

DOI:10.13350/j.cjpb.250328

• 综述 •

糖尿病足感染发病机制及抗感染治疗研究进展

蔡钦云¹, 孔亮¹, 严雪冰^{2*}

(1. 扬州大学医学院, 江苏扬州 225009; 2. 扬州大学附属医院)

【摘要】 糖尿病足是糖尿病患者常见的严重并发症之一, 复发率和截肢率高, 带来身体痛苦和经济负担。它的临床表现多样复杂, 从皮肤病变到组织坏死和系统性感染, 愈合慢且易复发, 神经病变使早期识别困难。糖尿病足感染发病机制包括高血糖对免疫系统的影响, 削弱白细胞功能、影响细胞因子等, 还促进 AGEs 形成致慢性炎症; 以及局部微环境变化, 如微循环障碍和神经病变致组织缺氧和营养不良, 为病原体提供条件。本文介绍了临床诊断标准及实验室和影像学评估, 临床标准包括观察足部及评估溃疡等, 实验室检查有微生物培养等, 影像学评估能揭示结构变化。引起糖尿病足感染病原菌具有多样性, 以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌等常见。糖尿病足感染发病的危险因素有足部解剖结构、代谢紊乱、血管和神经病变、生活习惯与环境及药物治疗等多个因素。血糖控制和日常护理对预防糖尿病足感染有着重要意义, 如控制 HbA1c 水平可降感染风险。治疗原则有血糖控制、伤口护理及必要时手术等。

【关键词】 糖尿病足; 发病机制; 病原菌分布; 预防治疗; 综述

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)03-0405-03

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Mar. ;20(03):405-407, inside back cover.]

Research progress on the pathogenesis of diabetic foot infection and anti-infection treatment

CAI Qinyun¹, KONG Liang¹, YAN Xuebing² (1. School of Medicine, Yangzhou University, Yangzhou 225009, Jiangsu, China; 2. Affiliated Hospital of Yangzhou University)

【Abstract】 Diabetic foot is one of the common and serious complications in diabetic patients, with high recurrence and amputation rates, bringing physical pain and economic burden. Its clinical manifestations are diverse and complex, ranging from skin lesions to tissue necrosis and systemic infections, with slow healing and easy recurrence, and neuropathy makes early identification difficult. The pathogenesis of diabetic foot infection includes the impact of hyperglycemia on the immune system, weakening the function of white blood cells, affecting cytokines, etc., and also promoting the formation of AGEs, leading to chronic inflammation; as well as changes in the local microenvironment, such as microcirculation disorders and neuropathy, resulting in tissue hypoxia and malnutrition, providing conditions for pathogens. This article introduces the clinical diagnostic criteria and laboratory and imaging evaluations. The clinical criteria include observing the foot and assessing ulcers, etc. Laboratory examinations include microbial culture, etc., and imaging evaluations can reveal structural changes. The pathogens causing diabetic foot infections are diverse, with *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc. being common. The risk factors for the development of diabetic foot infections include multiple factors such as foot anatomical structure, metabolic disorders, vascular and nerve lesions, lifestyle and environmental factors, and drug treatment. Blood glucose control and daily care are of great significance for preventing diabetic foot infections. For example, controlling the HbA1c level can reduce the risk of infection. The treatment principles include blood glucose control, wound care, and surgery when necessary.

【Keywords】 diabetic foot; pathogenesis; distribution of pathogens; prevention and treatment; review

* 糖尿病足是糖尿病患者常见的严重并发症之一, 其定义涉及糖尿病引起的慢性足部神经病变和血管病变, 导致足部感染、溃疡甚至坏疽。流行病学学数据显示, 糖尿病足感染是糖尿病患者住院的主要原因之一, 且其复发率和截肢率均较高^[1]。糖尿病患者一生中发生足部问题的风险高达 25%, 而这些足部问题中, 感染是导致严重后果的主要因素。在非外伤性低位截肢手术中因糖尿病引起的约占 60%, 约 85% 发生在糖尿病足感染后^[2]。糖尿病足不仅给患者带来巨大的身体痛苦, 还造成沉重的经济负担。据估计, 糖尿病足的治疗费用占糖尿病总医疗费用的相当比例^[3]。因此, 深入研究糖尿病足感染的发病机制和抗感染治疗策略, 对于改善患者预后、降低医疗成本具有

重要意义。

1 糖尿病足感染的临床表现

糖尿病足感染的临床表现多样且复杂, 涉及从轻微的皮肤病变到严重的组织坏死和系统性感染。据统计, 糖尿病患者发生足部感染的风险是非糖尿病患者的 25 倍, 且一旦感染, 其愈合过程缓慢, 容易反复发作^[4]。临床表现通常包括足部皮肤颜色改变、温度升高、肿胀、疼痛以及溃疡形成, 严重时可出现蜂

* **【通信作者】** 严雪冰, E-mail:13861242218@163.com

【作者简介】 蔡钦云(2003-), 女, 汉, 江苏武进人, 研究方向: 内分泌代谢方向。E-mail:13861042218@163.com

窝织炎、坏疽甚至需要截肢。约有15%~25%的糖尿病足患者会发展为深度感染,其中10%~20%的患者最终可能面临截肢的风险^[5]。此外,糖尿病足感染的患者常伴有糖尿病性神经病变,导致感觉减退,使得早期识别感染变得困难^[6]。因此,对于糖尿病患者而言,定期的足部检查和护理至关重要,以早期发现并处理潜在的感染,避免病情恶化。

2 糖尿病足感染的发病机制

2.1 高血糖对免疫系统的影响 糖尿病足感染的免疫反应机制是糖尿病并发症研究中的一个重要领域。糖尿病足感染发病机制与高血糖对免疫系统的负面影响密切相关。高血糖状态不仅削弱了白细胞的功能,降低了其对病原体的吞噬能力,还影响了细胞因子的产生和释放,从而削弱了机体的免疫应答,这使得糖尿病足感染的早期识别和治疗变得复杂。研究表明,高血糖可导致中性粒细胞的趋化性减弱,使得糖尿病患者在面对感染时,伤口愈合速度减慢,感染扩散风险增加^[7]。糖尿病患者的中性粒细胞在高血糖环境下,其杀菌能力可降低多达50%^[8]。此外,高血糖还促进了晚期糖基化终产品(AGEs)的形成,这些物质可与细胞表面的受体结合,激活炎症途径,导致慢性炎症状态,进一步削弱了免疫防御机制^[9]。此外,糖尿病足感染的病理生理学研究揭示了慢性炎症反应和组织损伤之间的复杂相互作用,这不仅影响了感染的进程,还可能加剧了局部组织的破坏。

2.2 糖尿病足局部微环境变化 糖尿病足局部微环境的变化是糖尿病足感染发病机制中的关键因素之一。高血糖状态导致的微循环障碍和神经病变,使得糖尿病患者的足部更容易受到损伤,而这些损伤往往难以被及时发现和处理^[10]。糖尿病足的局部微环境通常伴随着组织缺氧和营养不良,这些条件为病原体的生长和生物膜的形成提供了有利条件。因此,了解和管理糖尿病足局部微环境的变化和高血糖对免疫系统的影响,采取综合性的治疗策略,包括血糖控制、局部伤口护理以及适当的抗生素治疗,以减少感染的发生和传播。

3 糖尿病足感染的诊断方法

3.1 临床诊断标准 糖尿病足感染的临床诊断标准是识别和管理糖尿病足部并发症的关键。根据国际糖尿病足工作组(IDF)的指导原则,糖尿病患者若出现足部溃疡、感染或坏疽,应立即进行详细的临床评估。临床诊断标准包括对足部皮肤温度、色泽、湿度的观察,以及对足部溃疡深度、边缘、基底和周围组织的评估。此外,还应评估患者是否存在感染的迹象,如局部红肿、疼痛、脓液分泌或发热等。一项针对糖尿病足感染患者的研究显示,通过综合使用临床表现、实验室检查和影像学评估,可以显著提高诊断的准确性。例如使用超声波和MRI可以有效识别深部组织感染,而血液和组织培养则有助于病原体的鉴定和抗生素的选择^[11]。临床诊断标准的严格执行,不仅有助于早期识别糖尿病足感染,而且对于制定个体化的治疗方案和预防措施至关重要。

3.2 实验室检查与影像学评估 糖尿病足感染的诊断是治疗成功的关键,而实验室检查与影像学评估在这一过程中扮演着至关重要的角色。实验室检查通常包括血液和组织样本的微生物培养、白细胞计数、C反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)等炎症标志物的测定,这些检查有助于确定感染的存

在、范围和严重程度^[12]。研究表明,CRP水平的显著升高与糖尿病足感染的严重程度呈正相关,可以作为感染活动性的指标^[13]。此外,影像学评估,如X射线、MRI和超声,不仅能够揭示软组织和骨骼的结构变化,还能帮助医生评估感染的深度和是否存在骨髓炎。例如,MRI对于检测软组织感染和骨髓炎具有较高的敏感性和特异性,而超声则可以用于评估脓肿的形成和大小。结合这些检查结果,医生可以制定出更为精确的治疗方案,从而提高治疗效果和患者的生活质量。

4 糖尿病足感染的常见病原菌分布

糖尿病足感染的病理变化是糖尿病并发症中较为严重的一种,其病理生理学基础在于高血糖状态对足部微循环和神经系统的长期损害。高血糖导致的微血管病变减少了足部的血液供应,降低了组织的氧合和营养物质供应,进而影响了伤口愈合的能力。此外,糖尿病患者常伴有神经病变,导致足部感觉减退,使得患者对创伤和感染的感知能力下降,容易忽视小伤口,从而增加了感染的风险。根据一项研究显示,糖尿病患者的足部感染发生率是非糖尿病患者的25倍,且一旦感染,其治疗难度和复发率均较高^[14]。

糖尿病足感染的常见病原菌分布呈现出多样性和复杂性,其中金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌等尤为常见。谢树永等^[15]对安徽医科大学第一附属医院52例糖尿病足复发感染患者的一项研究显示,患者伤口分泌物培养共培养出70株病原菌,其中革兰阳性菌34株,以金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和链球菌为主;革兰阴性杆菌29株,以大肠埃希菌、变形杆菌和肺炎克雷伯杆菌为主;真菌共计检出7株。复发患者分离出病原菌对临床常用抗生素耐药率较高,革兰阳性菌仅对万古霉素耐药率较低,革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素耐药率较低。随着病情加重,革兰阴性菌检出率上升。这些病原菌的存在不仅加重了患者的病情,也给临床治疗带来了极大的挑战。病理变化中,感染部位常伴有慢性炎症反应,细菌生物膜的形成使得抗生素治疗效果不佳,进一步加剧了治疗的复杂性。生物膜是由细菌分泌的多糖、蛋白质和核酸等物质构成的复杂结构,它不仅保护细菌免受宿主免疫系统的攻击,还能够抵抗抗生素的渗透和作用。它能显著提高细菌对抗生素的抵抗力。生物膜的形成进一步加剧了治疗的复杂性,使得常规治疗变得困难。有研究显示生物膜内的细菌对抗生素的最小抑菌浓度可比浮游状态下的细菌高出1000倍^[16]。因此,针对这些特定病原菌的特点,合理选择抗生素,制定个性化的治疗方案,是提高糖尿病足感染治愈率的关键所在。同时,加强糖尿病足的预防和管理,降低感染发生的风险。

5 糖尿病足感染危险因素

糖尿病足感染是糖尿病患者面临的一个严重并发症,其危险因素复杂多样,涉及生理、解剖、代谢、生活习惯等多个层面。据统计,约有15%的糖尿病患者在其一生中会经历至少一次糖尿病足感染。足部溃疡的形成与感染风险密切相关,而这些溃疡往往是由微小创伤开始,由于糖尿病患者感觉减退,他们可能不会立即注意到这些创伤,从而延误了治疗的最佳时机^[17]。糖尿病患者中约有30%存在不同程度的神经病变,这导致他们对足部的疼痛和温度变化不敏感,增加了足部溃疡和感染的风险^[18]。此外,代谢紊乱,尤其是长期的高血糖状态,会损害血管和神经,进一步削弱足部的防御机制。因此,控制血糖水平,

定期进行足部检查,以及提高患者对足部护理的意识,是预防糖尿病足感染的关键措施。

5.1 足部解剖结构与感染易感性 糖尿病足感染的易感性与足部解剖结构密切相关。由于糖尿病患者常伴有周围神经病变,导致足部感觉减退,使得患者对足部创伤的感知能力下降,从而增加了足部感染的风险。有研究显示约有15%~25%的糖尿病患者在其一生中会发展为足部溃疡,而这些溃疡中又有相当一部分会继发感染^[19]。足部的解剖结构,如趾间、足底等部位的皮肤褶皱,容易积聚汗液和污垢,为细菌提供了滋生的温床。此外,糖尿病引起的血管病变会减少足部的血液供应,降低局部组织的免疫防御能力,使得感染更易发生。因此,了解足部解剖结构的特殊性及其在感染中的作用,对于制定针对性的预防措施至关重要。

5.2 代谢紊乱对足部感染的影响 糖尿病患者由于长期的高血糖状态,常常伴随着复杂的代谢紊乱,这些紊乱不仅影响全身健康,还直接增加了足部感染的风险。高血糖导致的代谢紊乱会削弱白细胞的功能,降低其对感染的防御能力,从而使得糖尿病患者更易受到细菌和真菌的侵害。此外,代谢紊乱还可能导致足部血管病变,减少足部的血液供应,进一步影响伤口愈合。在临床实践中,我们经常观察到,那些血糖控制不佳的糖尿病患者,其足部感染的治疗周期更长,治疗效果也较差^[20]。因此,积极管理代谢紊乱,维持血糖在正常范围内,对于预防和控制糖尿病足部感染至关重要。

5.3 糖尿病血管病变与足部感染风险 糖尿病血管病变是糖尿病足感染风险增加的关键因素之一。由于长期的高血糖状态,糖尿病患者的血管内皮功能受损,导致血管壁增厚、血管硬化,进而引起血管狭窄或闭塞。根据国际糖尿病联合会的数据,约有15%~25%的糖尿病患者会在其病程中发展为糖尿病足。血管病变不仅减少了足部的血液供应,还降低了足部组织对感染的抵抗力,使得轻微的创伤或溃疡容易发展为严重的感染。因此,对于糖尿病患者来说,血管病变的早期识别和干预至关重要。通过定期的血管功能检查和足部检查,可以及时发现血管病变的迹象,从而采取适当的预防措施,如改善血液循环、控制血糖水平和戒烟等,以降低足部感染的风险。

5.4 糖尿病神经病变与足部感染风险 糖尿病神经病变是糖尿病患者常见的并发症之一,它显著增加了足部感染的风险。由于高血糖水平导致的神经损伤,糖尿病患者可能会失去足部的感觉,这种现象被称为糖尿病性感觉神经病变。失去感觉的足部无法感知疼痛、温度变化或创伤,因此患者可能不会注意到小伤口或磨伤,这些小伤口若未得到及时处理,极易发展为严重的感染。一项研究显示,糖尿病患者中约有50%会经历不同程度的神经病变,这使得他们更难以察觉足部的微小创伤,从而延误治疗。据统计,约有15%~25%的糖尿病患者会经历足部溃疡,而这些溃疡中又有20%会发展为感染^[22]。此外,糖尿病神经病变还可能导致足部结构异常,如扁平足或爪形趾,这些结构的改变进一步增加了足部的压力点,从而提高了感染的风险。因此,对于糖尿病患者来说,定期进行足部检查,及时发现并处理微小的足部问题,以及采取适当的预防措施,如穿着合适的鞋子和袜子,是至关重要的。

5.5 生活习惯与环境因素在感染中的作用 糖尿病足感染的

发生与患者的生活习惯和所处环境息息相关。例如,不合适的鞋子和袜子,尤其是那些过紧或过松的,会增加足部压力,导致皮肤破损,为细菌入侵提供机会。一项研究显示,穿着不合适的鞋子是糖尿病足溃疡发生的独立危险因素,其风险可增加3.5倍。此外,环境因素如潮湿和不洁的居住条件,也容易导致足部感染。潮湿的环境为细菌和真菌的生长提供了理想的培养基,而这些微生物正是引起足部感染的常见原因^[23]。因此,糖尿病患者应避免长时间站立或行走,保持足部干燥清洁,并选择合适的鞋子和袜子以减少感染风险。正如希波克拉底所言:“预防胜于治疗”,在糖尿病足感染的预防中,良好的生活习惯和适宜的环境管理是至关重要的。

5.6 药物治疗对糖尿病足感染风险的影响 在糖尿病足感染的治疗中,药物治疗扮演着至关重要的角色,但同时也可能增加感染风险。例如,长期使用某些降糖药物可能导致免疫系统功能下降,从而增加患者感染的机会。一项针对糖尿病患者的研究显示,使用胰岛素治疗的患者中,有15%的患者在治疗过程中出现了足部感染^[24]。提示在药物治疗的同时,必须密切监测患者的足部健康状况,以预防并发症。不恰当的使用抗生素可能导致耐药菌株的出现,从而使得感染更难以控制。

6 糖尿病足感染的预防和治疗策略

糖尿病足感染是糖尿病患者常见的并发症之一,其发病机制复杂,涉及高血糖对免疫系统的抑制、局部微环境的改变以及病原体的侵袭等多种因素。日常护理与血糖控制在糖尿病足感染的预防和治疗中扮演着至关重要的角色。研究表明,良好的血糖控制可以显著降低糖尿病足感染的发生率。一项针对2型糖尿病患者的研究发现,当糖化血红蛋白(HbA1c)水平控制在7%以下时,糖尿病足感染的风险降低了30%^[25]。因此,患者应遵循医嘱,定期监测血糖,维持血糖在正常范围内,以减少感染的风险。日常护理方面,糖尿病患者应采取积极措施,如每日检查足部,寻找任何可能的创伤或感染迹象,保持足部清洁干燥,穿着合适的鞋袜以减少足部受压和摩擦。此外,适当的足部护理教育可以显著提高患者自我管理能力和降低糖尿病足并发症的发生。

在糖尿病足感染的治疗中,一般治疗原则是至关重要的,它不仅包括对感染的直接干预,还涉及对糖尿病患者整体状况的管理。通过严格控制血糖水平,可以显著降低糖尿病足感染的发生率。这是因为高血糖会削弱免疫系统的功能,增加感染的风险。因此,一般治疗原则强调血糖控制的重要性,以减少并发症的发生。此外,治疗原则还包括适当的伤口护理,如定期清洁和消毒伤口,以及使用适当的敷料来保持伤口干燥和促进愈合。在某些情况下,可能需要外科手术来清除坏死组织或改善血液循环。治疗过程中,医生和护理人员应密切监测患者的病情变化,及时调整治疗方案。

【参考文献】

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(下)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 757-784.
- [2] Godavarty A, Leiva K, Amadi N, et al. Diabetic foot ulcer imaging: an overview and future directions[J]. J Diabetes Sci Technol 2023, 17(6): 1662-1675.

(下转封三)

Microbiol Biotechnol,2016,26(12):2101-2108.

- [6] 李群,李宁,金雯,等. PBL结合CBS教学在医学免疫学与病原生物学中的应用研究[J]. 牡丹江医学院学报,2020,41(3):171-173.
- [7] Herreid C F. What is case-based learning and how does it work? [J]. J Coll Teach,2007,18(1):3-14.
- [8] Williams B. Case-based learning-A review of the literature: Is there scope for this educational paradigm in preclinical medical education? [J]. Med Teach,2005,27(4):327-335.
- [9] Liu X,Wang Y,Zhang X, et al. The application of case-based learning in pathogenic biology teaching: A case study on bacterial meningitis[J]. Chin J Microbiol Immunol,2018,38(3):221-226.
- [10] 郭璐,景玉宏,韩俭,等. 课程整合与CBL在医科教学中的探索——以“病原生物学”与“免疫学”为例 [J]. 教育教学论坛,2021(19):109-112.
- [11] Brown S,Kluger A. Comparing problem-based learning and case-based learning in medical education: A meta-analysis[J]. Acad Med,2006,81(10):947-954.
- [12] Savery J R, Duffy T M. Problem-based learning: An instructional model and its constructivist framework[J]. Educ Technol Res Dev,1995,43(1):31-47.
- [13] 史立敏,魏洪,迟茜文,等. 以案例为导向的感染与免疫学实验教学探究[J]. 教育教学论坛,2021(12):141-144.
- [14] Kember D, Leung DYP. The relationship between students' approaches to learning and their perceptions of the learning environment[J]. Stud Higher Educ,2008,33(3):257-270.
- [15] Hattie J, Timperley H. The power of feedback[J]. Rev Educ Res,2007,77(1):81-112.
- [16] 张湘燕,赵蔚,吴健桦,等. 融合式教学在病原生物学教学中的发展与实践[J]. 微生物学通报,2011,38(11):1721-1725.
- [17] 张振杰,刘绍琼,李娟,等. PBL与CBL教学法在医学微生物学课程中应用及效果评价[J]. 高校医学教学研究(电子版),2018,8(3):33-38.

【收稿日期】 2024-10-07 【修回日期】 2025-01-25

(上接 407 页)

- [3] Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Current challenges and opportunities in the prevention and management of diabetic foot ulcers[J]. Diabetes Care,2018,41(4):645-652.
- [4] Lavery LA, Ryan EC, Ahn J, et al. The infected diabetic foot: re-evaluating the infectious diseases society of America diabetic foot infection classification[J]. Clin Infect Dis,2020,70(8):1573-1579.
- [5] Gazzaruso C, Montalcini T, Gallotti P, et al. Impact of microvascular complications on the outcomes of diabetic foot in type 2 diabetic patients with documented peripheral artery disease[J]. Endocrine,2023,80(1):71-78.
- [6] Mangan MSJ, Olhava EJ, Roush WR, et al. Targeting the NL-RP3 inflammasome in inflammatory diseases[J]. Nat Rev Drug Disco,2018,17(9):688.
- [7] Lauri C, Claudemans AWJM, Campagna G, et al. Comparison of white blood cell scintigraphy, FDG PET/CT and MRI in suspected diabetic foot infection: results of a large retrospective multicenter study[J]. J Clin Med,2020,9(6):1645.
- [8] Antonetti DA, Silva PS, Stitt AW. Current understanding of the molecular and cellular pathology of diabetic retinopathy [J]. Nat Rev Endocrinol,2021,17(4):195-206.
- [9] Agbu P, Carthew RW. MicroRNA-mediated regulation of glucose and lipid metabolism[J]. Nat Rev Mol Cell Biol,2021,22(6):425-438.
- [10] Pickwell K, Geerts M, Van moorsel D, et al. Regional differences in cell-mediated immunity in people with diabetic peripheral neuropathy[J]. Diabet Med,2020,37(2):350-355.
- [11] Jampol LM, Glassman AR, Sun J. Evaluation and care of patients with diabetic retinopathy[J]. N Engl J Med,2020,382(17):1629-1637.
- [12] 王树桥. CT联合磁共振对糖尿病足骨质及血管改变早期诊断价值[J]. 中华养生保健,2024,42(17):47-50.
- [13] 杨卡明,李贞林,劳琬文,等. 糖尿病足血清学诊断标志物的研究进展[J]. 实用医学杂志,2024,40(16):2224-2228.
- [14] Sadeghpour HF, Zakrzewski M, Vickery et al. Bacterial diversity of diabetic foot ulcers: current status and future perspectives[J]. J Clin Med,2019,8(11):1935.
- [15] 谢树永. 糖尿病足复发感染不同严重程度分级中病原菌分布特点研究[D]. 安徽医科大学,2019.
- [16] Lewis K. Riddle of biofilm resistance[J]. Antimicrob Agents Chemother,2001,45(4):999-1007.
- [17] Anichini R, Brocco E, Caravaggi CM, et al. Physician experts in diabetes are natural team leaders for managing diabetic patients with foot complications. a position statement from the Italian diabetic foot study group [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis,2020,30(2):167-178.
- [18] Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence[J]. N Engl J Med,2017,376(24):2367-2375.
- [19] 徐艳,刘倩柳,操凌雁. 糖尿病足溃疡患者愈合后1年内复发的风险列线图构建[J]. 中华保健医学杂志,2024,26(03):336-339.
- [20] Perkins BA, Lovblom LE, Lewis E JH, et al. Corneal confocal microscopy predicts the development of diabetic neuropathy: a longitudinal diagnostic multinational consortium study [J]. Diabetes Care,2021,44(9):2107-2114.
- [21] Ingram JR, Cawley S, Coulman E, et al. Levels of wound calprotectin and other inflammatory biomarkers aid in deciding which patients with a diabetic foot ulcer need antibiotic therapy (INDUCE study)[J]. Diabet Med,2018,35(2):255-261.
- [22] Zubair M, Ahmad J. Role of growth factors and cytokines in diabetic foot ulcer healing: A detailed review [J]. Rev Endocr Metab Disord,2019,20(2):207-217.
- [23] Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, et al. The global burden of diabetic foot disease[J]. Lancet,2005,366(9498):1719-1724.
- [24] Elafros MA, Andersen H, Bennett DL, et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments[J]. Lancet Neurol,2022,21(10):922-936.
- [25] Ma CC, Duan CC, Huang RC, et al. Association of circulating cystatin C levels with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Arch Med Sci,2020,16(3):648.

【收稿日期】 2024-10-29 【修回日期】 2025-01-19