内分泌调控与代谢疾病　DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003761

2型糖尿病足溃疡加重的危险因素及细菌感染特征分析

梅柯强，刘泽慧，祝　蓉，马丽鹃，韩　睿
（昆明医科大学第一附属医院国际医学部，昆明　650000）

【摘　要】目的：探讨2型糖尿病足溃疡加重的危险因素及感染水平与病情严重程度的相关性，并进一步获得2型糖尿病足患者的足部溃疡组织中细菌检出率、细菌种类与病情严重程度的关系，为2型糖尿病足的疾病预防及临床诊治提供个性化指导方案。**方法：**回顾性收集2021年10月至2023年6月昆明医科大学第一附属医院内分泌科治疗的150例2型糖尿病足患者资料，根据糖尿病足的Wagner分级标准，进一步将糖尿病足患者分为3组，轻度A组（Wagner 2级，n=35）、中度B组（Wagner 3级，n=58）、重度C组（Wagner 4级，n=57），并对3组的临床数据进行分析。**结果：**2型糖尿病足溃疡的严重程度与白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、单核细胞计数、球蛋白、碱性磷酸酶、中性粒细胞-淋巴细胞比值、单核细胞-淋巴细胞比值、血小板-淋巴细胞比值、超敏C反应蛋白、降钙素原、白细胞介素-6、红细胞沉降率、血红蛋白、白球比、淋巴细胞计数、胆碱酯酶、白蛋白、空腹血糖、γ-谷氨酰转移酶、糖化血红蛋白、血尿酸、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平有关，差异有统计学意义（P<0.05）。采用多元有序logistic回归分析，结果提示中性粒细胞-淋巴细胞比值、红细胞沉降率是糖尿病足Wagner分级进展的独立危险因素（P<0.05）。3组患者的足部溃疡分泌物中细菌的检出率随糖尿病足的严重程度出现上升趋势，呈C组>B组>A组。3组共计检出31类菌种，革兰阳性菌占比>革兰阴性菌占比，其中金黄色葡萄球菌在总体样本中的占比最高（27.72%）。**结论：**超敏C反应蛋白、降钙素原、白细胞介素-6、红细胞沉降率随糖尿病足Wagner分级进展而上升，中性粒细胞-淋巴细胞比值、红细胞沉降率是糖尿病足Wagner分级进展的独立危险因素；足部溃疡分泌物中细菌的检出率随糖尿病足Wagner分级出现上升趋势，革兰阳性菌占比大于革兰阴性菌占比，其中金黄色葡萄球菌检出率最高。

【关键词】糖尿病足；危险因素；炎性复合指标；细菌感染
【中图分类号】R587.1　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2024-11-08

Risk factors for aggravation of type 2 diabetic foot ulcer and features of bacterial infection

Mei Keqiang, Liu Zehui, Zhu Rong, Ma Lijuan, Han Rui
(*Department of International Medicine, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the risk factors for aggravation of type 2 diabetic foot ulcer and the correlation between the level of infection and the severity of the disease, as well as the association of the detection rate of bacteria and the types of bacteria with disease severity in patients with type 2 diabetic foot ulcer, and to provide individualized guidance for the prevention, diagnosis, and treatment of type 2 diabetic foot. ***Methods*:** A retrospective analysis was performed for the data of 150 patients with type 2 diabetic foot who were treated in Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, from October 2021 to June 2023, and according to the Wagner grade of diabetic foot, these patients were divided into mild group A (35 patients with Wagner grade 2), moderate group B (58 patients with Wagner grade 3), and severe group C (57 patients with Wagner grade 4). The clinical data of the three groups were analyzed. ***Results*:** The severity of type 2 diabetic foot ulcer was correlated with white blood cell count, neutrophil count, platelet count, monocyte count, globulin, alkaline phosphatase, neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, high-sensitivity C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6, erythrocyte sedimentation rate, hemoglobin, albumin/globulin ratio, lymphocyte count, cholinesterase, albumin, fasting blood glucose, gamma-glutamyl transferase, glycated hemoglobin, blood uric acid, high-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein cholesterol (P<0.05). The multivariate ordinal logistic regression analysis showed that the neutrophil-lymphocyte ratio and erythrocyte sedimentation rate were independent risk factors for the progression of Wagner grade of diabetic foot (P<0.05). For groups A, B, and C, the detection rate of bacteria in foot ulcer secretion tended to increase with the severity of diabetic foot, with the highest detection rate in group C, followed by groups B and A. A total of 31 types of bacteria

作者介绍：梅柯强，Email：1178103406@qq.com。
研究方向：糖尿病及其并发症的研究和治疗。
通信作者：韩　睿，Email：13529365266@163.com。
基金项目：云南省卫生健康委员会医学领军人才资助项目（编号：L-2019015）；云南省“兴滇英才支持计划”名医专项资助项目（编号：RLMY20220003）；昆明医科大学2型糖尿病微血管病变诊疗科技创新团队资助项目（编号：CXTD2020xx）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250217.0933.010（2025-02-17）

were detected in the three groups, and the proportion of Gram-positive bacteria was higher than that of Gram-negative bacteria, with *Staphylococcus aureus* accounting for the highest proportion of 27.72% in all samples. ***Conclusion***: High-sensitivity C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6, and erythrocyte sedimentation rate increase with the progression of the Wagner grade of diabetic foot, and neutrophil-lymphocyte ratio and erythrocyte sedimentation rate are independent risk factors for the progression of the Wagner grade of diabetic foot. The detection rate of bacteria in foot ulcer secretion tends to increase with the Wagner grade of diabetic foot, and Gram-positive bacteria account for a higher proportion than Gram-negative bacteria, with *Staphylococcus aureus* accounting for the highest proportion.

【Key words】diabetic foot; risk factors; inflammatory complex index; bacterial infection

糖尿病足（diabetic foot, DF）是一种由2型糖尿病引发的慢性并发症，其发病机制涉及多种复杂因素，主要包括周围神经病变、周围血管病变、长期机械性压力刺激以及合并感染等。糖尿病足溃疡（diabetic foot ulcers, DFUs）则是DF病变中较为严重的一种表现形式，根据是否伴发感染，可将DFUs分为感染性和非感染性。非感染性DFUs主要是由于糖尿病引起的周围神经病变和血管病变，导致足部出现皮肤或更深层的组织破坏，但并未伴随明显的感染症状。感染性DFUs主要是由于糖尿病患者的免疫功能下降，进一步加剧了伤口区域微生物感染的风险，严重时可能导致足部坏疽[1]。由于糖尿病患者的神经感觉减退，他们在受伤后可能无法及时察觉到足部的疼痛或其他不适，这些伤口如果不及时治疗，可能会导致感染，甚至可能需要截肢[2]。因此，临床医生对DF患者进行及时的病情评估与治疗，对于延缓病情发展、预防伤口感染，具有重要意义。

本研究采用Wagner分级系统来评估DF的严重程度，与其他国际上常用的DF病情评估体系相比，Wagner分级系统操作简单，便于医务人员在临床上迅速评估患者的病情[3]。此外，该系统还评估了DF的损伤程度和感染情况，为临床医生提供了明确的治疗方向，帮助制定针对性的治疗方案[4]。本研究旨在探讨与2型糖尿病足溃疡严重程度增加的相关危险因素，并深入分析导致伤口感染的菌群特征，为DF患者预防伤口感染和临床抗生素的选择提供有力的科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2021年10月至2023年6月昆明医科大学第一附属医院内分泌科治疗的150例2型糖尿病足患者资料，根据DF的Wagner分级标准，进一步将DF患者分为轻度A组（Wagner 2级，n=35）、中度B组（Wagner 3级，n=58）、重度C组（Wagner 4级，n=57）。本研究通过本院伦理委员会审核批准[批件号：（2023）伦审L第30号]，所有研究对象均签署知情同意书。纳入标准：①符合世界卫生组织1999年制定的T2DM诊断标准[5]，现用口服降糖药或胰岛素治疗；②属于DF的Wagner分级标准[6]中Wagner 2~4级患者；③有中华人民共和国身份证信息，年龄>18岁；④临床资料完整。排除标准：①合并其他类型的感染性疾病，例如尿路感染、肺部感染等；②合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病等严重全身性疾病；③合并其他代谢性疾病，如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、库欣综合征等；④合并严重心脏功能不全、肝功能不全、肾功能不全等情况；⑤在过去1个月内出现过糖尿病相关的急性并发症，例如糖尿病酮症酸中毒或糖尿病高渗性昏迷；⑥在近1周内接受过抗生素治疗。

1.2 研究方法

通过本院的电子病历系统，筛选符合纳入和排除标准的患者，并收集研究对象的基本信息。收集的数据经过核对和确认无误后，将录入数据库。

1.2.1 患者的一般情况 患者的年龄、性别、身高、体质量、2型糖尿病病程（年）、是否吸烟、入院收缩压（systolic blood pressure, SBP）及舒张压（diastolic blood pressure, DBP），并计算体质指数（body mass index, BMI），具体计算公式为BMI=体质量/身高^2（kg/m^2）。

1.2.2 患者入院后首次抽血的实验室指标及其相应的检测方法 ①血常规指标：白细胞（white blood cell, WBC）、中性粒细胞（neutrophils, NEUT）、单核细胞（monocytes, MONO）、淋巴细胞（lymphocyte, LYM）、血红蛋白（hemoglobin, HGB）、血小板（platelet, PLT）。②血糖相关指标：空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin a1c, HbA1c）、血清果糖胺（fructosamine, FRUC）。③肾功能指标：血肌酐（serum creatinine, Scr）、尿素氮（blood urea nitrogen, BUN）、血尿酸（serum uric acid, SUA）。④肝功能相关指标：白蛋白（albumin, ALB）、球蛋白（globulin, GLB）、白球比（albumin-to-globulin ratio, A/G）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）、谷丙转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）、谷草转氨酶（aspartate aminotransferase, AST）、γ-谷氨酰转移酶（gamma-glutamyl transferase, GGT）、胆碱酯酶（cholinesterase, CHE）。⑤血脂代谢相关指标：低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、总胆固醇（total cholesterol, TC）、甘油三酯（triglyceride, TG）。⑥炎性标志物指标：超敏C反应蛋白（hypersensitive C-reactive

protein，hs-CRP）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、降钙素原（procalcitonin，PCT）、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）。⑦骨代谢指标：1,25-二羟基维生素D[1,25-dihydroxy vitamin d，1,25-$(OH)_2$D]。⑧凝血功能：D-二聚体（d-dimer，DD2）。

1.2.3 依据血常规指标结果计算炎性复合指标 包括中性粒细胞-淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）、单核细胞-淋巴细胞比值（monocyte-to-lymphocyte ratio，MLR）、血小板-淋巴细胞比值（platelet-to-lymphocyte ratio，PLR），具体计算公式分别为NLR=NEUT绝对值/LYM绝对值、PLR=PLT绝对值/LYM绝对值、MLR=MONO绝对值/LYM绝对值[7-9]。

1.2.4 入院首次足部溃疡处的微生物培养结果 培养方法：琼脂平板培养法；鉴定仪器：全自动微生物质谱仪。

1.2.5 其他合并症 是否合并冠心病、下肢动脉粥样硬化、脂肪肝，具体合并症的评价标准如下。①冠心病的诊断：参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》[10]，既往在医疗机构确诊冠心病，包括急性心肌梗死、陈旧性心肌梗死，或通过冠脉造影检查发现至少1支冠状动脉主支或分支狭窄程度超过50%，心电图显示典型ST段改变或心肌酶谱升高，以及具有典型的胸痛症状等。②下肢动脉粥样硬化的诊断：由本院超声科医生对下肢动脉进行详细超声检查。若超声检查结果显示动脉内-中膜厚度>1.0 mm，或伴有斑块形成和血管狭窄，则提示存在下肢动脉粥样硬化[11]。③脂肪肝的诊断：由本院超声科医生对腹部进行详细超声检查。若超声检查发现肝回声增强、后方回声衰减，以及肝内管道结构显示不清等特征，则提示患有脂肪肝[12]。

1.3 统计学方法

使用SPSS 27.0进行统计分析。计数资料采用频数和百分数（n，%）表示，组间比较使用卡方检验；计量资料使用Kolmogorov-Smirnov法检验数据正态性，正态分布统计描述采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用单因素方差分析，非正态分布资料或方差不齐时，统计描述采用中位数（四分位间距）[M_d（P_{25}，P_{75}）]表示，组间的比较使用秩和检验。采用Spearman相关性分析进一步探讨炎性指标与Wagner分级的相关性，相关系数r_s范围为（-1，1），r_s为正数表示正相关，r_s为负数表示负相关；r_s的绝对值越接近于1，说明相关性越高。将组间资料分析P<0.05的资料同时排外具有共线性的资料后纳入多元有序logistic回归分析。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 不同Wagner分级组别的一般资料比较

3组患者的WBC、NEUT、PLT、MONO、GLB、ALP、NLR、MLR、PLR随病情严重程度增加而上升，呈C组>B组>A组（P<0.05）；LYM、HGB、A/G、CHE、ALB随病情严重程度增加而下降，呈A组>B组>C组（P<0.05）；C组的FPG、GGT、HbA1c>A组和B组（P<0.05），但在A组与B组之间差异无统计学意义（P>0.05）；C组的SUA、HDL-C小于A组和B组（P<0.05），但在A组与B组之间差异无统计学意义（P>0.05），A组的血TG、TC高于B组和C组（P<0.05），但在B组与C组之间差异无统计学意义（P>0.05），A组的LDL-C高于C组，差异有统计学意义（P<0.05），但在其他组间比较中差异无统计学意义（P>0.05），见表1。

表1 3组患者的一般指标及生化指标比较[n，%；$\bar{x}\pm s$；M_d（P_{25}，P_{75}）]

项目	A组（n=35）	B组（n=57）	C组（n=58）	$\chi^2/F/H$值	P值
男性	20（57.1）	38（66.7）	40（69.0）	1.419	0.492
吸烟史	13（37.1）	25（43.9）	25（43.1）	0.449	0.799
冠心病	13（37.1）	14（24.6）	22（37.9）	2.752	0.253
下肢动脉硬化	32（91.4）	54（94.7）	58（100.0）	4.821	0.067
脂肪肝	14（40.0）	18（31.6）	21（36.2）	0.705	0.703
年龄（岁）	64.14±12.07	61.72±11.58	62.50±12.04	0.454	0.636
BMI（kg/m^2）	24.97±4.43	23.76±3.79	23.39±3.52	1.907	0.152
2型糖尿病病程（年）	14.57±7.27	15.21±8.19	13.71±6.98	0.577	0.563
SBP（mmHg）	139.51±22.46	128.56±26.30	134.34±27.09	2.027	0.135
DBP（mmHg）	81.28±10.39	76.93±12.55	76.67±10.86	2.073	0.129
WBC（×10^9/L）	7.31（5.55，9.26）	9.33（7.32，11.29）^{a}	14.37（10.50，19.04）^{ab}	54.457	<0.001
HGB（g/L）	127.14±18.56	117.33±20.06^a	106.72±19.82^{ab}	12.205	<0.001
PLT（×10^9/L）	249.69±83.20	296.49±101.80^a	357.72±117.17^{ab}	12.405	<0.001
NEUT（×10^9/L）	4.68（3.61，5.94）	6.79（5.08，8.63）^{a}	11.95（8.49，16.70）^{ab}	63.634	<0.001
LYM（×10^9/L）	1.79±0.71	1.61±0.52^a	1.36±0.48^{ab}	6.846	0.001
MONO（×10^9/L）	0.47±0.20	0.62±0.24^a	0.71±0.29^{ab}	10.125	<0.001
DD2（mg/L）	0.85±0.90	0.89±0.78	1.15±0.99	1.719	0.183
ALT（IU/L）	13.71±7.38	14.04±9.17	16.16±10.9	1.000	0.370
AST（IU/L）	16.19±6.47	17.48±10.14	18.44±9.77	0.644	0.527
TBIL（μmol/L）	9.00±4.57	8.47±4.53	8.29±4.16	0.292	0.747
ALB（g/L）	36.00（34.50，40.70）	34.40（31.85，37.10）^{a}	30.6（26.23，33.70）^{ab}	33.299	<0.001

续表1

项目	A组（n=35）	B组（n=57）	C组（n=58）	$\chi^2/F/H$值	P值
GLB（g/L）	26.95 ± 3.95	31.23 ± 5.15[a]	34.31 ± 5.71[ab]	22.499	<0.001
A/G	1.40 ± 0.29	1.13 ± 0.23[a]	0.91 ± 0.25[ab]	41.256	<0.001
ALP（IU/L）	85.00（75.00，92.00）	96.00（82.50，105.50）[a]	127.0（99.00，142.25）[ab]	36.098	<0.001
GGT（IU/L）	29.00（18.00，37.00）	32.00（20.00，39.50）	50.00（24.75，69.00）[ab]	13.478	0.001
CHE（KU/L）	124.09 ± 36.31	107.42 ± 26.80[a]	78.95 ± 28.22[ab]	27.673	<0.001
TBA（μmol/L）	5.00（3.00，5.10）	5.00（3.40，8.500）	5.85（3.08，11.18）	4.888	0.870
BUN（mmol/L）	7.60 ± 3.67	6.82 ± 3.08	6.84 ± 3.03	0.771	0.465
Scr（μmol/L）	90.54 ± 24.13	90.70 ± 24.05	83.14 ± 23.50	1.760	0.176
SUA（μmol/L）	344.49 ± 91.41	326.12 ± 79.41	281.76 ± 86.82[ab]	6.966	0.001
FPG（mmol/L）	7.95 ± 3.94	8.49 ± 4.36	10.36 ± 4.76[ab]	4.061	0.019
FRUC（mol/L）	0.33 ± 0.07	0.34 ± 0.09	0.35 ± 0.08	0.781	0.460
HbA1c（%）	8.62 ± 1.99	9.21 ± 2.31	10.64 ± 2.68[ab]	9.177	<0.001
TG（mmol/L）	1.49（1.07，2.83）	1.23（0.88，1.50）[a]	1.15（0.86，1.47）[a]	10.034	0.007
TC（mmol/L）	4.14 ± 1.22	3.71 ± 0.96[a]	3.37 ± 0.94[a]	6.314	0.002
HDL-C（mmol/L）	1.07 ± 0.26	1.01 ± 0.25	0.85 ± 0.27[ab]	8.933	<0.001
LDL-C（mmol/L）	2.55 ± 1.04	2.23 ± 0.90	1.99 ± 0.83[a]	4.260	0.016
1，25-$(OH)_2$D（pmol/L）	53.82 ± 21.76	59.70 ± 26.22	50.46 ± 23.12	2.150	0.120
NLR	2.88（2.05，2.05）	4.66（2.73，6.21）[a]	8.32（6.40，14.40）[ab]	67.016	<0.001
MLR	0.26（0.19，0.35）	0.36（0.29，0.59）[a]	0.54（0.38，0.67）[ab]	39.865	<0.001
PLR	144.72（109.01，169.54）	176.51（140.42，257.99）[a]	288.45（190.88，352.73）[ab]	44.400	<0.001

注：a，与A组比较，P<0.05；b，与B组比较，P<0.05

2.2 炎性复合指标与DF病情进展的相关性分析

Spearman相关分析结果显示，NLR、MLR、PLR水平与DF的Wagner分级呈正相关（P<0.05，$|r_s|$>0.3），见表2。

表2 炎性复合指标与Wagner分级的相关性

项目	r_s值	P值
NLR	0.615	<0.01
MLR	0.485	<0.01
PLR	0.535	<0.01

2.3 不同Wagner分级组别的炎性指标比较

3组患者hs-CRP、PCT、IL-6、ESR水平随病情严重程度增加而明显增加，呈C组>B组>A组（P<0.001），见表3。

2.4 炎性指标和DF病情进展的相关性分析

Spearman相关分析结果显示，hs-CRP、PCT、IL-6、ESR水平与DF的Wagner分级呈正相关（P<0.05，$|r_s|$>0.3），见表4。

2.5 DF病情加重的多元有序logistic回归分析

考虑到WBC与NEUT，ALB、GLB与A/G，NEUT、LYM、MONO、PLT与其复合指标之间存在多重共线性，以DF的Wagner分级为因变量，以HGB、A/G、ALP、FPG、HbA1c、TC、HDL-C、LDL-C、TG、ESR、SUA、NLR、MLR、PLR、hs-CRP、PCT、ALP、GGT、IL-6为自变量，采用多元有序logistic回归分析，结果提示NLR、ESR是DF的Wagner分级进展的独立危险因素（P<0.05），但未发现DF的Wagner分级进展与HGB、A/G、ALP、FPG、HbA1c、TC、HDL-C、LDL-C、TG、SUA、MLR、PLR、hs-CRP、PCT、ALP、GGT、IL-6变化间的风险关系（P>0.05），见表5。

表3 3组患者的炎性指标比较[$M_d(P_{25},P_{75})$；$\bar{x}\pm s$]

项目	A组（n=35）	B组（n=57）	C组（n=58）	H/F值	P值
hs-CRP（mg/L）	15.60（6.98，19.19）	30.83（16.96，59.17）[a]	90.91（59.66，147.00）[ab]	66.833	<0.001
PCT（ng/mL）	0.15（0.09，0.20）	0.20（0.06，0.49）[a]	0.56（0.30，1.16）[ab]	40.495	<0.001
IL-6（pg/mL）	41.61（29.75，46.43）	54.00（35.55，67.35）[a]	85.51（48.70，104.25）[ab]	42.063	<0.001
ESR（mm/h）	32.43 ± 26.09	64.86 ± 27.20[a]	93.16 ± 22.59[ab]	63.970	<0.001

注：a，与A组比较，P<0.05；b，与B组比较，P<0.05

表4 炎性指标与Wagner分级的相关性

项目	r_s值	P值
hs-CRP	0.669	<0.01
PCT	0.521	<0.01
IL-6	0.530	<0.01
ESR	0.680	<0.01

表5　多元有序logistic回归筛选影响DF进展的独立影响因素

临床指标	*B*	*SE*	*Wald*	*OR*	95%CI	*P*
HGB	0.018	0.016	1.357	1.018	−0.012~0.049	0.244
A/G	−1.338	1.145	1.364	0.262	−3.582~0.907	0.243
CHE	−0.017	0.010	3.035	0.983	−0.036~0.002	0.081
FPG	−0.008	0.056	0.023	0.992	−0.119~0.102	0.881
TC	1.010	0.618	2.670	2.746	−0.202~2.222	0.102
LDL-C	−0.982	0.604	2.648	0.375	−2.166~0.201	0.104
SUA	−0.005	0.003	2.641	0.995	−0.010~0.001	0.104
ESR	0.044	0.013	12.419	1.045	0.020~0.069	<0.001
HDL-C	−0.841	1.020	0.680	0.431	−2.841~1.158	0.410
NLR	0.325	0.131	6.136	1.384	0.068~0.581	0.013
PLR	0.004	0.003	1.528	1.004	−0.002~0.011	0.216
MLR	−0.089	1.937	0.002	0.915	−3.886~3.707	0.963
HbA1c	0.231	0.120	3.684	1.260	−0.005~0.467	0.055
hs-CRP	−0.009	0.008	1.199	0.991	−0.026~0.007	0.273
GGT	0.001	0.009	0.015	1.001	−0.016~0.018	0.904
ALP	0.016	0.009	3.219	1.016	−0.001~0.032	0.073
PCT	0.216	0.392	0.304	1.241	−0.551~0.983	0.581
TG	−0.670	0.433	2.394	0.512	−1.519~0.179	0.122
IL-6	−0.001	0.011	0.008	0.999	−0.022~0.020	0.930

2.6　足部溃疡组织中细菌检出率、菌种与病情严重程度的关系

2.6.1　不同严重程度组别的细菌检出率分析　3组DF患者的足部溃疡分泌物中细菌的检出率分别为：A组12例（34.29%）、B组28例（49.12%）、C组41例（70.69%）。细菌的检出率随糖尿病足的严重程度增加而上升，呈C组>B组>A组（χ^2=12.532，*P*=0.002），见表6。

表6　3组患者足部溃疡分泌物中细菌的阳性检出率比较（*n*，%）

组别	阳性	阴性
A组（*n*=35）	12（34.29）	23（65.71）
B组（*n*=57）	28（49.12）	29（50.88）
C组（*n*=58）	41（70.69）	17（29.31）
总计	81（54.00）	69（46.00）

2.6.2　不同严重程度组别的菌种分析　在DF患者的足部溃疡分泌物培养中，革兰阳性菌占比58.42%，革兰阴性菌41.58%，革兰阳性菌占比>革兰阴性菌占比，其中金黄色葡萄球菌占比最高（27.72%），随后依次为大肠埃希菌（12.87%）、粪肠球菌（12.87%）、产酸克雷伯菌（3.96%）、咽峡炎链球菌（3.96%）、表皮葡萄球菌（2.97%）、普通变形杆菌（2.97%）、阴沟肠杆菌（2.97%）、摩氏摩根菌（2.97%）及其他菌种（26.73%）。3组共计检出菌种31种，革兰阳性菌种共计16种，共计59株；革兰阴性菌种共计15种，共计42株（部分病例为检出2种菌种及以上的混合感染）。A组共检出细菌数14株，其中革兰阳性菌共11株，占比78.57%；革兰阴性菌共3株，占比21.43%。B组共检出细菌数35株，其中革兰阳性菌共24株，占比68.58%；革兰阴性菌共11株，占比31.42%。C组共检出细菌数52株，其中革兰阳性菌共24株，占比46.15%；革兰阴性菌共28株，占比53.85%。在各组检出的细菌中革兰阳性菌占比随DF的严重程度出现下降趋势，呈A组>B组>C组（χ^2=7.239，*P*=0.03），见表7。

表7　3组患者足部溃疡分泌物中革兰阳性菌、革兰阴性菌占比（*n*，%）

组别	革兰阳性菌	革兰阴性菌
A组（*n*=35）	11（78.57）	3（21.43）
B组（*n*=57）	24（68.58）	11（31.42）
C组（*n*=58）	24（46.15）	28（53.85）
总计	59（58.42）	42（41.58）

2.6.3　不同严重程度组别的细菌种类构成　在A组足溃疡的分泌物培养中，总计培养出14株细菌，共检出4类菌种，其中金黄色葡萄球菌占比最高（64.3%），见图1。在B组足溃疡的分泌物培养中，总计培养出35株细菌，共检出20类菌种，其中金黄色葡萄球菌占比最高（31.4%），见图2。在C组足溃疡的分泌物培养中，总计培养出52株细菌，共检出19类菌种，其中粪肠球菌占比最高（19.2%），见图3。

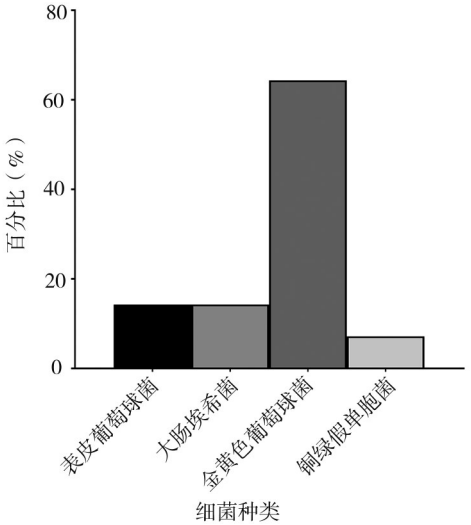


图1　A组的分泌物培养中菌种构成比

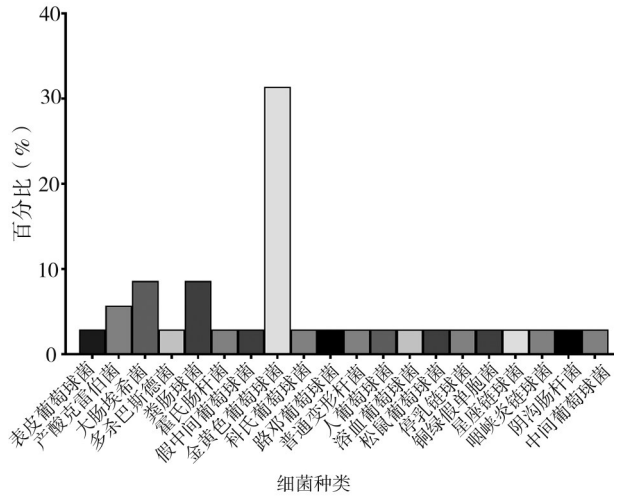


图2 B组的分泌物培养中菌种构成比

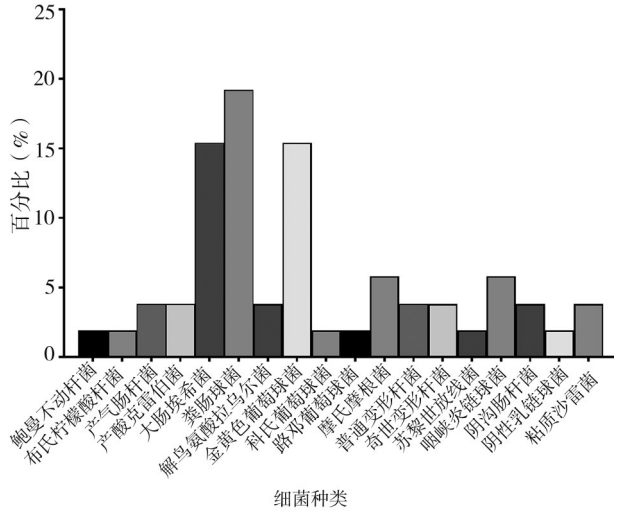


图3 C组的分泌物培养中菌种构成比

3 讨 论

3.1 炎性标志物与DF

DF常常合并着感染，感染则会导致机体炎症标志物的水平升高，监测炎症标志物的水平变化，可协助临床医生评估感染的严重程度，并能指导临床合理用药以及判断疾病的预后。本研究纳入的感染指标有hs-CRP、PCT、IL-6和ESR，这些检测指标均有着获取简便、经济、快速的优点。hs-CRP是一种急性期反应蛋白，能快速响应炎症反应和组织损伤。PCT主要由细菌感染所激发的宿主细胞释放，其升高时间比hs-CRP更早，能更及时地指示感染的存在。IL-6是一种促炎细胞因子，能刺激hs-CRP的合成，两者协同参与炎症反应。ESR是反映机体急性期反应的非特异性指标，与炎症反应密切相关[13-15]。本研究发现，DF患者血清hs-CRP、PCT、IL-6和ESR水平随着Wagner分级的增加而明显升高，这提示着这些炎性标志物可作为DF感染严重程度和预后的参考指标。进一步通过多因素logistic回归分析发现，ESR水平是DF的Wagner分级进展的独立危险因素，表明监测DF患者血浆中ESR水平，可能有助于预测DF的病情变化。在国外的研究中，Hadavand F等[16]通过对200例DF患者的感染标志物进行分析，发现Wagner 4级DF患者的PCT、ESR和hs-CRP水平明显高于Wagner 3级DF患者，这与本研究结果一致，进一步证实了这些炎症指标与DF严重程度呈正相关。Korkmaz P等[17]的研究也发现，合并感染的DF患者血浆中WBC计数、ESR、hs-CRP、IL-6和纤维蛋白原水平明显高于未合并感染的患者，且IL-6水平在鉴别DF是否合并感染方面更为有效。

3.2 细菌感染与DF

DF患者由于受长期高血糖状态、免疫功能低下、皮肤微循环障碍、组织缺氧和创面愈合延迟等不利因素的影响，极易发生细菌感染。研究表明，约50%的DF患者存在细菌感染，细菌感染可造成疾病的严重程度增加，导致创面愈合延迟、坏疽形成以及截肢风险增加[18]。DF的感染多为混合感染，涉及革兰阳性菌、革兰阴性菌和厌氧菌[19]。有研究显示DF合并感染最常见的革兰阳性菌是金黄色葡萄球菌，最常见的革兰阴性菌是铜绿假单胞菌和肠杆菌科[20]。而在本研究中，检出率最高的革兰阳性菌是金黄色葡萄球菌，检出率最高的革兰阴性菌则是大肠埃希菌，这与现有的研究结果相似。

本研究发现，在Wagner 2级和Wagner 3级DF患者的足部溃疡中，革兰阳性菌的检出率占优势，而Wagner 4级DF患者的足部溃疡中革兰阴性菌的检出率则更高。在我国1项纳入11 483例DF患者数据的Meta分析结果显示，革兰阳性菌的患病率低于革兰阴性菌的患病率，其中分离出最常见的病原体依次是金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌和真菌[21]。印度的1项总结56篇研究的Meta分析也指出，DF患者合并革兰阴性菌的患病率更高[22]。本研究结果显示，在Wagner 2级和3级患者中革兰阴性菌的感染比例更低，随着DF的Wagner分级的增加，革兰阴性菌的检出率呈现上升趋势，这考虑可能与样本量较小、地区差异等因素有关，需在今后的研究中进一步扩大样本量进行验证。总的来说，细菌

感染是导致DF病情恶化的关键因素，深入分析DF感染的菌群特征，对于指导临床抗生素的选择具有重要意义。

3.3 炎性复合指标与DF

近年来，研究者们发现血液中某些细胞比例的变化可能与DF的病情进展相关，如NLR、PLR、MLR等。这些细胞比例可以通过常规的血液检查轻松获得，并可能作为DF风险评估和预后的生物标志物。本研究也纳入NLR、PLR、MLR这3个炎性复合指标，通过统计分析发现，DF患者血浆中NLR、NLR、MLR的水平随着DF的Wagner分级增加而升高。进一步的多因素有序logistic回归分析显示，NLR是DF Wagner分级进展的独立危险因素。这些结果和国内外相关的研究基本一致。例如，国内的一项研究探讨了MLR、NLR和PLR与DF患者下肢溃疡久治不愈之间的关系，发现这些指标在久治不愈的下肢溃疡患者中明显升高[23]。Serban D等[24]研究也指出，NLR和PLR在DF患者的血浆中明显增加，并且与DF的严重程度、合并感染、骨髓炎、高截肢风险和败血症的发生相关。NLR、PLR和MLR作为廉价且易于获得的生物标志物，在DF的风险评估和疾病预后中显示出潜在的重要性，并可能有助于改善DF患者的治疗效果和生活质量。

3.4 ALP与DF

ALP是一种广泛存在于人体各种组织中的酶，具有催化磷酸酯水解的功能，从而参与到多种生物学过程中，包括骨骼的形成、细胞信号转导和营养物质的运输等。ALP在人体内的分布非常广泛，主要存在于肝脏、骨骼、肾脏和胆道系统中，其活性可以通过血液检测来测量，通常作为肝脏和骨骼疾病的诊断指标之一。在本研究中，随着DF的Wagner分级进展，ALP水平随之升高，这表明ALP与DF的严重程度密切相关。有研究表明，在DF的病理过程中，ALP水平作为骨代谢的标志物之一，其水平的变化可能反映了骨骼病变的程度和治疗效果的好坏[25]。此外，徐绥宁等[26]的研究发现，随着DF患者下肢血管狭窄程度加重，钙含量和ALP呈现增加趋势，ALP水平可能影响血管壁钙化及狭窄程度。因此，监测ALP的水平可能有助于评估DF患者的骨代谢情况以及下肢血管壁钙化程度。

3.5 A/G与DF

在本研究中，DF患者血浆中A/G水平随着DF的Wagner分级升高而下降，ALB和GLB都是血浆中的重要成分，它们的比值反映了人体的营养状况和免疫功能。Najafi B等[27]的研究显示，如果DF患者的A/G偏低，可能反映出其营养状况不佳或反映出其存在某种感染，这可能会影响到DFUs的愈合。

3.6 贫血与DF

本研究结果显示，随着Wagner分级的升高，DF患者的HGB水平出现下降趋势。HGB水平低于正常范围被称为贫血，它可能导致组织缺氧，从而影响DF的治疗和预后。近年来，越来越多的研究关注了贫血与DF之间的关系。Shareef AM等[28]的研究显示，DF患者中贫血的患病率高达85.67%。Li J等[29]的研究表明，高HGB水平对DF具有保护作用，而贫血则是DF发生的独立危险因素。Yammine K等[30]的研究发现，贫血的严重程度与DF的严重程度呈正相关，DF合并感染患者的HGB水平更低。这些研究成果提示贫血在DF患者中较为常见，并可能与感染程度及疾病的预后有关。因此，在临床实践中，医生应重视DF患者的贫血状况，及时进行评估和治疗，进一步改善DF患者的预后并提高其生活质量。

3.7 血脂水平与DF

在本研究中，DF患者血清中的TC、TG、LDL-C及HDL-C水平随着Wagner的进展，所有血脂指标均出现下降趋势，这一发现与目前大多数研究观点并不相符。这可能是因为本研究纳入的DF患者中，大部分并非初次被诊断，其在合并下肢动脉粥样硬化后已接受了降脂药物的干预。这可能导致随着DF病情的加重，患者的血脂水平反而降低。当然，也不能完全排除样本量较小这一因素对研究结果的影响，后续将在未来的研究中进一步扩大样本量以进行更深入的分析。

参 考 文 献

[1] Baig MS, Banu A, Zehravi M, et al. An overview of diabetic foot ulcers and associated problems with special emphasis on treatments with antimicrobials[J]. Life, 2022, 12(7): 1054.

[2] Wilson P, Patton D. The tip of the iceberg: an overview of diabetic foot disease[J]. Br J Community Nurs, 2021, 26(Suppl 3): S14-S18.

[3] Camilleri A, Gatt A, Formosa C. Inter-rater reliability of four validated diabetic foot ulcer classification systems[J]. J Tissue Viability, 2020, 29(4): 284-290.

[4] Jalilian M, Shiri S. The reliability of the Wagner Scale for evaluation the diabetic wounds: a literature review[J]. Diabetes Metab Syndr, 2022, 16(1): 102369.

[5] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classifica-

tion of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med,1998,15(7):539-553.

[6] 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)[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-398.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. Chin J Endocrinol Metab,2021,37(4):311-398.

[7] 卢珊珊,陈玉娟,乔 磊,等.NLR、PLR与血脂正常的老年2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的关系[J].河南医学研究,2024,33(12):2169-2173.
Lu SS,Chen YJ,Qiao L,et al. Relationship between NLR,PLR and carotid atherosclerosis in elderly patients with type 2 diabetes with normal lipids[J]. Henan Med Res,2024,33(12):2169-2173.

[8] 师佩华,林彦琳,毕丽妨.NLR、PLR及MLR与2型糖尿病合并冠心病患者的相关性研究[J].临床荟萃,2023,38(11):996-1001.
Shi PH,Lin YL,Bi LF. Study on the correlation of NLR,PLR and MLR with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease[J]. Clin Focus,2023,38(11):996-1001.

[9] 李春蒙,廖晓辉.新型炎症指数在糖尿病肾病患者全因死亡中的预测价值[J].现代医药卫生,2024,40(17):2881-2887.
Li CM,Liao XH. Predictive value of new inflammatory index in all-cause mortality in patients with diabetic kidney disease[J]. J Mod Med Health,2024,40(17):2881-2887.

[10] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):15.
Section of Interventional Cardiology of Chinese Society of Cardiology,Section of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease of Chinese Society of Cardiology,Specialty Committee on Prevention and Treatment of Thrombosis of Chinese College of Cardiovascular Physicians. Guideline on the diagnosis and treatment of stable coronary artery disease[J]. Chin J Cardiol,2018,46(9):680-694.

[11] Touboul PJ,Hennerici MG,Meairs S,et al. Mannheim intima-media thickness consensus[J]. Cerebrovasc Dis,2004,18(4):346-349.

[12] Papatheodoridi M,Cholongitas E. Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD):current concepts[J]. Curr Pharm Des,2018,24(38):4574-4586.

[13] Umapathy D,Dornadula S,Rajagopalan A,et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers[J]. J Vasc Surg,2018,67(4):1283-1291.

[14] Dmitriyeva M,Kozhakhmetova Z,Urazova S,et al. Inflammatory biomarkers as predictors of infected diabetic foot ulcer[J]. Curr Diabetes Rev,2022,18(6):e280921196867.

[15] Wang YQ,Shao TT,Wang JL,et al. An update on potential biomarkers for diagnosing diabetic foot ulcer at early stage[J]. Biomed Pharmacother,2021,133:110991.

[16] 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.

[17] 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.

[18] Chen SY,Tan XP,Li X,et al. Association between the duration of diabetes and gram-negative bacterial infection in diabetic foot infections:a case-control study[J]. Endocr J,2022,69(9):1061-1065.

[19] Du F,Ma J,Gong HP,et al. Microbial infection and antibiotic susceptibility of diabetic foot ulcer in China:literature review[J]. Front Endocrinol,2022,13:881659.

[20] Dörr S,Holland-Letz AK,Weisser G,et al. Bacterial diversity,antibiotic resistance,and the risk of lower limb amputation in younger and older individuals with diabetic foot infection[J]. Int J Low Extrem Wounds,2023,22(1):63-71.

[21] Sen P,Demirdal T,Emir B. Meta-analysis of risk factors for amputation in diabetic foot infections[J]. Diabetes Metab Res Rev,2019,35(7):e3165.

[22] Kale DS,Karande GS,Datkhile KD. Diabetic foot ulcer in India:aetiological trends and bacterial diversity[J]. Indian J Endocrinol Metab,2023,27(2):107-114.

[23] Gao H,Yi YY. Association of monocyte to lymphocyte,neutrophil to lymphocyte,and platelet to lymphocyte ratios with non-healing lower extremity ulcers in patients with type 2 diabetes[J]. Int J Low Extrem Wounds,2023:15347346231197884.

[24] Serban D,Papanas N,Dascalu AM,et al. Significance of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio(PLR) in diabetic foot ulcer and potential new therapeutic targets[J]. Int J Low Extrem Wounds,2024,23(2):205-216.

[25] Barbaro D,Orsini P,Lapi P,et al. Foot bone mass and analysis of calcium metabolism in diabetic patients affected by severe neuropathy [J]. Minerva Endocrinol,2008,33(4):283-288.

[26] 徐绥宁,李丽华,杜 睿,等.Ghrelin在糖尿病血管钙化中的作用[J].中国动脉硬化杂志,2016,24(9):929-933.
Xu SN,Li LH,Du R,et al. Role of ghrelin in diabetic vascular calcification[J]. Chin J Arterioscler,2016,24(9):929-933.

[27] Najafi B,Grewal GS,Bharara M,et al. Can't stand the pressure:the association between unprotected standing,walking,and wound healing in people with diabetes[J]. J Diabetes Sci Technol,2017,11(4):657-667.

[28] Shareef AM,Ahmedani MY,Waris N. Strong association of *Anemia* in people with diabetic foot ulcers(DFUs):Study from a specialist foot care center[J]. Pak J Med Sci,2019,35(5):1216-1220.

[29] Li J,Zhang Z,Wei JL,et al. Association between *Anemia* and the risk and outcomes of diabetic foot in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Exp Ther Med,2023,26(2):384.

[30] Yammine K,Hayek F,Assi C. Is there an association between *Anemia* and diabetic foot ulcers?A systematic review and meta-analysis [J]. Wound Repair Regen,2021,29(3):432-442.

（责任编辑:曾 玲）

本文引用格式:
梅柯强,刘泽慧,祝 蓉,等.2型糖尿病足溃疡加重的危险因素及细菌感染特征分析[J].重庆医科大学学报,2025,50(6):770-777.