

· 论 著 ·

血小板/淋巴细胞比值和 C-反应蛋白与糖尿病足溃疡严重程度及预后的关系

郑美洁¹, 李贤¹, 高哲², 袁征³, 胡婧⁴, 温丰华², 吕健娜⁵

1. 河北省人民医院消化内科, 河北 石家庄 050051; 2. 河北省人民医院内分泌科, 河北 石家庄 050051;

3. 河北省人民医院护理部, 河北 石家庄 050051; 4. 河北省人民医院心内三科, 河北 石家庄 050051;

5. 河北省赞皇县医院内科, 河北 石家庄 051230

摘要: **目的** 探讨血小板/淋巴细胞比值(PLR)、C-反应蛋白(CRP)与糖尿病足溃疡(DFU)严重程度的相关性, 及二者对 DFU 预后的预测价值。**方法** 回顾性纳入 2016 年 10 月至 2020 年 12 月河北省人民医院治疗的 236 例 DFU 患者的临床资料。依据患者 6 个月的预后, 分为预后良好组 160 例(溃疡愈合), 预后不良组 76 例(溃疡未愈合 41 例, 截肢 25 例, 死亡 10 例)。分析影响 DFU 患者预后的危险因素, 评价 PLR、CRP 对 DFU 患者预后的预测效能。**结果** 随着下肢缺血与感染加重以及 Wagner 分级增加, PLR 和 CRP 呈逐渐增高的趋势, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与预后良好组比较, 预后不良组具有更长的糖尿病病程, 更低的白蛋白水平, 更高的血肌酐、CRP、PCT、PLR 水平以及更高的重度下肢缺血、重度感染、Wagner 3~4 级发生率($P < 0.01$, $P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 高水平 CRP 和 PLR、重度感染、Wagner 3~4 级 ($OR = 1.443, 1.761, 1.665, 1.893$) 是 DFU 患者预后不良的独立影响因素 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。ROC 曲线分析显示, PLR 预测 DFU 患者预后不良的 AUC [0.883(95% CI: 0.837~0.928)] 高于 CRP [0.766(95% CI: 0.695~0.837)], $Z = 3.316$, $P < 0.01$ 。**结论** PLR、CRP 水平随 DFU 患者病情严重度增加而升高, 是 DFU 患者预后不良的独立影响因素, 且以 PLR 的预测效能较高。

关键词: 糖尿病; 糖尿病足溃疡; 血小板/淋巴细胞比值; C-反应蛋白

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)07-0938-06

Associations of platelet to lymphocyte ratio and CRP with severity and prognosis of diabetic foot ulcer

ZHENG Mei-jie*, LI Xian, GAO Zhe, YUAN Zheng, HU Jing, WEN Feng-hua, LYU Jian-na

* Department of Gastroenterology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China

Corresponding author: LI Xian, E-mail: lixian1966@126.com

Abstract: Objective To investigate the correlations of platelet-to-lymphocyte ratio(PLR) and CRP with the severity of diabetic foot ulcer(DFU) and the prognosis of DFU. **Methods** A total of 236 DFU patients treated in Hebei General Hospital from October 2016 to December 2020 were retrospectively enrolled. According to 6-month prognosis, the patients were divided into good prognosis group($n = 160$, ulcer healing) and poor prognosis group($n = 76$, 41 cases of non-healing ulcer, 25 cases of amputation and 10 cases of death). Multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors for poor prognosis of DFU, and the predictive efficacy of PLR and CRP on the poor prognosis of DFU was evaluated. **Results** With the aggravation of lower limb ischemia and infection and the increase of Wagner grade, PLR and CRP increased gradually and statistically ($P < 0.05$). Compared with good prognosis group, there were longer diabetes course, lower albumin level, higher serum creatinine, CRP, PCT and PLR levels and higher incidences of severe lower limb ischemia, severe infection and Wagner grade 3~4 in poor prognosis group ($P < 0.01$, $P < 0.05$).

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.07.010

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20190002)

通信作者: 李贤, E-mail: lixian1966@126.com

出版日期: 2022-07-20

Multivariate logistic regression analysis showed that high levels of CRP and PLR, severe infection and Wagner grade 3~4 DFU ($OR=1.443, 1.761, 1.665, 1.893$) were the independent risk factors for poor prognosis in DFU patients ($P<0.05, P<0.01$). ROC curve analysis showed that in predicting poor prognosis of DFU patients, AUC of PLR [0.883 (95%CI: 0.837-0.928)] was higher than that of CRP [0.766 (95%CI: 0.695-0.837), $Z=3.316, P<0.01$]. **Conclusion** PLR and CRP levels increase with the severity of DFU patients, which are the independent influencing factors for poor prognosis of DFU, and PLR has a higher predictive efficacy.

Keywords: Diabetes mellitus; Diabetic foot ulcer; Platelet to lymphocyte ratio; C-reactive protein

Fund program: Hebei Province Medical Science Research Project(20190002)

糖尿病是我国最主要的慢性代谢综合征,流行病学调查显示,我国糖尿病患者已超过1亿,占全球的四分之一^[1]。糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)是糖尿病最主要的慢性并发症之一,也是糖尿病致残的首要原因。研究显示,糖尿病患者中每年因DFU截肢的病例超过五分之一,由DFU致死的病例占比超过十分之一^[2]。DFU导致的住院时间延长,医疗费用增加,死亡风险增高,严重加重医疗负担,影响患者的身体健康,且我国人口基数大,DFU病例多,已成为严重的公共卫生问题^[3]。早期准确评估DFU病情严重程度,并预测其预后风险,继而及时采取个体化干预措施,是改善DFU患者预后的关键环节。炎症反应在DFU进展中的作用已得到广泛的证实。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是临床使用最广泛的炎症指标,可反映感染严重程度,在脓毒症^[4]、社区获得性肺炎^[5]等感染性疾病的病情和预后评估中发挥重要作用。在DFU患者中,CRP是其早期诊断和预测截肢风险的良好指标^[6-7]。血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)是新型炎症标志物^[8]。既往研究表明,糖尿病视网膜病变、周围神经病变、动脉粥样硬化患者的PLR显著升高,且与不良预后和主要不良事件具有正相关性^[9-10]。目前,PLR与DFU的关系研究较少,是否可用于DFU患者的筛查尚缺乏系统评价。PLR与CRP在DFU患者病情严重程度和预后风险评估中的作用如何?本研究对此展开分析,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入2016年10月至2020年12月河北省人民医院治疗的236例DFU患者。纳入标准:(1)糖尿病的诊断依据参照世界卫生组织(WHO)制定的标准,DFU的判断依据符合中华医学会感染病学分会制定的指南^[11];(2)患者表现为下肢局部缺血、神经功能异常,足部溃疡、感染等;(3)Wagner分级^[12]为1~4级患者。排除标准:

(1)创伤、黑色素瘤等引起的足部感染;(2)合并血液系统疾病或近期失血、献血者;(3)近期应用免疫抑制剂药物的患者;(4)肝功能异常、合并其他慢性感染性疾病、危及生命的患者;(5)预后信息明显缺失者。本研究已获河北省人民医院伦理委员会审核同意(L2021032)。

1.2 方法

1.2.1 病情判断依据 依据Wagner分级^[12]将DFU分为6级:0级,随出现严重缺血、神经功能异常,但未出现溃疡;1级,浅表溃疡,无感染;2级,深部溃疡,合并感染;3级,深部溃疡且合并伴脓肿和骨髓炎;4级,局限性坏疽;5级,大部分或全足坏疽。感染的判断参照国际糖尿病足工作组(IWGDF)制定的标准;下肢血管病变严重程度参照指南,分为轻度缺血(踝肱指数 $0.7 \sim <0.9$)、中度缺血(踝肱指数 $0.4 \sim <0.7$)、重度缺血(踝肱指数 <0.4)^[13]。

1.2.2 资料收集 通过电子病历系统提取患者4个方面的临床资料。(1)人口学信息:性别、年龄、糖尿病病程。(2)糖尿病其他并发症:糖尿病肾病,周围神经病变,视网膜病变。(3)实验室检测:血常规(血红蛋白、白蛋白、血小板、淋巴细胞、白细胞)、肝功能(总胆红素)、肾功能(血肌酐)、炎症指标[CRP、降钙素原(PCT)、白细胞介素(IL)-6]、空腹血糖(FPG)。(4)病变情况:感染、下肢缺血、Wagner分级。

1.2.3 PLR计算 $PLR = \text{血小板计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。

1.3 研究分组 依据患者6个月预后情况,分为预后良好组160例(溃疡愈合),预后不良组76例(溃疡未愈合41例,截肢25例,死亡10例)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行数据分析。计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,病情严重程度的比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD- t 检验,不同预后组比较采用成组 t 检验。计数资料以频数(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归分析DFU患者预后不良的危险因素。采

用 ROC 曲线评估 PLR 与 CRP 对 DFU 患者预后的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PLR、CRP 与 DFU 严重程度关系 随着下肢缺血与感染加重以及 Wagner 分级增加, PLR 和 CRP 呈逐渐增高的趋势, 各组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 预后不良组和预后良好组临床资料比较 单因素分析显示, 与预后良好组比较, 预后不良组具有更长的糖尿病病程, 更低的白蛋白水平, 更高的血肌酐、

CRP、PCT、PLR 水平以及更高的重度下肢缺血、重度感染、Wagner 3~4 级发生率 ($P < 0.01, P < 0.05$)。两组年龄、性别、糖尿病其他并发症差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 DFU 患者预后不良的危险因素分析 以单因素分析差异具有统计学意义的指标为自变量(连续变量均以实测值的形式进入多因素回归分析模型), DFU 患者预后情况为因变量纳入多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 高水平 CRP 和 PLR、重度感染、Wagner 3~4 级是 DFU 患者预后不良的独立影响因素 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 3。

表 1 不同下肢缺血/感染程度、Wagner 分级 DFU 患者的 PLR、CRP 水平比较

Tab. 1 Comparison of PLR and CRP in DFU patients with different degrees of lower extremity ischemia/infection and Wagner classification

| 指标 | 例数 | PLR | F 值 | P 值 | CRP(mg/L) | F 值 | P 值 |
|-----------|----|-----------------------------|---------|--------|----------------------------|--------|--------|
| 下肢缺血 | | | | | | | |
| 轻度 | 71 | 132.26±23.17 | | | 25.56±12.19 | | |
| 中度 | 96 | 155.49±18.36 ^a | 68.982 | <0.001 | 38.21±19.62 ^a | 72.555 | <0.001 |
| 重度 | 69 | 169.82±15.35 ^{ab} | | | 62.43±21.76 ^{ab} | | |
| 感染 | | | | | | | |
| 无或轻度 | 86 | 118.37±25.43 | | | 22.58±10.62 | | |
| 中度 | 83 | 149.62±22.10 ^a | 104.764 | <0.001 | 35.27±16.71 ^a | 92.936 | <0.001 |
| 重度 | 67 | 167.59±13.53 ^{ab} | | | 58.43±20.89 ^{ab} | | |
| Wagner 分级 | | | | | | | |
| 1 级 | 50 | 97.34±22.81 | | | 21.64± 9.33 | | |
| 2 级 | 56 | 124.08±19.13 ^a | 153.790 | <0.001 | 30.73±12.59 ^a | 71.447 | <0.001 |
| 3 级 | 68 | 148.39±18.34 ^{ab} | | | 42.43±15.67 ^{ab} | | |
| 4 级 | 62 | 170.02±15.42 ^{abc} | | | 59.78±18.42 ^{abc} | | |

注:与轻度下肢缺血/无或轻度感染/Wagner1 级比较, ^a $P < 0.05$;与中度下肢缺血/中度感染/Wagner2 级比较, ^b $P < 0.05$;与 Wagner3 级比较, ^c $P < 0.05$ 。

表 2 预后不良组和预后良好组临床资料比较

Tab. 2 Comparison of clinical data between poor prognosis group and good prognosis group

| 指标 | 预后不良组 (n=76) | 预后良好组 (n=160) | χ^2/t 值 | P 值 |
|--|-----------------|------------------|--------------|--------|
| 男/女 ^a | 43/33 | 78/82 | 1.264 | 0.261 |
| 年龄(岁) ^b | 68.59±8.12 | 66.82±6.33 | 1.827 | 0.069 |
| 糖尿病病程(年) ^b | 13.62±5.43 | 11.37±5.89 | 2.811 | 0.005 |
| 糖尿病其他并发症 ^a | | | | |
| 糖尿病肾病 | 34 | 62 | 0.765 | 0.382 |
| 周围神经病变 | 27 | 45 | 1.331 | 0.249 |
| 视网膜病变 | 26 | 38 | 2.853 | 0.091 |
| 血红蛋白(g/L) ^b | 124.63±20.67 | 121.35±22.32 | 1.080 | 0.281 |
| 白蛋白(g/L) ^b | 34.76±5.58 | 36.82±5.64 | 2.631 | 0.009 |
| 白细胞($\times 10^9/L$) ^b | 8.43±2.56 | 8.02±1.77 | 1.431 | 0.154 |
| 总胆红素($\mu\text{mol/L}$) ^b | 19.01±4.49 | 17.97±3.92 | 1.816 | 0.071 |
| 血肌酐($\mu\text{mol/L}$) ^b | 178.42±31.83 | 162.49±36.78 | 3.242 | 0.001 |
| CRP(mg/L) ^b | 63.53±19.92 | 58.41±16.59 | 2.073 | 0.039 |
| PCT(ng/ml) ^b | 0.85±0.33 | 0.76±0.28 | 2.176 | 0.031 |
| IL-6(pg/ml) ^b | 93.16±25.78 | 87.25±30.49 | 1.460 | 0.146 |
| FPG(mmol/L) ^b | 9.22±1.84 | 8.76±1.65 | 1.927 | 0.055 |
| PLR ^b | 168.41±18.36 | 153.79±16.43 | 6.147 | <0.001 |
| 重度下肢缺血 ^a | 30 | 39 | 5.678 | 0.017 |
| 重度感染 ^a | 29 | 38 | 5.261 | 0.022 |
| Wagner 3~4 级 ^a | 55 | 75 | 13.535 | <0.001 |

注:^a表示数据为(例);^b表示数据为($\bar{x}\pm s$)。

表 3 DFU 患者预后不良影响因素的多因素 logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis of poor prognostic factors in patients with DFU

| 因素 | β | SE | Wald | OR(95%CI) | P 值 |
|--------------|---------|-------|-------|--------------------|--------|
| 糖尿病病程 | 0.238 | 0.619 | 0.148 | 1.269(0.377~4.268) | 0.701 |
| 白蛋白 | -0.313 | 0.401 | 0.610 | 0.731(0.333~1.605) | 0.435 |
| 血肌酐 | 0.256 | 0.154 | 2.752 | 1.292(0.955~1.747) | 0.099 |
| CRP | 0.367 | 0.160 | 5.284 | 1.443(1.055~1.975) | 0.022 |
| PCT | 0.284 | 0.227 | 1.567 | 1.328(0.851~2.073) | 0.211 |
| PLR | 0.566 | 0.220 | 6.614 | 1.761(1.144~2.711) | <0.001 |
| 重度下肢缺血 | 0.439 | 0.324 | 1.839 | 1.551(0.822~2.927) | 0.175 |
| 重度感染 | 0.510 | 0.205 | 6.205 | 1.665(1.114~2.489) | 0.013 |
| Wagner 3~4 级 | 0.638 | 0.275 | 5.398 | 1.893(1.104~3.245) | 0.020 |

2.4 PLR、CRP 预测 DFU 患者预后不良的效能分析 ROC 曲线分析显示, CRP、PLR 预测 DFU 患者预后不良的 AUC 分别为 0.766 (95% CI: 0.695 ~ 0.837)、0.883 (95% CI: 0.837 ~ 0.928), 最佳临界值分别为 63.50 mg/L、176.50, 敏感度分别为 67.11%、85.53%, 特异度分别为 65.63%、83.13%。二者的 AUC 差异有统计学意义 ($Z = 3.316, P < 0.01$)。见图 1。

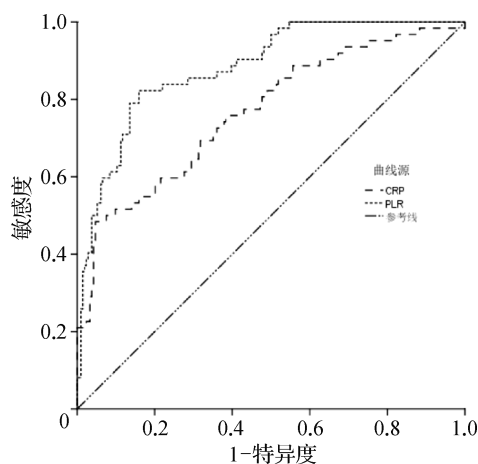


图1 PLR与CRP预测DFU患者预后不良的ROC曲线图

Fig. 1 ROC curve of PLR and CRP for predicting poor prognosis in patients with DFU

3 讨论

糖尿病对人体的危害主要表现为慢性并发症,其中以DFU的发病机制最复杂,治疗最困难,对患者预后的影响最显著。DFU可引起感觉神经、运动及自主神经功能异常,特别是感觉纤维受损后,导致机体保护性痛觉丧失,降低对外界刺激和损伤警告信号的敏感性,促进疾病进展和运动神经功能损伤,后期自主神经功能损伤可引起皮肤水分减少、血流减少,导致感染和坏死^[14],甚至需截肢处理^[15]。据报道显示,DFU导致的截肢占所有截肢患者的比率超过80%,即使截肢后,DFU患者5年死亡率高于70%,其医疗成本和疾病负担甚至超过肿瘤^[16]。本研究236例DFU患者,6个月预后不良患者占32.20%,提示DFU患者预后不良风险仍处于较高水平^[17]。

早期筛查DFU,有助于及时治疗、早期干预,以降低疾病负担。根据《中国糖尿病足防治指南(2019版)》相关内容,目前DFU的筛查主要参照患者病史、体格检查及下肢动脉病变(LEAD)筛查等^[11],但由于操作繁琐且需特定仪器,对于基层医院或医疗资源不足的地区,难以广泛应用。PLR、CRP测定方便,费用低廉,其是否可作为DFU病情检测和预后预测的分子指标,尚未见报道。

DFU病情进展与炎症反应具有互为因果、互相促进的作用。如DFU导致的缺血缺氧可诱发炎症反应、引起感染,而炎症反应不仅引起炎症损伤且可加剧微血管病变,加重下肢缺血程度。CRP是急性时相反应蛋白,生理状况下血清含量较低,发生炎症和感染时,其可在数小时内显著升高,炎症消退后,其水平随之降低。此外,CRP可刺激氧自由基表达,进一

步加剧氧化损伤。王娟等^[18]研究显示,随DFU感染严重程度加重,CRP水平逐渐升高,经治疗后快速降低。王焱等^[19]进一步验证了该观点,DFU治愈患者的血清CRP水平最低,其次为好转患者,而治疗无效患者最高。本研究结果显示,随感染、下肢缺血及Wagner分级的递升血清CRP水平递增,提示CRP可反映DFU疾病严重程度。PLR由血小板和淋巴细胞组成。炎症反应时,血小板活性增加可通过多个方面参与炎症反应^[20]:(1)血小板活化后可引起血管通透性增加,导致组织水肿,加剧炎症反应;(2)可向外伸展释放血小板颗粒,后者可促进T细胞信号转导,进一步释放炎症因子;(3)可通过血小板表面Toll样受体、CD40L受体等激活巨噬细胞、血管内皮细胞,引起IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症因子大量表达,放大炎症反应。此外,血小板增多可导致微血栓形成,进一步加剧下肢缺血程度。高糖环境下不利于淋巴细胞存活,并促进其凋亡,表现为淋巴细胞减少。既往的研究中,PLR在糖尿病肾病组显著高于无糖尿病肾病组,出现蛋白尿患者高于无蛋白尿患者,多因素回归分析校正后PLR升高是糖尿病肾病的独立危险因素^[21]。DFU患者中,合并骨髓炎患者的PLR显著高于无骨髓炎患者^[22]。本研究结果显示,随感染、下肢缺血及DFU病情严重增加,PLR逐渐增高,提示PLR亦可反映DFU疾病严重程度。

关于DFU患者预后,有研究显示血清CRP升高是DFU患者截肢的独立危险因素^[17]。Hadavand等^[23]研究发现,CRP预测发生骨髓炎的敏感性为90.3%,特异性为57.0%,预测发生周围神经病变的敏感性为83.3%,特异性为63.8%。本研究多因素logistic回归结果显示,血清CRP升高是DFU患者预后不良的危险因素;ROC分析显示,血清CRP预测DFU患者预后不良的AUC仅为0.766,提示预测效能中等,与李志超等^[17]报道(AUC为0.680)符合。可能与CRP可受患者年龄、营养状况及激素水平的影响,导致部分患者的血清CRP变化不显著有关。

Demirdal等^[24]研究显示,PLR升高DFU患者发生截肢的风险显著升高,且PLR预测DFU患者发生骨髓炎的敏感性为67.9%,特异性为59.1%(临界值187.3)。Eren等^[25]研究证实,PLR与DFU升高患者中,更高的医疗花费和更长的住院时间具有正相关性。最新一项纳入348例DFU截肢患者的研究中,高PLR组的1、3、5年生存率为88.6%、64.5%、

47.6%,低PLR组为95.7%、83.9%、74.8%。多因素Cox回归分析显示,PLR>160.05是DFU患者死亡的独立危险因素($HR=1.794, P=0.045$)^[26]。本研究多因素logistic回归分析示,PLR升高是DFU患者预后不良的危险因素;ROC曲线分析示,PLR以176.50为临界值,预测DFU患者预后不良的AUC为0.883,高于CRP,提示其相比CRP对DFU患者的预后评估更具有优势。

本研究局限性:(1)为回顾性分析且样本量较小,尚需前瞻性大样本研究进一步验证;(2)虽然CRP、PLR在一定程度上可预测DFU患者预后不良的风险,但是否具有临床转化价值,需进一步研究。

综上所述,PLR、CRP水平随DFU患者病情严重程度增加而升高,是DFU患者预后不良的独立危险因素,且以PLR对DFU患者预后不良的预测效能较高。此两个指标易于检测,并可动态监测,有助于早期筛查重症患者,辅助临床决策。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Rohit S, Gurudatta A, Suhas D, et al. Ayurveda and dietary modification for T2DM management[J]. J Assoc Physicians India, 2021, 69(9): 11-12.
- [2] Saluja S, Anderson SG, Hambleton I, et al. Foot ulceration and its association with mortality in diabetes mellitus: a Meta-analysis[J]. Diabet Med, 2020, 37(2): 211-218.
- [3] Jeyaraman K, Berhane T, Hamilton M, et al. Mortality in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study of 513 cases from a single Centre in the Northern Territory of Australia[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 1.
- [4] Su XL, Li YM, Zhang Y, et al. Efficacy of alanyl glutamine in nutritional support therapy for patients with Sepsis: a protocol for systematic review and Meta-analysis [J]. Medicine, 2021, 100(11): e24861.
- [5] Elassal GM, Elsayed MA, Shehata AM. Value of neutrophil to lymphocyte ratio in prognosis of elderly patients with community acquired pneumonia compared to CRP level[J]. QJM, 2021 (Supplement_1): i77-i80.
- [6] Korkmaz P, Koçak H, Onbaşı K, et al. The role of serum procalcitonin, interleukin-6, and fibrinogen levels in differential diagnosis of diabetic foot ulcer infection [J]. J Diabetes Res, 2018, 2018: 7104352.
- [7] Metineren H, Dülgeroğlu TC. Comparison of the neutrophil/lymphocyte ratio and C-reactive protein levels in patients with amputation for diabetic foot ulcers[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2017, 16(1): 23-28.
- [8] 骆黎,何海玲,毛光宇.糖尿病酮症酸中毒感染患者血清PCT、LAC、PLR水平及临床意义[J].热带医学杂志,2021,21(2): 234-237.
- [9] Luo L, He HL, Mao GU. Serum PCT, LAC, PLR levels and clinical significance in diabetic ketoacidosis patients [J]. J Trop Med, 2021, 21(2): 234-237.
- [9] Wang JR, Chen ZL, Yang K, et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and diabetic retinopathy among diabetic patients without a related family history[J]. Diabetol Metab Syndr, 2020, 12: 55.
- [10] Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 121.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会,中华医学会感染病学分会,中华医学会组织修复与再生分会.中国糖尿病足防治指南(2019版)(I)[J].中华糖尿病杂志,2019,11(2):92-108. Chinese Diabetes Society, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Society for Tissue Repair and Regeneration. Chinese guideline on prevention and management of diabetic foot (2019 edition) (I)[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2019, 11(2): 92-108.
- [12] Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment[J]. Foot Ankle, 1981, 2(2): 64-122.
- [13] Bus SA, van Netten JJ, Hinchliffe RJ, et al. Standards for the development and methodology of the 2019 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36 Suppl 1: e3267.
- [14] 童涛,杨文健,李菲,等.糖尿病足溃疡感染的病原菌分布及药敏分析[J].中国临床研究,2020,33(1):73-75,79. Tong T, Yang WJ, Li F, et al. Distribution and drug sensitivity analysis of pathogenic bacteria in diabetic foot ulcer infection [J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(1): 73-75, 79.
- [15] 郭子诚,吕少威,徐少宏.糖尿病足溃疡早期影像学干预对减少截肢率的影响[J].中国临床研究,2020,33(2):189-193. Guo ZC, Lyu SW, Xu SH. Effect of early imaging and intervention on reducing amputation rate of diabetic foot ulcer [J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(2): 189-193.
- [16] Barshes N R, Sigireddi M, Wrobel JS, et al. The system of care for the diabetic foot: objectives, outcomes, and opportunities [J]. Diabet Foot Ankle, 2013, 4:21847.
- [17] 李志超,王靳,张志强,等.NLR与CPR对糖尿病足溃疡截肢患者预后的评估能力[J].临床和实验医学杂志,2019,18(1): 75-79. Li ZC, Wang J, Zhang ZQ, et al. The value of NLR and CPR in the prognostic assessment of diabetic foot ulcer amputees [J]. J Clin Exp Med, 2019, 18(1): 75-79.
- [18] 王娟,赵子源,李凤翱.糖尿病足感染患者炎症因子与D-二聚体和CD64及纤维蛋白原对病情严重程度评估及预后价值[J].中华医院感染学杂志,2020,30(3):373-377. Wang J, Zhao ZY, Li FG. Assessment and prognostic value of inflammatory factors, D-dimer, CD64 and fibrinogen in patients with diabetic foot infection [J]. Chin J Nosocomiol, 2020, 30(3): 373-377.

(下转第947页)

- tes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD; the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(39): 3035-3087.
- [11] 中国糖尿病前期临床干预专家组.中国糖尿病前期临床干预专家共识(征求意见稿)[J].药品评价,2019,16(7):3-12,16. China diabetes intervention group. Chinese Experts Consensus of clinical intervention for pre-diabetes(draft for comments)[J]. *Drug Eval*, 2019, 16(7): 3-12, 16.
- [12] Indonesian Diabetes Association. Guidelines on the management and prevention of prediabetes [J]. *Acta Med Indones*, 2014, 46(4): 348-359.
- [13] 方朝晖,全小林,段俊国,等.糖尿病前期中医药循证临床实践指南[J].中医杂志,2017,58(3):268-272. Fang ZH, Tong XL, Duan JG, et al. Evidence based clinical practice guidelines for Chinese medicine in prediabetes [J]. *J Tradit Chin Med*, 2017, 58(3): 268-272.
- [14] Morris DH, Khunti K, Achana F, et al. Progression rates from HbA1c 6.0-6.4% and other prediabetes definitions to type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. *Diabetologia*, 2013, 56(7): 1489-1493.
- [15] 王诗翔,陈亚静,李淑英,等.妊娠期糖尿病饮食管理最佳证据总结[J].中国临床研究,2022,35(2):284-288. Wang SX, Chen YJ, Li SY, et al. Evidence summary for dietary management of gestational diabetes[J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(2):284-288.
- [16] Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2020 executive summary[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(1): 107-139.
- [17] 李茜茜,边森森,郭清.糖尿病前期人群管理模式研究进展[J].中国全科医学,2021,24(25):3258-3262. Li XX, Bian SS, Guo Q. Latest advances in management models for prediabetes [J]. *Chinese General Practice*, 2021, 24(25): 3258-3262.
- [18] 沈英,沈琳,吴颖,等.中医药五位一体在家庭医生签约的2型糖尿病患者中的应用价值[J].中华全科医学,2020,18(6):976-979. Shen Y, Shen L, Wu Y, et al. Study on the application value of Chinese medicine five in one in type 2 diabetes patients signed by family doctors[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2020, 18(6):976-979.
- [19] Pang B, Lian FM, Zhao XY, et al. Prevention of type 2 diabetes with the traditional Chinese patent medicine: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 131: 242-259.

收稿日期:2022-02-08 修回日期:2022-03-01 编辑:李方

(上接第 942 页)

- [19] 王焱,初晶学,孙涛.糖尿病足患者病原菌分布及血清炎症因子与病情及预后的相关性分析[J].河北医学,2020,26(9):1413-1416. Wang Y, Chu JX, Sun T. Analysis of pathogen distribution and the correlation between serum inflammatory factors and disease condition and prognosis in diabetic foot patients [J]. *Hebei Med*, 2020, 26(9): 1413-1416.
- [20] 尚春香,格日力.血小板在炎症反应中的作用机制[J].中国高原医学与生物学杂志,2018,39(4):282-286. Shang CX, Gerili. The mechanism of platelets in inflammatory response [J]. *Chin High Alt Med Biol*, 2018,39(4): 282-286.
- [21] 石群,胡晓峰,周熙琳,等.血小板/淋巴细胞比值在老年2型糖尿病患者肾功能损害及病情评估中的应用价值[J].现代生物医学进展,2020,20(8):1481-1484,1510. Shi Q, Hu XF, Zhou XL, et al. Evaluation value of platelet to lymphocyte ratio for renal impairment and state of disease in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Prog Mod Biomed*, 2020, 20(8): 1481-1484, 1510.
- [22] 丁胜兰,邓书华,程庆丰,等.血小板/淋巴细胞比值及中性粒细胞/淋巴细胞比值与糖尿病足感染患者骨髓炎及截肢的相关性研究[J].中国糖尿病杂志,2020,28(7):510-516. Ding SL, Deng SH, Cheng QF, et al. Relationship between platelet-lymphocyte ratio and neutrophil-lymphocyte ratio with osteomyelitis and amputation in patients with diabetic foot infection [J]. *Chin J Diabetes*, 2020, 28(7): 510-516.
- [23] Hadavand F, Amouzegar A, Amid H. Pro-calcitonin, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in predicting diabetic foot ulcer characteristics; a cross sectional study[J]. *Arch Acad Emerg Med*, 2019, 7(1): 37.
- [24] Demirdal T, Sen P. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 144: 118-125.
- [25] Eren MA, Günes AE, Kirhan İ, et al. The role of the platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in the prediction of length and cost of hospital stay in patients with infected diabetic foot ulcers; a retrospective comparative study[J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2020, 54(2): 127-131.
- [26] Chen WW, Chen K, Xu ZX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio predict mortality in patients with diabetic foot ulcers undergoing amputations[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 821-829.

收稿日期:2022-02-06 修回日期:2022-03-06 编辑:石嘉莹