以及定义和标准文件都可以在[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)免费获取。IWGDF编辑委员会建议医务人员、公共卫生机构和政策制定者以本指南为基础,根据GRADE方法的框架,制定地区或国家指南。

## 1 2023年版IWGDF指南系统综述和指南制定的方法学

本文介绍IWGDF编辑委员会制定指南的各种步骤和方法,供指定的多学科工作组使用,以制定《国际糖尿病足工作组:糖尿病相关的足病预防与管理指南》。其目的是产生高质量的系统综述,为每项指南提供信息,促进指南之间的一致性,并确保指南文本的质量。

IWGDF编辑委员会采用GRADE的方法学制定本指南。首先以患者-干预-比较-结局(PICO)的形式提出临床问题和相关重要结局,然后系统性检索和评估现有证据,撰写评判表汇总,最后制定推荐意见及其理论依据<sup>[11-12]</sup>。下面详细阐述指南制定的5个关键步骤:①建立多学科的专家组制定指南;②确定关键的临床问题和重要的结局指标;③进行基于现有文献的系统综述和严格评估;④评估每个临床问题的评判表汇总的条目,撰写推荐意见和理论依据;⑤外部审阅与反馈。

**1.1 建立多学科的专家组制定指南** 首先,IWGDF编辑委员会邀请7个由独立国际专家组成的多学科工作组来制定和编写7项指南。这些国际专家在实践或研究该指南主题方面有丰富经验,并可能已就该主题发表过论文。工作组成员来自不同专业(医学、科学、专业实践)和世界不同地区,有充分的代表性。

指南工作组的每个成员都在指南制定开始前填写参与指南的利益声明。这些声明公布在[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org),并在指南制定过程中被监测和保持更新。

**1.2 确定关键的临床问题和重要的结局指标** 在开始撰写指南之前,每个工作组都会提出他们准备阐明的临床问题。这就保证了所制定的循证指南的目标和结构与糖尿病相关的足病诊疗过程中医患所关心的问题一致。这些临床问题通常涉及糖尿病相关的足病的诊断、预后与治疗。工作组成员就这些需要阐明的临床问题达成统一意见,然后由IWGDF编辑委员会和来自不同地区的国际外部专家组(包括罹患糖尿病相关的足病的患者代表)审查临床问题,以确保临床相关性和全球实用性。这些专家是在IWGDF编辑委员会的指导下,由各工作组挑选的。最后确定的临床问题被用于系统综述和指南。

关于干预的临床问题采用了“PICO”的形式,由人群(population)、干预(intervention)、比较(comparator)/对照(control)、结局(outcome)的英文单词首字母缩写组成。P(人群)表示高危人群(研究对象是谁);I(干预)表示拟采取的干预措施(准备做什么);O(结局)表示感兴趣的结局(干预后的结果是什么);C(比较/对照)一般指干预措施的主要替代方案,或常规护理,或没有对照。关于诊断或预后的临床问题,采用“PECO”的格式,即人群(population)、暴露/评估(exposure/assessment)、比较(comparator)和结局(outcomes)。

每个工作组都遵循GRADE方法确定具体的结局指标<sup>[13-15]</sup>。由于缺乏有效的糖尿病相关的足病的结局指标,因此采用IWGDF-EWMA<sup>[16]</sup>定义的结局指标作为选择的指引,或者,如果指南中没有相关指标,就采用工作组专家的意见。由该领域的国际外部专家(包括患者代表)对结局指标进行重要性评分,分为1(不重要)、2(有一定重要性)或3(非常重要)。随后,每个工作组成员根据GRADE方法进行独立评分,分值从1到9不等,定义为“对决策不重

要”(1~3.5分)、“对决策重要但不关键”(4~6.5分)、“对决策极其重要”(7~9分)<sup>[17]</sup>。然后计算均值和中位数,召开全体成员会议讨论直至达成共识。工作组所有成员均需知晓:对决策和推荐有较大影响的关键成果是最重要的。最后,将相关结局指标与在临床问题中评估的干预措施相匹配,根据不同的临床问题,每个干预措施的评分最高的结局被认为是相关的结局。

经过这样多步骤的修订,临床问题提出和相关结局指标于2022年2月最终确定。

**1.3 进行系统综述(和荟萃分析)** 作为循证指南制定的基础,每个工作组至少对医学文献进行一次系统综述。每篇系统综述均是按照系统综述和荟萃分析优先报告条目(PRISMA)指南标准进行的<sup>[18-19]</sup>([www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org))。工作组使用AMSTAR量表检查系统评价是否阐明了最重要的内容([amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php))。所有系统综述均预先在PROSPERO系统综述数据库注册([www.crd.york.ac.uk/prospéro](http://www.crd.york.ac.uk/prospéro))。

系统综述使用的文献数据库包括PubMed(通过Medline)、EMBASE(通过Ovid SP)、Cochrane数据库。针对不同的数据库,工作组会拟定专门的搜索词组。工作组成员也可以通过咨询医学图书管理员的方式来共同拟定检索词组。纳入系统综述干预措施的研究设计是随机对照研究。根据检索到的高水平研究设计的文献数量的多少,工作组也可以纳入一些相对低水平的研究,比如非随机对照研究、病例-对照研究、队列研究、前后(对照)研究、间断时间次序设计研究、前瞻性及回顾性的非对照研究、横断面研究及大宗病例分析。但病例报告被排除在系统综述之外。对于诊断和预后问题,观察性研究设计也被包括在内。如果发现了系统综述(含荟萃分析),则对该出版物中的论文的参考文献进行检查,以交叉检查(并因此验证)IWGDF编辑委员会的搜索结果,但系统综述本身被排除在外。IWGDF编辑委员会搜索了所有语言发表的相关文献。

**1.3.1 临床试验注册数据库** 工作组搜索了两个试验注册平台来搜索正在进行的研究:世界卫生组织国际临床试验注册平台(WHO-ICTRP, [apps.who.int/trialsearch/default.aspx](http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx))和ClinicalTrials.gov注册平台([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov))。使用简化的系统评价检索词组对临床试验注册数据库进行检索。

**1.3.2 验证文献集** 为了验证检索词组的可靠性,

工作组在每次系统综述文献检索前都会预先选择过去4年中的10~20篇已知的文献作为验证文献集,然后使用拟定的检索词组检索数据库,如果任何一篇验证文献集内的文献没有出现在检索结果内,工作组就会重新调整检索词组。

**1.3.3 检索时间** 所有系统评价的文献检索是在2022年3月进行的。出于谨慎考虑,工作组在2022年11月进行第二次全面搜索更新结果,包括了首次搜索在试验注册平台中发现的、在2022年11月1日前发表的试验。

**1.3.4 文献检索结果的评价** 按照研究的人群、研究设计、结局、干预或暴露/评估4个条件,每个工作组指定两名成员作为文献审查员,分别阅读检索结果的题目与摘要,筛选出可以纳入到系统综述的文献。文献资格评估过程在线上应用程序Rayyan<sup>[20]</sup>([www.rayyan.ai](http://www.rayyan.ai))进行。工作组通过计算Cohen's kappa值检验两位审查员之间的一致性。当对某篇文献的纳入存在分歧时,两位审查员通过讨论达成共识。如有必要,工作组的第三位成员参与仲裁。按照前面提到的4个条件,两位文献审查员分别对阅读题目和摘要后筛选出的文献进行全文阅读,然后再决定最终是否可以被纳入到系统综述中,但不进一步追踪纳入文献的参考文献。如果检索到的研究中混有目标人群,则采用工作组定义的样本中目标人群的最低构成比(如80%)作为合格标准。

为了评估可能的发表偏倚或研究结果的选择性报道,工作组采用GRADE手册<sup>[17]</sup>中概述的方法,评估了WHO和ClinicalTrials.gov数据库内注册的研究。若在上述试验注册数据库内检索到有关的研究,工作组会利用这些相关试验的注册号,进一步在原始文献检索数据库中搜索相关论文。若没有检索到发表的相应研究的论文,工作组则与试验的主要研究者联系,询问试验的进展和试验的任何可能结果,并尽可能地创建漏斗图分析相关文献。

**1.3.5 数据提取** 从所有纳入的对照设计研究的文献中提取数据,并汇总到证据表中。该表包括受试者和研究的特点、干预和对照的特点以及主要和次要终点。由一位文献审查员负责提取数据,另外一位文献审查员负责检查表格的内容和表述。工作组的所有成员都参与证据表中数据的讨论。

每个工作组均创建了PRISMA流程图,显示了为定性分析选择论文的过程,并创建了一个偏倚风险表,详细列出每项纳入研究的偏倚风险。

**1.3.6 试验设计和证据等级的分类** IWGDF 编辑委员会使用苏格兰校际指南网络 (SIGN) 规则对于每项纳入的研究进行问题有效性的设计的分类 ([www.sign.ac.uk/assets/study\\_design.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/study_design.pdf))。同样的两位文献审查员使用荷兰 Cochrane 中心开发的评分表 ([netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads](http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads)) 对文献的合格性进行了独立评估,包括采用对照研究设计的方法质量 (即偏倚风险) 的文献。

若有关于偏倚风险的任何分歧,两位审查员通过讨论并达成一致意见。使用 SIGN 证据级别分级系统 ([www.sign.ac.uk/assets/sign\\_grading\\_system\\_1999\\_2012.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf)) 来评估每篇文献的偏倚风险,确定 SIGN 的证据等级<sup>[21]</sup>。随机对照试验 (RCT) 为 1 级证据,病例-对照研究、队列研究、前后对照设计或间断时间序列研究为 2 级证据。每项研究的偏倚风险表示为:++ (极低偏倚风险)、+ (低偏倚风险) 或- (高偏倚风险)。

此外,工作组使用 IWGDF 与 EWMA 联合制定的临床研究报告的 21 项评分系统,对纳入的所有对照设计研究进行质量评估<sup>[16]</sup>。为了避免利益冲突,如果审查员是某项被纳入研究的作者,该审查员不能参与该项研究的评估、数据提取或讨论。然而他们可以参与评判结果汇总和推荐的讨论。

**1.3.7 证据质量分级** IWGDF 编辑委员会按照每项 PICO 和与该 PICO 相关的所有结局来评定系统评价的文献证据质量。根据如下项目的评估,文献证据质量被评为高、中、低或极低:

- 偏倚风险 (每篇文献的偏倚风险评分)。
- 结果不一致 [当不同研究的治疗效果有很大差异时 (即存在结果的异质性或变异性),潜在的治疗效果可能存在真实的差异]。
- 不精确性 [当研究样本量或事件较少时,95% 置信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 较宽,提示结果的不精确性]。
- 间接性 (直接证据是指研究的干预措施是目标干预措施,干预人群是目标人群,测量结果是对患者重要的优先结果)。
- 发表偏倚 (如有必要,可从临床试验搜索或上述漏斗图中获知)。

当多项 RCT (1 级证据) 结论一致时,起始证据质量评为“高”。当只有一项 RCT 时,由于无法评估不一致性,起始证据质量为“中”。当没有 RCT、只

有观察性对照研究 (2 级证据,即队列研究、病例对照研究) 时,证据质量从“低”开始。当只有非对照研究时,证据质量从“极低”开始。

若存在上述 5 项评估项目中的任意 1 项,证据质量等级下调一级。例如:若纳入研究的偏倚风险高时,证据质量等级从“高”下调至“中”,若存在不精确性,则继续下调至“低”。如果效应明显或有明确的剂量效应关系,证据质量等级上调一级 (仅针对观察性研究)。例如,当效应明显时,证据质量等级从“低”上调到“中”。在系统综述中许多早期文献缺乏数据来计算或评估间接性或不精确性,这些早期文献将不纳入证据质量等级评估。

**1.3.8 Meta 分析** 当有多于 1 项 RCT 有相同或相似的干预、相同或相似的对照、相同的结果时,对基于干预的系统综述进行 Meta 分析。如有可能,遵循 GRADE 和 Cochrane 手册<sup>[15, 17]</sup> 中所述的方法对每个临床问题的相关结局指标都进行 Meta 分析。目的是为了产生一个汇总效应估计值。对于二分类变量,Meta 分析使用 Mantel-Haenszel 的统计方法和随机效应模型预计异质性,结果以风险比和 95% CI 报告。对于连续型变量,Meta 分析使用逆方差加权法和随机效应模型预计异质性,结果报告为两组平均差异和 95% CI。统计分析采用双尾检验, $\alpha$  值设定为 0.05。异质性评估采用  $\chi^2$  检验和  $I^2$  统计量,并分为低 (0~49%)、中 (50%~74%) 或高 (75%~100%) 3 个等级。通过绘制森林图以直观显示结果。Meta 分析使用 RevMan 5.5.4 版 (Cochrane, 哥本哈根, 丹麦) 进行。如果没有进行 Meta 分析,则提供相关原因。

**1.3.9 结果总结** 根据每个工作组的决定,按照 Cochrane 和 GRADE 手册<sup>[15, 17]</sup>,工作组成员为每个临床问题创建了结果汇总表。汇总表显示了关键信息 PICO,包括人群、干预措施、对照和结局。对于每个结果,工作组成员添加了研究数量、参与者人数、相对效应,预期绝对效应 (由 GRADEPro 在线应用程序确定)、证据评估的确定性 (附有解释) 以及基于效应大小和证据评估的确定性的证据陈述,使用 GRADEPro 在线应用程序寻找表格模板进行汇总 ([www.GRADEPro.org](http://www.GRADEPro.org))<sup>[17]</sup>。因此,每个研究结果汇总表总结了每次比较的整个过程。对于没有对照研究报告的结局指标,则仅作叙述性的总结。

**1.3.10 结论和证据声明** 最后,每个干预组的两名评估员遵循 Cochrane 和 GRADE 的方法<sup>[15, 17]</sup>,根据现有证据,为每项干预措施得出结论,制定证据声明

和证据等级,并将证据质量等级的评估分为“高”“中”“低”“极低”。GRADE方法将“高”定义为“IWGDF编辑委员会非常确信真正的效果与效果估计值接近”;“中”定义为“IWGDF编辑委员会对效果估计有一定的信心,真正的效果可能接近效果估计值,但也可能有相当差异”;“低”为“IWGDF编辑委员会对效果估计的信心有限;真正的效果可能与效果估计值有较大差别”;“极低”是指“IWGDF编辑委员会对效果估计值的信心较少;真正的效果可能与效果估计值有很大的不同”<sup>[17]</sup>。工作小组的所有成员都参与了这些结论的讨论,对结论的内容和表述达成了共识。

证据声明的内容以证据为基础,重点是GRADE所倡导的效果估计值,而不是统计学意义或95%CI<sup>[15, 17]</sup>。每个证据声明的措辞都符合GRADE方法。对于“中”,声明中包含“很可能导致……”;对于“低”,声明中包含“可能导致……”;对于“极低”,声明中包含“(非常)不确定”;当效果或效果大小无法估计时,不提供证据声明。工作小组的所有成员都讨论了这些证据声明,直到达成共识。

**1.3.11 诊断程序的系统评价** IWGDF编辑委员使用Brownrigg等<sup>[22]</sup>和PRISMA指南<sup>[19]</sup>中诊断研究系统综述的具体方法,要求所有工作组进行系统综述和撰写诊断程序时采用该方法<sup>[22]</sup>。QUADAS量表是专门为诊断准确性研究而设计的评估工具,因此所有工作组均使用该量表的参数评估纳入研究的方法学质量<sup>[23]</sup>。文献审查员首先从文献中提取数据并将其录入QUADAS数据提取表,然后计算每项研究中每项诊断测试的阳性似然比和阴性似然比<sup>[24-25]</sup>。

**1.3.12 预后研究的系统评价** 周围动脉病变预后的系统综述所使用的方法与2019年该部分内容的方法相同<sup>[26]</sup>。为了评估纳入研究的方法学质量,IWGDF编辑委员会使用专门为预后研究设计的QUIPS工具<sup>[27-28]</sup>。为了评估偏倚风险,IWGDF编辑委员会使用用于预后因素研究的QUIPS偏倚风险评估工具。

**1.3.13 归档和记录** IWGDF编辑委员会保留了完整的论文的归档以及筛选决策和研究分数的记录。所有制定过程、程序和决策都是透明的,包括文献搜索、选择过程、临床问题、结果和推荐的投票,以及所有的评估结果(如偏倚风险)和完整文献集。

**1.4 评估关键的评判表汇总项目,撰写推荐及其理论依据**

**1.4.1 评判表汇总** 根据系统综述和完成的Meta

分析、研究结果汇总表(如适用)和专家意见,每个工作组的两名成员按照GRADE方法,为每个临床问题拟写了评判表汇总。评判表汇总是评估和描述干预措施中对于制定和撰写推荐有重要意义的表格。评估的评判表汇总项目包括理想和理想的干预效果、临床意义、效果的证据质量、不同干预效果的平衡、所需资源及其证据质量、成本效益、公平性、可接受性和可行性。每一个项目总结研究证据和其他额外的考虑,做出一个决策。这些项目可以在GRADE手册<sup>[17]</sup>中找到相应的定义,也可以在本指南使用的评判表汇总的最后部分找到。

**1.4.2 撰写推荐及其理论依据** 在仔细权衡评判表汇总后,工作组两名成员组成的小组为具体的临床问题拟写推荐意见、推荐强度和措辞,目的是为了明确、具体和清晰地确定推荐内容、推荐人群以及推荐条件。推荐意见分为“支持”或者“反对”特定的干预措施(或同时包括对照措施),推荐强度分为“强烈推荐”和“有条件推荐”。

如前所述,根据GRADE方法,证据质量等级分为“高”“中”“低”“极低”,加入推荐强度。

工作组在线上会议对每个问题的评判表汇总和推荐进行了充分的讨论。根据相关讨论结果和提供的论据,可能对个别证据到决策进行调整。讨论结束后,对每项推荐采用了投票程序,将推荐意见定为“支持”或者“反对”特定的干预措施(或同时包括对照措施),推荐强度分为“强烈推荐”和“有条件推荐”。每项推荐的最终意见需要有60%的成员出席讨论并进行投票。投票的结果在每项指南的补充材料中的评判表汇总中。

根据决策总结表,工作组两名评估员组成的小组撰写推荐的理论依据,包括工作组如何得出推荐意见和推荐强度的叙述性(系统性)描述,并总结评判表汇总中的研究证据<sup>[13-14]</sup>。此外,还可以加入专家意见和与读者关于干预措施或推荐方面的沟通内容。

最后,所有推荐及其理论依据被整理成一份咨询(草案)指南手稿,由工作组以外的国际专家、糖尿病相关的足病患者代表以及IWGDF编辑委员会审查。工作组随后再次整理、审查和讨论所有反馈意见,并对其进行了二次修改,以形成最终的指南。

**1.5 外部审阅和反馈** IWGDF编辑委员会成员通过多次线上和线下会议,详细审阅指南全部章节内容。然后工作组会进一步根据IWGDF编辑委员会的意见进行指南修订。上述步骤完成后,工作组再将指

南分发给由独立的国际专家和糖尿病相关的足病的患者代表组成的外部小组进行严格审阅。工作组随后根据这些意见再次进行指南修订。最后, IWGDF 编辑委员就推荐及其理论依据完成最后的审阅。

## 2 时间投入、评估和更新

2023 年版 7 项指南的制定过程估计相当于 10 年全职工作量, 包括工作组和编辑委员会会议、培训、文献筛选和评估、填写表格、撰写和审查所有相关文件。IWGDF 编辑委员会会在 2023 年版指南发表几个月后在内部评估指南制定过程。如有必要, IWGDF 编辑委员会会对所有指南内容、过程和方法进行评估, 来确定下一轮指南制定的改进或变化。IWGDF 编辑委员会将在 4 年后(2027 年)再次更新每项指南和系统综述。

## 3 结 语

随着糖尿病在世界范围内的流行, 现在比以往任何时候都更需要采取适当的措施, 确保所有糖尿病患者都能得到高质量的医疗服务, 无论其年龄、地区、经济或社会地位。在过去的 24 年里, IWGDF 关于预防和管理糖尿病相关的足病的指南制定越来越多地建立在强大的证据基础上, 有了更好的一致性、透明性和独立性保证。尽管预防和优化管理糖尿病相关的足病的证据正在不断增加, 但对于如何利用这些数据在不同医疗系统、不同发展程度和不同文化的国家中来改善糖尿病相关的足病治疗结局这一目标而言, 仍然是一个挑战。IWGDF 希望全世界能更加重视糖尿病相关的足病, 同时也期望推动国际指南能更快地转化为地区指南, 最终达到改善全世界糖尿病相关的足病医疗水平的目的。尽管已发表的关于使用 IWGDF 指南改善临床结局有关的证据还非常有限<sup>[9, 29-33]</sup>, 我们仍然坚信, 遵循 IWGDF 指南(2023)推荐, 能够提升糖尿病相关的足病的预防和管理水平, 减少糖尿病相关的足病患者数量及其经济负担和社会负担。

### 利益冲突说明

IWGDF 指南(2023)的制定得到了以下公司的非限制基金资助: Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix, Urgo Medical。在指南撰写期间, 上述机构没有与工作组成员就文献的系统综述及指南进行任何方式的交流, 并且在出版前

没有阅读指南或与指南相关的文件。

关于本指南所有作者个人的利益冲突声明说明请参见: [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)。

### 致 谢

我们由衷感谢工作组所有成员, 正是因为他们的不辞辛劳、密切合作、投入了大量的时间和热情及应用专业知识, 才能够让 IWGDF 指南的制定顺利完成。我们同样感谢独立外部专家, 感谢他们投入大量时间审查临床问题、相关结局指标和指南。本指南之所以能够成为独特的、全球视野的、多学科的、基于循证依据的系列指南, 这与超过 100 位全球糖尿病相关的足病治疗领域多学科专家的无私奉献密不可分。另外, 我们还要真诚感谢为指南制定提供交通和会议、教育经费的赞助机构。

(译者注: 参考文献[11]与[13]、[12]与[14]重复。本译作的参考文献列表与原文保持一致。)

### 参 考 文 献

- [1] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas [EB/OL]. 10th ed. Brussels, Belgium; International Diabetes Federation, 2021 (2021-12-06). <https://www.diabetesatlas.org>.
- [2] ZHANG Y Q, LAZZARINI P A, MCPHAIL S M, et al. Global disability burdens of diabetes-related lower-extremity complications in 1990 and 2016[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(5): 964-974.
- [3] BOULTON A J, VILEIKYTE L, RAGNARSON-TENNVALL G, et al. The global burden of diabetic foot disease[J]. *Lancet*, 2005, 366(9498): 1719-1724.
- [4] ARMSTRONG D G, BOULTON A J M, BUS S A. Diabetic foot ulcers and their recurrence[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(24): 2367-2375.
- [5] JEFFCOATE W J, CHIPCHASE S Y, INCE P, et al. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(8): 1784-1787.
- [6] PROMPERS L, SCHAPER N, APELQVIST J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers; focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIAB study[J]. *Diabetologia*, 2008, 51(5): 747-755.
- [7] International Diabetes Federation and the International Working Group on the Diabetic Foot. Time to act: diabetes and foot care [EB/OL]. 2005 (2005-11-14). <https://www.worlddiabetesfoundation.org/files/diabetes-and-footcare-time-act>.
- [8] CAVANAGH P, ATTINGER C, ABBAS Z, et al. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28 (Suppl 1): 107-111.

- [9] ZHANG Y Q, CARTER H E, LAZZARINI P A, et al. Cost-effectiveness of guideline-based care provision for patients with diabetes-related foot ulcers: a modelled analysis using discrete event simulation[J/OL]. *Diabet Med*, 2023,40(1):e14961. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36135359/>. DOI: 10.1111/dme.14961.
- [10] VAN NETTEN J J, BUS S A, APELQVIST J, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease[J/OL]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020, 36 (Suppl 1): e3268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31943705/>. DOI: 10.1002/dmrr.3268.
- [11] ALONSO - COELLO P, OXMAN A D, MOBERG J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines[J/OL]. *BMJ*, 2016, 353: i2089. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27365494/>. DOI:10.1136/bmj.i2089.
- [12] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008,336(7650):924-926.
- [13] ALONSO - COELLO P, OXMAN A D, MOBERG J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines[J/OL]. *BMJ*, 2016, 353: i2089. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27365494/>. DOI:10.1136/bmj.i2089.
- [14] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650):924-926.
- [15] HIGGINS J P T, THOMAS J, CHANDLER J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3 (updated February 2022) [EB/OL]. 2022. <https://www.training.cochrane.org/handbook>.
- [16] JEFFCOATE W J, BUS S A, GAME F L, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016,4(9):781-788.
- [17] SCHÜNEMANN H J, BROZEK J, GUYATT G, et al. GRADE handbook[EB/OL]. 2013. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.
- [18] PAGE M J, MCKENZIE J E, BOSSUYT P M, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J/OL]. *BMJ*, 2021, 372: n71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>. DOI:10.1136/bmj.n71.
- [19] MCINNES M D F, MOHER D, THOMBS B D, et al. Preferred reporting items for a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies: the PRISMA-DTA statement[J]. *JAMA*, 2018,319(4):388-396.
- [20] OUZZANI M, HAMMADY H, FEDOROWICZ Z, et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews[J]. *Syst Rev*, 2016, 5(1):210.
- [21] HARBOUR R, MILLER J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines [J]. *BMJ*, 2001, 323 (7308):334-336.
- [22] BROWNRIGG J R, HINCHLIFFE R J, APELQVIST J, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016,32 (Suppl 1):119-127.
- [23] WHITING P, RUTJES A W, REITSMA J B, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews[J/OL]. *BMC Med Res Methodol*, 2003,3:25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14606960/>. DOI:10.1186/1471-2288-3-25.
- [24] JAESCHKE R, GUYATT G, SACKETT D L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-based Medicine Working Group[J]. *JAMA*, 1994, 271(5):389-391.
- [25] JAESCHKE R, GUYATT G, SACKETT D L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-based Medicine Working Group[J]. *JAMA*, 1994,271(9):703-707.
- [26] BROWNRIGG J R, HINCHLIFFE R J, APELQVIST J, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016,32 (Suppl 1):128-135.
- [27] HAYDEN J A, VAN DER WINDT D A, CARTWRIGHT J L, et al. Assessing bias in studies of prognostic factors[J]. *Ann Intern Med*, 2013,158(4):280-286.
- [28] HAYDEN J A, CÔTÉ P, BOMBARDIER C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews[J]. *Ann Intern Med*, 2006,144(6):427-437.
- [29] BUGGY A, MOORE Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review[J]. *J Wound Care*, 2017, 26(6):324-339.
- [30] BUS S A, VAN NETTEN J J. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016,32 (Suppl 1):195-200.
- [31] MOBTEIRO-SOARES M, VALE-LIMA J, MARTINIANO J, et al. A systematic review with metaanalysis of the impact of access and quality of diabetic foot care delivery in preventing lower extremity amputation [J]. *J Diabetes Complications*, 2021, 35 (4): 107837.
- [32] ANICHINI R, ZECCHINI F, CERRETINI I, et al. Improvement of diabetic foot care after the Implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): results of a 5-year prospective study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007,75(2):153-158.
- [33] ALVARSSON A, SANDGREN B, WENDEL C, et al. A retrospective analysis of amputation rates in diabetic patients: can lower extremity amputations be further prevented? [J/OL]. *Cardiovasc Diabetol*, 2012, 11: 18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22385577/>. DOI:10.1186/1475-2840-11-18.

(收稿日期:2023-07-06)