

당뇨병성 괴저의 임상적 고찰

국립의료원 정형외과

김기용 · 조덕연 · 한상요 · 전광표

국립의료원 내과

유형준

= Abstract =

Clinical Analysis of Diabetic Gangrene

Key Yong Kim, M.D., Duck Yun Cho, M.D., Sang Yo Han, M.D., and Kwang Pyo Jeon, M.D.
Hyung Joon Yoo, M.D.*

Department of Orthopaedic Surgery, National Medical Center, Seoul, Korea

*Department of Internal Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea**

Population of aged persons is markedly increased with advancement of medical science recently, and also, incidence of Diabetes Mellitus is in increasing tendency.

With the advancement of treatment method of Diabetes Mellitus, vascular complications rather than acute metabolic complications are encountered as serious problems. Diabetic gangrene, one of the vascular complications which now easily encountered in orthopaedic practice, also has increasing tendency.

Diabetic gangrene needs surgical treatment in almost all cases, but it is important than prevention & education of patients markedly decreased its incidence.

So, we analyze 32 patients with diabetic gangrene from Mar. of '78 to Feb. of '83, and results were as follow.

1. Overall incidence of diabetic gangrene was 1.02%, and annual incidence was in increasing tendency and 83.4% of patient were in over-50 year age group.
2. Duration of disease showed diffuse distribution from 3 to 24 yr, and nearly all of the cases didn't receive adequate treatment.
3. Most common predisposing factor was local pressure and location of lesions were toes, heel, dorsum of feet, and lateral malleolus.
4. Bacterial infections were shown in 90.6% of cases, and *S. aureus* was most common organism & in 62.5% of cases showed radiologic changes.
5. Diabetic retinopathy was most common associated complications and neuropathy, nephropathy, in order.
6. Satisfactory result after treatment was obtained in 71.9% of cases.

Key Word: Diabetic gangrene.

I. 서론

와 함께 성인병인 당뇨병의 이환율 역시 크게 증가하는 추세이다.

당뇨병의 치료법 역시 개선되어 종전에 문제시되던 급성 대사성 합병증(acute metabolic complica-

최근 의료의 발달과 아울러 노년층 인구의 증가

* 본 논문은 1983년도 국립의료원 임상연구비 보조에 의하여 이루어진 것임.

tion)보다는 맥관계 합병증(vascular complication)이 최근 문제시 되고 있다. 여러 맥관계 합병증 중 정형외과 영역에서 쉽게 접할 수 있는 당뇨병성 괴저 및 족부병변 역시 증가추세에 있으며 적절한 치료가 되지 않을 때는 심한 감염으로 인한 사망 등 심각한 문제를 초래하고 있다. 당뇨병성 괴저는 대부분이 외과적 치료를 요하지만 치료 못지않게 환자의 교육과 예방조치가 중요시 된다.

이에 저자들은 국립의료원에서 1978년 3월부터 1983년 2월까지 치험하였던 32례의 당뇨병성 괴저 환자를 대상으로 임상적 관찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 관찰대상 및 방법

1978년 3월부터 1983년 2월까지 5년 간 국립의료원에서 임상 및 생화학적 검사상 당뇨병으로 확진되었던 총 3125례의 환자 중 괴저를 동반하였던 32례를 대상으로 하였다.

III. 관찰성적

1. 발생빈도

Table 1. Annual incidence of diabetic gangrene ('78,3-'83.2)

Year	No. of diabetics	No. of diabetics with gangrene	Incidence (%)
78.3 — 79.2	387	3	0.77
79.3 — 80.2	462	4	0.86
80.3 — 81.2	593	6	1.01
81.3 — 82.2	769	9	1.17
82.3 — 83.2	914	10	1.09
Total	3125	32	1.02

총 3125례의 당뇨병 환자 중 32례(1.02%)에서 괴저가 발생하였으며 연도별로는 78년의 387례 중 2례(0.77%), 81년의 769례 중 9례(1.17%), 82년의 914례 중 10례(1.09%)로 당뇨병 환자의 수의 증가는 물론 당뇨병성 괴저 환자의 수 역시 증가하였으며 발생율은 증가 추세를 보였다(Table 1).

2. 성별 및 연령분포

남자가 23례, 여자가 9례로 남자에서 많았으며 연령별로는 60대가 15례(46.9%)로 가장 많았으며 50세 이상의 노년층에서 27례(83.4%)를 차지하였

다(Table 2).

3. 괴저환자에 있어서의 당뇨병 이환기간 및 치료실태

괴저가 발생하기 전까지의 당뇨병의 이환기간은 10~14년 사이가 10례(31.3%)로 가장 많았으며 5~9년의 8례(25.0%), 15~19년의 6례(18.8%)의 순이었으며 불규칙적인 치료나 치료를 받지 않았던 예가 28례로 거의 대부분을 차지하였다(Table 3).

4. 괴저의 유발인자

유발인자(predisposing factor)로는 족부에 가해진 압박(pressure)이 15례(46.9%)로 가장 많았으며 자연발생한 균열(spontaneous fissure), 미세한 외상, 침술 등을 들 수 있었다(Table 4).

5. 괴저의 발생부위

거의 모든 예에서 족부에 국한되어 나타났으며 우측이 22례로 좌측의 17례에 비해 약간 많았으며 양측에 동시에 발생한 예로 7례나 되었다. 족지에 발생한 예가 19례(48.7%)였으며 이 중 족무지(big toe)에 13례로 가장 많았으며 그 외에 발꿈치(heel)

Table 2. Age & Sex distribution

Age	Sex		Total (%)
	M	F	
30 — 39	1		1 (3.1)
40 — 49	3	1	4 (12.5)
50 — 59	7	3	10 (31.3)
60 — 69	11	4	15 (46.9)
over 70	1	1	2 (6.2)
Total	23	9	32

Table 3. Duration & treatment Treatment of Diabetes in Diabetics with gangrene

Treatment Duration	Regular treatment	Irregular treatment	No treatment	Total (%)
0 — 4		3	2	5 (15.6)
5 — 9	1	4	3	8 (25.0)
10 — 14	1	7	2	10 (31.3)
15 — 19	2	4		6 (18.8)
Over 20		2	1	3 (9.3)
Total	4	20	8	32

Table 4. Predisposing Factor

Predisposing factor	No. of cases (%)
Pressure	15 (46.9)
Spontaneous fissure	6 (18.7)
Minor trauma	6 (18.7)
Acupuncture	2 (6.3)
Foreign body	1 (3.1)
Unknown	2 (6.3)
Total	32

Table 5. Location of Lesions

Lesion site	Rt.	Lt.	Total (%)
1st toe	7	6	13 (33.3)
Other toes	3	3	6 (15.4)
Heel	4	5	9 (23.0)
Dorsum of foot	3	1	4 (10.3)
Lateral malleolus	4	2	6 (15.4)
Entire foot	1		1 (2.6)
Total	22	17	39

Table 6. Blood sugar level in diabetics with gangrene (FBS)

Blood sugar (mg%)	No. of Pt. (%)
— 100	
101 — 200	6 (18.8)
201 — 300	10 (31.3)
301 — 400	9 (28.1)
Over 400	7 (21.8)
Total	32

Table 7. Cholesterol level in diabetics with gangrene

Cholesterol	No. of Pt. (%)
— 100	
101 — 200	12 (37.5)
Over 200	20 (62.5)
Total	32

Table 8. Existence of underlying bone involvement

Bone involvement	No. of Pt. (%)
Positive	20 (62.5)
Negative	8 (25.0)
Undetermined	4 (12.5)
Total	32

Table 9. Result of bacterial culture

Bacteria	No. of Pt. (%)
S-aureus	17
-hemolytic streptococcus	2
E. coli	2
Enterococcus	1
Mixed infection	
S. aureus+P. mirabilis	2
S. aureus+E. coli	2
E. coli+P. mirabilis	1
No growth	2
Undetermined	3
Total	32

이 3례, 족배부(dorsum of foot), 비골외과(lateral malleolus)등 압박받기 쉬운 부위에 많이 발생하였다(Table 5).

6. 혈당치와 혈청치와의 관계

혈당치는 공복시 혈당치를 기준으로 하였는데 201~300mg%가 10례로 가장 많았으며 301~400mg%, 101~200mg%, 400mg%, 이상에도 각각 9례, 6례, 7례가 분포하여 비교적 분산된 양상을 보였으며 혈청 cholesterol치는 20례(62.5%)에서 200mg%이상의 높은 치를 보였다(Table 6, 7).

7. 방사선상 골침범 소견

괴저 환자에 있어 족부 방사선 소견상 골감염을 보였던 예가 20례(62.5%)를 차지하였다(Table 8).

8. 괴저의 세균배양 성적

세균 배양검사는 32례 중 가능하였던 29례에서 시행하였는데 *S. aureus*가 17례(53.1%)로 가장 많았으며 그람음성균인 *E. coli*나 *Enterococcus*도 3례에서 배양되었으며 혼합감염(mixed infection)이 5례에서 관찰되었다(Table 9).

9. 타 당뇨병성 합병증과의 동반

대부분의 환자에서 타 당뇨병성 합병증을 동반하였는데 망막증(retinopathy)이 20례(62.5%)로 가장 많았으며 신경증(neuropathy), 신증(nephropathy)의 순이었다(Table 10).

10. 괴저의 치료성적

보존적 요법의 경우 40%에서 완치를 보였으며 수술적 요법은 진단술을 포함하여 16례 전례에서 완치되었고 치료성적 판정이 안 된 6례는 치료개시 이전에 환자가 퇴원했던 예들 이었다(Table 11).

IV. 고 찰

당뇨병 환자에 있어서 괴저의 발생은 혈관질환(vascular disease)에 의한 혈행장애, 말초신경장애(peripheral neurologic disorder), 그리고 감염(infection)에 의해 생기게 되는데 전술한 3가지 중 어느 한가지에 의하여 발생하는 것이 아니며 복합적인 요인이 되어 심한 동통을 유발하며 심지어는 감염에 의한 패혈증(septicemia)까지도 초래할 수 있어 당뇨병의 주요 사망원인 중의 하나가 될 수 있다.

당뇨병 환자에 있어 괴저의 발생율은 저자에 따라 각기 다르나 기²⁾등은 1.1%, 구¹⁾등은 1.6%, 김³⁾

등은 1.0%, 이⁴⁾등은 4.0%, 허⁵⁾등은 1.15%를 보고하였고 Brand⁶⁾는 22.3%의 높은 발생빈도를 보고한 바 있다. 저자들의 관찰에서는 1.02%의 발생율을 보이고 있으며 연도별 발생율은 증가추세에 있음을 보여주고 있다. 괴저는 당뇨병 환자에서 비당뇨병 환자보다 17배나 많이 발생한다고 Rowbotham¹⁰⁾등은 보고하였으며 Bell⁷⁾은 남자에서 53배, 여자에서 71배를 보고하였다.

성별분포를 보면 Bell⁷⁾은 비당뇨병성 괴저는 남성이 여성보다 1.5배의 높은 발생율을 보이는 반면 당뇨병성 괴저는 남녀의 발생율이 같으나 여성의 당뇨병 유병율이 높아 남자에서 약간 많이 발생한다고 하였고 Kahn¹²⁾등은 남녀의 비율이 비슷하다고 보고하였다. 연령분포는 Bell⁷⁾은 비당뇨병성 괴저가 당뇨병성 괴저보다는 높은 연령군에서 발생하지만 당뇨병성 괴저 역시 50대 이후의 고연령군에서 많이 발생한다고 보고하였다. 저자들의 경우에 있어서는 남자가 23례로 많았으며 50대 이상의 고연령층에서 83.4%의 발생율을 보여 거의 일치된 소견을 보였다.

당뇨병성 괴저환자에 있어 괴저발생 전까지의 이환기간과의 관계를 보면 Bell⁷⁾은 5년 이하에서 34%, 10년 이상이 25%, 20년 이상이 11%로 분산된 분포를 보여 이환기간과 괴저의 발생은 직접적인 연관이 없음을 주장하였다. 본 보고에서도 대개는 14년 이하에서 많이 발생하였으나 15년 이상의 이환기간을 보인 예도 9례나 되어 비교적 분산된 양상을 보였다.

또한 Bell⁷⁾은 임상적으로 당뇨병의 정도를 혈당치, 타 합병증의 동반빈도에 따라 경증, 중증(中症), 중증(重症)으로 나누어 괴저의 발생율을 비교한 결과 유의한 차가 없었다고 보고하였으며 Janka¹¹⁾등은 말초혈관질환(peripheral vascular disease)의 요인 중 나이가 가장 중요하며 혈청 cholesterol 치는

Table 10. Combined other diabetic complications

Complications	No. of Pt. (%)
Retinopathy	20 (62.5)
Nephropathy	14 (43.8)
Neuropathy	17 (53.1)
Infection	8 (25.0)
Artherosclerosis	7 (21.9)
Hypertension	13 (40.6)
Cardiopathy	3 (9.4)
Metabolic	2 (6.3)

Table 11. Method & effect of treatment

Method \ Effect	Completely healed	Improved	Not improved	
Conservative	4	3	3	10
Surgical				
Amputation				
Toe	4			4
Metatarsal	1			1
Syme	1			1
B-K	3			3
A-K	1			1
Debridement	3			3
+ curettage	3			3
Debridement + IP fusion	1			1
Debridement + STSG	2			2
Ineffective Tx.			6	6
Total (%)	20 (62.5%)	3 (9.4%)	9 (28.1%)	32

중요하나 혈당치는 중요한 인자가 되지 못한다고 주장하였다. 괴저는 그 원인에 따라 크게 건성괴저(dry gangrene)와 습성괴저(wet gangrene)로 나눌 수 있으며 건성괴저는 말초혈관폐쇄에 의한 혈행장애에 의한 조직의 괴사를 말하며 습성괴사는 감염에 의한 괴사를 말한다. Williams¹⁷⁾등은 병소의 체온에 따라 cold foot, hot foot, warm foot의 3 형태로 분류하였는데 cold foot의 괴저는 혈행이 전혀 없는 상태이며 hot foot의 괴저는 혈행은 원활하나 감염에 의하여 초래되는 상태를 말하며 warm foot의 괴저는 혈행장애는 있으나 풍부한 보조혈행(collateral circulation)이 있는 상태를 말한다고 설명하였다. 당뇨병성 괴저에 있어서 혈행장애와 감염이 중요한 요소이지만 Williams¹⁷⁾등, Dean field¹⁸⁾등은 말초신경염 역시 주요한 요소가 될 수 있다고 주장하였다.

괴저의 유발인자(predisposing factor)로는 압박에 의한 손상, 건조한 피부의 균열, 열상(thermal injury), 만성부종 등이 중요하다고 Brand⁹⁾, Rowbotham¹⁰⁾등은 주장하였다. 저자들의 경우는 압박이 15례로 가장 많았고 피부균열, 미세외상, 침술등이 유발인자로 작용하였다.

당뇨병성 괴저에 있어 병소의 위치는 주로 발목하부에 국한되어 있는 것이 특징이며 당뇨병성 괴저에 있어서 발목상부의 병변이 나타나는 경우는

7%로 비당뇨성 괴저의 50%에 비하여 현저한 차를 보인다고 비교하였으며 Bell⁷⁾은 당뇨병성 괴저의 74%가 한 쪽 하지에 국한되며 90% 이상이 족부와 하지에 병변이 있음을 보고하였다. 또한 Kahn 등은 족지부(toes)에 44%, 전족부(foot)에 38%, 발뒤꿈치(heel)에 9%가 발생한다고 보고하였다. 저자들의 관찰에 있어서는 족지부가 48.7%, 발뒤꿈치가 23%였으며 족배부와 비골과(lateral malleolus)등 압박을 받기 쉬운 부위에 많이 발생하였다.

당뇨병성 괴저의 진단은 타 질환과 마찬가지로 병력, 기본적인 임상검사가 중요한 것이지만 보조적인 수단으로 혈행장애를 진단하기 위해 혈관조영술(angiography), 초음파 혈류측정(ultrasound flow meter), 피부온도측정 등이 쓰이며 신경염에 있어서는 galvanic skin response를 사용하여 진단에 도움을 받을 수 있다.

당뇨병성 괴저환자에 있어 감염은 괴저를 악화시킬 뿐아니라 전신적 감염 즉 패혈증(septicemia)으로 인한 사망을 초래할 수 있다. 감염은 대개 특징적으로 혼합감염(mixed infection)이며 Hoar와 Torres¹⁰⁾는 Staphylococcus aureus, Streptococcus hemolyticus, Proteus vulgaris가 원인이라고 하였으며 Kahn¹²⁾등은 Staphylococcus aureus가 28%, Proteus vulgaris가 28%임을 보고하였고 그 외에 Klebsiella, Escheria coli, Enterococcus도 원인균이

될 수 있음을 보고하였으며 대부분은 혼합감염이라고 하였다. 혐기성균(anaerobic bacteria)역시 중요한 원인균이 되는데 Louie¹³⁾등은 20례의 당뇨병성 괴저 환자 중 18례에서 호기성균(aerobic bacteria) 및 혐기성균(anaerobic bacteria)이 동시에 검출되었음을 보고하였고 각 정사물에서 평균 5.8종의 균주가 배양되었음을 보고하여 혼합감염(mixed infection)의 중요성을 뒷받침하였다. 저자들의 경우는 staphylococcus aureus가 17례(53.1%)로 가장 많았고 그람음성균(gram negative bacteria)인 Escheria coli나 enterococci도 3례에서 배양되었으며 5례에서 혼합감염을 보였다.

당뇨병성 괴저 환자에 있어서의 골수염 동반은 Kahn¹²⁾등은 34%로 비교적 낮은 율을 보고하였으나 저자들은 20례(62.5%)로 비교적 높은 비율의 골수염 소견을 보였다.

타 당뇨병성 합병증과의 동반을 보면 Kahn¹²⁾ 등은 심질환(cardiopathy)63%, 망막질환(retinopathy)59%, 신질환(nephropathy)50%, 말초혈관질환(peripheral angiopathy)44%, 뇌혈관질환(cerebral vascular disease)24%를 보고하였으며 저자들의 경우는 망막질환 62.5%, 신경질환 53.1%, 신질환 43.8%의 발생율을 보였다.

당뇨병성 괴저의 치료는 크게 보존적요법(conservative treatment)과 수술적 요법(operative treatment)로 나뉜다. 일단 발생한 괴저를 치료하는 것도 중요하지만 예방 및 교육의 중요성을 무시할 수 없다. Brand⁶⁾는 당뇨병성 괴저의 유발인자 중 가장 중요한 압박(pressure)이 족부에 가해지는 가장 흔한 원인으로 잘 맞지않는 구두를 들었으며 이를 신었을 때 발에 가해지는 전단력(shear stress)에 의해 상처가 생기며 상처의 감염으로 인하여 괴저가 생길 수 있다고 주장하였다.

보존적 요법에 있어서 Rowbotham¹⁶⁾등은 혈당의 조절이 가장 중요하며 그 외의 체중조절, 원인제거가 중요하다고 주장하였으며 심부조직의 괴사와 감염이 동반되지 않은 예에서 보존적 요법으로 치료가 가능하다고 하였다.

수술적 요법으로는 교감신경절제술(sympathectomy), 동맥재건술(arterial reconstruction), 국소적 변연 절제술(local debridement), 절단술(amputation)등이 있으나 전자의 2가지는 치료효과가 뚜렷지 않아 거의 사용않고 있으며 혈행장애가 있는 괴저는 결국 절단술을 요하게 된다. Williams¹⁷⁾등은 cold foot의 괴저는 절단을 요하며 hot foot의 괴저는 절단을 완전한 변연절제술(debridement)후 계속적인 상처치료를 요하고 warm foot의 괴저는 절단

또는 변연절제술을 요한다는 원칙으로 치료방법을 제시하였다. 절단술(amputation)의 적응증으로 Brand⁶⁾는 약물요법으로 호전되지 않는 심한 동통, 패혈증(septicemia), 항생제에 저항성인 감염을 들었다. 당뇨병 환자에 있어서의 절단의 주요 형태는 Rowbotham¹⁶⁾등에 의하면 족지절단(toe amputation), 중족골 원위부 절단(metatarsal head amputation), 중족골 간부 절단(transmetatarsal amputation), 하퇴절단(B-K amputation), 대퇴절단(A-K amputation)을 들 수 있으며 절단부위의 결정은 혈관조영술(angiography) 또는 초음파 혈류량 측정(ultrasound flow meter)에 의해 많은 도움이 될 수 있다고 하였다. Pearse와 Ziegler¹⁴⁾는 변연절제술 후 절단술이 1차 절단술에 비해 결과가 좋다고 주장하였다.

당뇨병성 괴저 환자가 한쪽 하지를 절단한 경우 반대측 하지를 절단하게 될 확률은 Hoar와 Torres¹⁰⁾에 의하면 5년 이내에 50% Roon¹⁵⁾등은 32%라고 보고하였으며 절단환자의 사망율은 Hoar와 Torres¹⁷⁾는 절단직후 병원에서 7%, 3년 내에 45%를 보고하였으며 Roon¹⁵⁾등은 각각 3%, 61%, Ecker와 Jacobs⁹⁾는 23%, 39%를 보고하였다.

따라서 당뇨병성 괴저 환자에 있어 여러가지 보조적 진단방법을 사용하여 괴저 발생 전에 혈관 및 신경질환을 조기 발견하여 그 예방책을 강구하는 것과 당뇨병 환자에 대한 교육이 매우 중요하다고 생각되며 괴저가 발생한 후에는 신속하고 원칙적인 치료를 하는 것이 중요하다고 생각된다.

V. 결 과

1978년 3월부터 1983년 2월까지 5년간 국립의료원에서 치험하였던 당뇨병성 괴저 환자 32명을 대상으로 임상적 관찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 발생율은 1.02%였고 연도별 증가 추세를 보였으며 50세 이후의 연령군에서 83.4%의 발생율을 보였다.

2. 이환기간은 최소 3년부터 최고 24년에 이르렀으며 비교적 분산된 분포를 보였으며 적절한 치료를 못 받았던 예에서 대부분 발생하였다.

3. 유발인자로써 국소압박이 46.9%로 가장 많았고 부위별로는 족지가 19례, 발뒤꿈치가 9례의 순이었으며 그 외 압박을 받기 쉬운 비골과나 족배부에 발생하였다.

4. 세균감염율은 90.6%였으며 Staphylococcus aureus가 17례(53.1%)로 가장 많았고 혼합감염이

5 레에서 관찰되었다. 또한 방사선상 골감염 소견은 62.5%에서 보였다.

5. 타합병증과의 동반은 망막증이 20례(62.5%)로 가장 많았고 신경증, 신증등의 순이었다.

6. 치료는 보존적 및 수술적 요법을 총괄하여 71.9%에서 치유 또는 호전을 보였다.

REFERENCES

- 1) 구자영, 정태훈, 문영길: 당뇨병의 합병증에 대한 임상적 관찰. 경희의대잡지, 18:105, 1977.
- 2) 기준석, 은광표, 이광현, 김동준, 민병석: 한국 성인 당뇨병 378례에 대한 역학적 고찰. 대한내과학회지, 13:551, 1970.
- 3) 김영건, 김응진, 신순현: 한국인 당뇨병의 역학적 연구Ⅳ: 한국인 당뇨병의 합병증 빈도. 대한 당뇨병학회지, 3:37, 1976.
- 4) 이문규, 정영란, 원암우, 이기엽, 최수봉, 김성연, 이흥규, 민현기: 당뇨병의 합병증에 대한 고찰. 대한 당뇨병학회지, 7:77, 1983.
- 5) 허갑범, 김승민, 장우익, 양주영, 하성규, 이수곤, 이현철, 홍진수, 이상룡: 당뇨병성 괴저에 대한 임상적 연구. 대한 당뇨병학회지, 7:65, 1983.
- 6) Brand, P.W.: *The Diabetic foot. Diabetes Mellitus theory & Practice. p. 829-849, 3rd Ed. MEPC, 1983.*
- 7) Bell, E.T.: *Atherosclerotic gangrene of the lower extremities in diabetic and nondiabetic persons. Am. J. Clin. Path., 28:27, 1957.*
- 8) Deanfield, J.D., Daggett, P.R., and Harrison, J.J.: *The role of autonomic neuropathy in diabetic foot ulceration. Journal of the neurological science. 47:203, 1980.*
- 9) Ecker, M.L., Jacobs, B.S.: *Lower extremity amputation in diabetic patients. Diabetes. 19:189, 1970.*
- 10) Hoar, C.S. Jr., Torres, J.: *Evaluation of below the knee amputation in the treatment of diabetic gangrene. New Engl. J. Med., 266:440, 1962.*
- 11) Janka, H.U., Standl, E., and Mehnert, H.: *Diabetes care 3:207, 1980.*
- 12) Kahn, O. Wagner, W., and Bessman, A.N.: *Mortality of diabetic patients treated surgically for lower limb infection and/or gangrene. Diabetes. 23:287, 1974.*
- 13) Louie, T.J., Bartlett, J.G., Tally, F.P., and Gorbach, S.L.: *Aerobic and anaerobic bacteria in diabetic foot Ulcers. Ann. Int. Med., 85:461, 1976.*
- 14) Parse, H.E., Ziegler, H.R.: *Is the conservative treatment of infection or gangrene in diabetic patients worth while. Surgery, 8:72, 1940.*
- 15) Roon, A.J., William, S., and Goldstone, J.: *Below-the-knee amputation: A modern approach. Am. J. Surg., 134:153, 1977.*
- 16) Rowbotham, J.L., Gibbons, G.W., and Kozak, G.P.: *The Diabetic foot, Clinical Diabetes Mellitus, 215-228, Saunders, 1982.*
- 17) Williams, H.T.G., Hutchinson, K.J., and Brown, G.D.: *Gangrene of the feet in Diabetics. Arch. Surg., 108:609, 1974.*