

## 常见临床指标与糖尿病足溃疡的相关性分析

周舒婕, 赵玲, 柯亭羽

(昆明医科大学第二附属医院内分泌科, 云南昆明 650106)

**[摘要]** **目的** 通过横断面研究探索常见临床指标与2型糖尿病(T2DM)患者并发糖尿病足溃疡(DFU)情况之间的关系,为临床DFU的监测、预后评估等提供参考指标。**方法** 以昆明医科大学第二附属医院内分泌科2021年6月至2023年6月收治的115例T2DM患者为研究对象,根据是否合并DFU分为A组(合并DFU)和B组(不合并DFU),再将A组患者根据Wagner分级分为A1组(Wagner0-1级)、A2组(Wagner2-3级)、A3组(Wagner4级)。比较各组患者一般资料及血压、血糖、血脂等常见临床指标的差异,探究DFU与上述指标的关联性。**结果** A组患者糖尿病病程、D-二聚体(DD)、收缩压等指标大于B组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中DD是T2DM患者发生DFU的主要危险因素。DFU患者的DM病程与年龄成正相关( $r > 0$ ,  $P < 0.05$ ),与空腹血糖(FPG)水平、餐后2h血糖(2hPG)水平成负相关( $r < 0$ ,  $P < 0.05$ )。A1、A2组的白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)均小于A3组,A1组的中性粒细胞、白细胞水平小于A3组,A1组的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)大于A2组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** DD、收缩压是DFU发生的主要危险因素,DD与DFU的联系密切。年龄越大的T2DM患者DFU发病越晚;血糖控制越差,DFU发病越早。HDL-C是T2DM患者周围血管病变的保护因素。

**[关键词]** 2型糖尿病;糖尿病足溃疡;危险因素

**[中图分类号]** R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)01-0061-06

## Correlation Analysis between the Common Clinical Indexes and Diabetic Foot Ulcer

ZHOU Shujie, ZHAO Ling, KE Tingyu

(Dept. of Endocrinology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650106, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the relationship between the common clinical indicators and diabetic foot ulcer(DFU) in type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients by using the cross-sectional study and to provide the reference indicators for clinical DFU monitoring and prognosis evaluation. **Methods** A total of 115 T2DM patients admitted to the Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University from June 2021 to June 2023 were selected as the study objects and were divided into group A(with DFU) and group B(without DFU) according to whether they had DFU. Those in group A were then divided into group A1(Wagner0-1), group A2(Wagner2-3) and group A3(Wagner4) according to Wagner classification. The differences of general data, blood pressure, blood glucose, blood lipids and other common clinical indicators among all of the groups were compared, and the correlation between DFU and the above indicators was explored. **Results** Diabetes duration, D-dimer(DD), systolic blood pressure and other indexes in group A were higher than those in group B and there was a statistically significant difference( $P < 0.05$ ). DD was the main risk factor for DFU in T2DM patients. Diabetic course in patients with DFU was positively correlated with the age( $r > 0$ ,  $P < 0.05$ ), and negatively correlated with fasting blood glucose(FPG) level and 2hPG level at 2 hours after meals( $r < 0$ ,  $P < 0.05$ ). The levels

**[收稿日期]** 2023-10-11

**[基金项目]** 国家自然科学基金资助项目(82201475);昆明医科大学研究生创新基金资助项目(2023S089)

**[作者简介]** 周舒婕(1996~),女,云南宣威人,在读硕士研究生,主要从事内分泌疾病临床及科研工作。

**[通信作者]** 柯亭羽, E-mail: ketingyu@hotmail.com

of interleukin-6(IL-6) and C-reactive protein(CRP) in A1 and A2 groups were lower than those in A3 group, the levels of neutrophils and leukocytes in A1 group were lower than those in A3 group, and the high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) in A1 group was higher than that in A2 group and there was a statistically significant difference( $P < 0.05$ ). **Conclusion** DD and systolic blood pressure are the main risk factors for DFU, and DD is closely related to DFU. The older the patients with T2DM, the later the onset of DFU. The worse the blood glucose control, the earlier the onset of DFU. HDL-C is a protective factor for peripheral vascular disease in T2DM patients.

[ **Key words** ] Type 2 diabetes mellitus; Diabetic foot ulcer; Risk factor

糖尿病足(diabetic foot, DF)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)的四大并发症之一,表现为下肢皮肤及深层组织的损伤与破坏,常合并感染,严重者可导致糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)甚至截肢。全球 DFU 患病率为 6.3%,在 2 型糖尿病(type 2 diabetic mellitus, T2DM)患者中更为常见<sup>[1]</sup>。DFU1a 和 5 a 复发率分别为 42% 和 65%,5 a 死亡率高达 30%<sup>[2]</sup>,具有病情迁延难愈、容易反复且致死率高的特点。DFU 大大增加了非创伤性截肢的概率<sup>[3]</sup>,术后 5a 死亡率高达 40%<sup>[4]</sup>。DFU 患者不仅生活质量受到严重影响,还需额外承担长期反复就医、家庭护理等方面的高额支出,为此应加强对 DFU 的防治工作。目前临床上尚缺乏能评估 T2DM 患者 DFU 发生发展的指标,寻找 DFU 发生的相关危险因素可以起到预警作用,引起患者和医务人员的重视,对 DFU 高风险人群进行健康教育和制定针对性预防方案,从而进行早期干预、延缓疾病进展,减少患者疾病负担。本研究探索常见临床指标与 DFU 发生发展的关系,以期寻找 DFU 的临床标志物。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

以昆明医科大学第二附属医院内分泌科 2021 年 6 月至 2023 年 6 月收治的 115 例 T2DM 患者为研究对象,纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准<sup>[5]</sup>。排除标准<sup>[6]</sup>:(1)1 型及其他类型 DM;(2)合并严重心脑血管及神经系统疾病;(3)严重肝、肾功能不全;(4)其他系统感染性疾病。根据是否合并 DFU 将入组患者分为 A 组(合并 DFU)和 B 组(不合并 DFU)。A 组患者有 59 例,其中男性 43 例,女性 16 例;B 组患者有 56 例,其中男性 34 例,女性 22 例。将 A 组患者根据 Wagner 分级分为 A1 组(Wagner0-1 级)、A2 组(Wagner2-3 级)、A3 组(Wagner4 级),其中 A1 组有 22 例,A2 组有 31 例,A3 组有 6 例。本研究已通过昆明医科大学第二附属医

院伦理委员会审批(审-PJ-科-2023-72),符合免知情同意。

### 1.2 观察指标

**1.2.1 基本信息** 记录患者的性别、年龄、身高、体重及 DM 病程。

**1.2.2 临床指标** 收集并记录患者入院时的血压、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hours postprandial blood glucose, 2 hPG)、糖化血红蛋白(haemoglobinA1c, HbA1c)、空腹胰岛素(fasting plasma insulin, FINS)、白细胞(white blood cell, WBC)、中性粒细胞(neutrophil, NEUT)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein, HDL-C)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、肾小球滤过率估值(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、尿白蛋白/肌酐(urine albumin creatinine ratio, UACR)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白介素 6(interleukin 6, IL-6)、D-二聚体(d-dimer, DD)、创面分泌物培养、踝肱指数(ankle brachial index, ABI)等指标。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,计量资料若呈正态分布,用均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,若呈非正态分布,用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示;计数资料用  $[n(\%)]$  表示。2 组间比较:正态分布选用  $t$  检验,偏态分布选用 Mann-Whitney 检验,计数资料选用  $\chi^2$  检验。3 组间比较:正态分布选用单因素方差分析,偏态分布选用 Kruskal-Wallis 检验。3 组间两两比较选用 Bonferroni 检验。利用 Logistic 回归分析寻找 T2DM 患者 DFU 发生的主要危险因素。DFU 发病时间与各临床指标之间的相关性用 Spearman 相关性分析。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。利用 ROC 曲线评价 DD 对 DFU 的诊断价值。

## 2 结果

### 2.1 A、B 2 组间比较

A、B2 组患者在年龄、性别、BMI、FPG、HbA1c、LDL-C、AST、舒张压、左脚 ABI、右脚

ABI、内脏脂肪面积方面无差异( $P > 0.05$ ); A 组患者的 DM 病程、FINS、UACR、Scr、NEUT、WBC、DD、收缩压值高于 B 组患者, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); A 组患者的 2hPG、TG、TC、HDL-C、ALT 低于 B 组患者, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2 组间比较  $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]/M(P_{25}, P_{75})$

Tab. 1 Comparison between 2 groups  $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]/M(P_{25}, P_{75})$

项目	A组( $n = 59$ )	B组( $n = 56$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	61.51±12.70	58.93±9.18	-1.253	0.213
性别(男)	43(72.9)	34(60.7)	1.922	0.166
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.10(21.87, 26.2)	22.95(21.04, 25.30)	-1.925	0.054
DM病程(a)	10(7, 19)	6.50(1.63, 13.00)	-2.725	0.006*
FINS( $\mu$ U/mL)	11.09(7.15, 15.92)	8.05(5.25, 12.30)	-2.235	0.025*
FPG(mmol/L)	9.07±3.53	7.02(5.47, 10.52)	-1.488	0.137
2hPG(mmol/L)	14.02±5.76	16.91±6.16	2.542	0.012*
HbA1c(%)	9.41±2.02	8.35(7.10, 10.45)	-1.605	0.108
TG(mmol/L)	1.29(3.76, 5.35)	2.04(1.37, 3.10)	-2.718	0.007*
TC(mmol/L)	4.28(2.40, 7.77)	5.01(4.15, 6.41)	-2.596	0.009*
LDL-C(mmol/L)	2.72(2.26, 3.36)	3.03(2.36, 3.94)	-1.902	0.057
HDL-C(mmol/L)	1.00±0.25	1.23±0.27	4.566	< 0.001*
UACR(mg/g cr)	58.02(12.28, 401.94)	7.19(5.04, 16.14)	-5.058	< 0.001*
Scr(mmol/L)	81(69, 100)	71.00(56.00, 81.00)	-3.294	0.001*
ALT(U/L)	18(12, 22)	21.00(15.00, 34.00)	-2.229	0.026*
AST(U/L)	19(15, 23)	19.00(17.25, 26.00)	-1.113	0.266
NEUT( $\times 10^9/L$ )	4.86(3.03, 7.99)	3.35±1.02	-4.205	< 0.001*
WBC( $\times 10^9/L$ )	7.59(5.94, 10.14)	6.35±1.30	-3.125	0.002*
DD( $\mu$ g/mL)	0.66(0.37, 1.23)	0.29(0.22, 0.52)	-4.341	< 0.001*
SBP(mmHg)	131.36±21.11	122.86±16.87	-2.391	0.018*
DBP(mmHg)	78.19±11.68	79.18±9.46	0.499	0.619
左脚ABI	1.13(1.00, 1.20)	1.09±0.078	-0.762	0.446
右脚ABI	1.13±0.12	1.10±0.079	-1.045	0.300
内脏脂肪面积(cm <sup>2</sup> )	91.77±40.14	85.06±40.40	-0.693	0.490

\* $P < 0.05$ 。

### 2.2 T2DM 发生 DFU 的多因素分析

分析 T2DM 患者发生 DFU 的危险因素, 以 T2DM 患者 DFU 的发生情况(发生与未发生)作为因变量, 将 DM 病程、FINS、UACR、Scr、NEUT、WBC、DD、收缩压值作为自变量, 应用 Logistic 回归模型进行分析, 结果提示 DD 是 T2DM 患者发生 DFU 的独立危险因素, 见表 2。

### 2.3 Spearman 相关性分析

DFU 患者的 DM 病程与年龄呈正相关, 与

FPG、2hPG 水平呈负相关, 见表 3。

### 2.4 3 组间比较

方差分析结果提示 A1、A2、A3 3 组的 IL6、CRP、NEUT、WBC、2hPG、HDL-C 不全相同, 进一步利用 Bonferroni 方法进行两两比较, 发现: A1、A2 这 2 组的 IL-6、CRP 均小于 A3 组, A1 组的 NEUT、WBC 水平小于 A3 组, A1 组的 2hPG、HDL-C 大于 A2 组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 2 T2DM 患者发生 DFU 的多因素分析

Tab. 2 Multivariate analysis of DFU in patients with T2DM

影响因素	$\beta$	Wald	P	OR	95%CI
DM病程(a)	0.017	0.193	0.660	1.017	(0.943 ~ 1.097)
FINS( $\mu$ U/mL)	0.054	1.372	0.241	1.055	(0.965 ~ 1.154)
UACR(mg/g cr)	0.002	2.035	0.154	1.002	(0.999 ~ 1.006)
Scr(mmol/L)	-0.018	1.690	0.194	0.983	(0.957 ~ 1.009)
NEUT( $10^9$ /L)	0.795	3.389	0.066	2.214	(0.950 ~ 5.163)
WBC( $10^9$ /L)	-0.419	1.258	0.262	0.658	(0.316 ~ 1.368)
DD( $\mu$ g/mL)	2.174	6.698	0.010*	8.796	(1.695 ~ 45.648)
SBP(mmHg)	0.008	0.268	0.604	1.008	(0.978 ~ 1.039)

\* $P < 0.05$ 。

表 3 DFU 患者的 DM 病程与年龄、FPG、2hPG 水平的相关性

Tab. 3 Correlation of diabetes course with age, FPG, and 2hPG level in DFU

变量	$r_s$	P
年龄(岁)	0.454	< 0.001*
FPG(mmol/L)	-0.298	0.022*
2hPG(mmol/L)	-0.313	0.019*

\* $P < 0.05$ 。表 4 A1、A2、A3 组间比较 [ $(\bar{x} \pm s)$ ]Tab. 4 Comparison among groups A1, A2 and A3 [ $(\bar{x} \pm s)$ ]

变量	A1(n=22)	A2(n=31)	A3组(n=6)	F	P
IL-6(pg/mL)	30.87 $\pm$ 54.12 <sup>#</sup>	52.99 $\pm$ 91.79 <sup>△</sup>	184.45 $\pm$ 178.50	3.725	0.034*, 0.042, 0.049
CRP(mg/L)	39.20 $\pm$ 68.13 <sup>#</sup>	46.85 $\pm$ 59.20 <sup>△</sup>	134.25 $\pm$ 22.27	4.151	0.024*, 0.034, 0.027
NEUT( $\times 10^9$ /L)	4.79 $\pm$ 4.31 <sup>#</sup>	7.02 $\pm$ 4.59	11.44 $\pm$ 8.08	4.523	0.015*, 0.014
WBC( $\times 10^9$ /L)	7.66 $\pm$ 4.55 <sup>#</sup>	9.23 $\pm$ 4.54	14.16 $\pm$ 7.69	4.145	0.021*, 0.017
2hPG(mmol/L)	16.35 $\pm$ 5.65 <sup>▲</sup>	12.33 $\pm$ 4.93	13.59 $\pm$ 8.24	3.311	0.044*, 0.039
HDL-C(mmol/L)	3.04 $\pm$ 0.86 <sup>▲</sup>	2.75 $\pm$ 0.66	2.47 $\pm$ 0.43	6.746	0.002*, 0.002

与 A3 组相比, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与 A2 组相比, <sup>▲</sup> $P < 0.05$ ; \* $P < 0.05$ 。

## 2.5 二元 Logistic 回归及 ROC 曲线分析

二元 Logistic 回归分析, 结果提示 DD 能显著正向影响 DFU( $P < 0.5$ ), 见表 5。

以是否合并 DFU 为因变量, DD 为自变量, 绘制 ROC 曲线, 结果显示 DD 诊断 DFU 的 ROC 曲线下面积为 0.753(95%IC: 0.660 ~ 0.847,  $P < 0.05$ ), 最大约登指数为 0.404, 对应的 DD 为 0.36  $\mu$ g/mL, 灵敏度为 77.6%, 特异性为 62.8%,

见图 1。

## 3 讨论

DFU 的发生是下肢远端神经病变、外周血管病变、足部畸形以及在此基础上合并感染的综合结果<sup>[6]</sup>。外科清创、减压、改善循环、控制感染是目前 DFU 的一线治疗方法<sup>[2]</sup>。对于患者, 强调

表 5 DD 对 DFU 影响情况的二元 Logistic 回归分析

Tab. 5 Binary Logistic regression analysis of DD's influence on DFU

因素	B	标准误差	瓦尔德	P	Exp(B)	95%IC	
						下限	上限
DD	2.306	0.663	12.100	0.001*	10.036	2.737	36.806

\* $P < 0.05$ 。

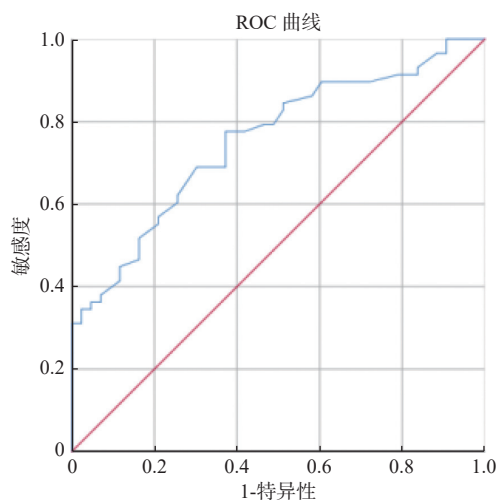


图 1 DD 与 DFU 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of DD and DFU

护理教育与自我检查<sup>[7]</sup>, 而对于临床医生, 识别高危足显得尤为重要。因此, 寻找可能预测 DFU 发生和促进 DFU 进展的风险因素具有重要意义。

本研究中, DFU 患者的病程较不合并 DFU 的 T2DM 患者长, 且前者的 NEUT、WBC、DD 及收缩压值高于后者, 说明较长的病程、NEUT、WBC、DD 及收缩压是 DF 的危险因素。以往的研究发现<sup>[8-9]</sup>, DF 的危险因素包括高龄、血糖控制不佳、病程长以及慢性肾病、视网膜病变等血管性疾病。另外, 本研究还发现 DFU 患者的 DM 病程与年龄呈正相关关系, 意味着年龄越大的 T2DM 患者 DFU 发病越晚, 考虑与高龄患者拥有更长的 DM 病程相关。DM 患者截肢以及死亡与 DFU 感染密切相关<sup>[8]</sup>, 截肢患者的 CRP、WBC 等感染指标高于未截肢的 DFU 患者<sup>[10]</sup>。资料显示<sup>[11]</sup> 脚趾收缩压的降低与 DFU 截肢后成功愈合有关, 较大的收缩压变异性是 T2DM 患者 DFU 的危险因素<sup>[12]</sup>, 说明收缩压水平与糖尿病性外周血管病变关系密切。

本研究中 DFU 患者的 FINS、UACR、Scr 高于单纯 T2DM 患者。由于 FINS 水平反应胰岛的功能状态, T2DM 患者胰岛功能随着病程延长呈进行性下降趋势, 所以, DFU 患者的 FINS 水平往往高于不合并 DFU 的患者。DFU 患者 UACR 水平高于非 DFU 患者的原因可能与前者合并糖尿病肾病的概率更大有关, 而随着糖尿病肾病的进展, Scr 水平也会逐渐升高。

本研究发现 DD 是 DFU 的重要危险因素, 对 DFU 具有一定的诊断价值, 这与洪桂清等人的研究结论一致<sup>[13]</sup>。DD 是反应机体凝血与纤溶状态的重要指标, 糖尿病患者容易合并动脉粥样硬化, 周围动脉硬化、狭窄使局部血流速度减慢, 甚至

出现湍流状态, 从而造成高凝状态, 纤溶系统的激活使 DD 水平升高。这意味着 DD 的升高可以作为早期识别发生血管病变的 T2DM 患者, 从而在早期针对性地制定个人足部保护策略, 延缓 DFU 的发展。

Wagner 分级是评估 DFU 病情及预后的重要方法, 随着 0~5 级级别的递增, DFU 的溃疡深度逐渐加深, 感染情况也在逐渐加重。既往研究发现, Wagner 3~5 级的 DFU 创面愈合更为困难<sup>[14]</sup>。本研究发现, 随着 Wagner 分级的递增, IL-6、CRP、NEUT、WBC 等反应机体感染的指标也在上升, 而具有抗炎、抗氧化等作用的 HDL-C 水平下降。血清中 IL-6 的水平与 DFU 的愈合速率存在明显的负相关关系<sup>[15]</sup>。已有研究发现<sup>[16]</sup> HDL 的低值增加 DFU 发生的风险, 提示 HDL 是 T2DM 患者下肢血管病变的保护因素<sup>[17]</sup>, 控制血脂异常可能会降低 DFU 的发病率。微环境中失调的炎症反应是造成 DFU 慢性伤口的重要原因<sup>[18]</sup>, 因此控制和调节炎症反应是治疗 DFU 的重要环节。出乎意料的是, Wagner 分级似乎受血糖水平的影响不大, 可能与本实验所纳入的样本量较少相关。

综上所述, 对于具有较长病史的 T2DM 患者, 应监测其血常规、血压特别是 DD 值, 识别 DFU 高危足, 为高危人群制定早期预防策略, 同时对合并高血压的 T2DM 患者进行严格的收缩压水平控制并减少其波动性, 定期进行足部检查及健康宣教, 从而延缓 DFU 的发生。而对于已经合并 DF 的患者而言, 应密切关注其 IL-6、CRP、NEUT、WBC 及 HDL-C 水平, 提早进行护理、感染科、内外科多学科综合干预, 延缓 DF 的进一步发展。本研究的局限性体现在样本量较少、未与健康人进行比较, 因此未来有待于进一步进行更大规模、多中心的研究。

## [参考文献]

- [1] Zhang P, Lu J, Jing Y, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: A systematic review and meta-analysis (†)[J]. *Ann Med*, 2017, 49(2): 106-116.
- [2] Armstrong D G, Tan T W, Boulton A J M, et al. Diabetic foot ulcers: A review[J]. *Jama*, 2023, 330(1): 62-75.
- [3] Jiang Y, Ran X, Jia L, et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2015, 14(1): 19-27.
- [4] Li X, Xiao T, Wang Y, et al. Incidence, risk factors for

- amputation among patients with diabetic foot ulcer in a Chinese tertiary hospital[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 93(1): 26–30.
- [5] Alberti K G, Zimmet P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(7): 539–553.
- [6] Wang X, Yuan C X, Xu B, et al. Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors and management[J]. *World J Diabetes*, 2022, 13(12): 1049–1065.
- [7] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2020 abridged for primary care providers[J]. *Clin Diabetes*, 2020, 38(1): 10–38.
- [8] 陈利鸿, 冉兴无. 中国糖尿病足病变临床特点与防治对策[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(12): 1390–1393.
- [9] Fang M, Hu J, Jeon Y, et al. Diabetic foot disease and the risk of major clinical outcomes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 202(8): 110778.
- [10] Demirkol D, Aktaş Ş, Özcan T, et al. Analysis of risk factors for amputation in patients with diabetic foot ulcers: A cohort study from a tertiary center[J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2022, 56(5): 333–339.
- [11] Linton C, Searle A, Hawke F, et al. Do toe blood pressures predict healing after minor lower limb amputation in people with diabetes? A systematic review and meta-analysis [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2020, 17(3): 1479164120928868.
- [12] Brennan M B, Guihan M, Budiman–Mak E, et al. Increasing SBP variability is associated with an increased risk of developing incident diabetic foot ulcers[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(11): 2177–2184.
- [13] 洪桂清, 蔡锦亮, 陈潮坤, 等. 25-羟基维生素D、D-二聚体及糖化血红蛋白与2型糖尿病足的临床研究[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(2): 4–6.
- [14] 毛水红, 张家鹏, 张勇超. 影响糖尿病足创面愈合的危险因素分析[J]. *中国烧伤创疡杂志*, 2022, 34(6): 404–407.
- [15] 高勉花. 降钙素原、白介素-6对糖尿病足创面愈合的影响 [D]. 海口: 海南医学院硕士学位论文, 2023.
- [16] Ulloque–Badaracco J R, Mosquera–Rojas M D, Hernandez–Bustamante E A, et al. Association between lipid profile and apolipoproteins with risk of diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Clin Pract*, 2022, 26(8): 5450173.
- [17] 朱慧娟, 张姐, 苏楠, 等. 踝肱指数和糖尿病足患者下肢血管病变危险因素的相关性研究[J]. *基层医学论坛*, 2023, 27(15): 10–13.
- [18] Monaghan M G, Borah R, Thomsen C, et al. Thou shall not heal: Overcoming the non-healing behaviour of diabetic foot ulcers by engineering the inflammatory microenvironment[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2023, 203(12): 115120.