doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.24.012

2 型糖尿病足溃疡合并营养不良患者血清 Tol 样受体 9、糖化血红蛋白、25 羟维生素 D 检测的临床意义 *

蔡开秀 张艳琳 唐小庆 阮小娇 慕长利

（陆军军医大学第一附属医院内分泌科 重庆 400038）

摘要 目的：检测 2 型糖尿病足溃疡合并营养不良患者血清 Tol 样受体 9（TLR9）、糖化血红蛋白（HbA1c）、25 羟维生素 D[25-(OH)D_3]的水平，并分析其临床意义。**方法：**选择 2018 年 3 月 ~2019 年 3 月我院收治的 2 型糖尿病足溃疡患者 81 例，根据预后营养指数（PNI）对患者营养状况进行评估并分组，PNI≤ 50 患者作为营养不良组 27 例，PNI>50 患者作为营养正常组 54 例，检测并比较两组营养指标、体重指数（BMI）、PNI 值、血糖、血脂、TLR9、HbA1c、25-(OH)D_3。**结果：**营养不良组患者 PNI 值、BMI、血清总蛋白（TP）、血清白蛋白（ALB）、血清前白蛋白（PA）显著低于营养正常组（P<0.05），而营养不良组患者空腹血糖（FBG）、餐后 2 h 血糖（PBG）显著高于营养正常组（P<0.05）。两组患者总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）水平无显著差异（P>0.05），营养不良组患者血清 TLR9、HbA1c 水平显著高于营养正常组（P<0.05），而 25-(OH)D_3 水平显著低于营养正常组（P<0.05）。血清 TLR9、HbA1c 与 PNI 值、BMI、TP、ALB、PA 均呈显著负相关关系（P<0.05），而与 FBG、PBG 呈显著正相关关系（P<0.05）；血清 25-(OH)D_3 与 PNI 值、BMI、TP、ALB、PA 均呈显著正相关关系（P<0.05），而与 FBG、PBG 呈显著负相关关系（P<0.05）。**结论：**2 型糖尿病足溃疡合并营养不良患者血清 TLR9、HbA1c 及 25-(OH)D_3 水平与机体营养状况及血糖控制密切相关，有望成为患者疾病监测及营养风险评估的潜在指标。

关键词：2 型糖尿病足溃疡；营养不良；Tol 样受体 9；糖化血红蛋白；25 羟维生素 D

中图分类号：R587.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2020)24-4656-04

Clinical Significance of Serum Tol Receptor 9, Glycosylated Hemoglobin and 25 Hydroxyvitamin D in Patients with Type 2 Diabetic Foot Ulcer Complicated with Malnutrition*

CAI Kai-xiu, ZHANG Yan-lin, TANG Xiao-qing, RUAN Xiao-jiao, MU Chang-li

(Department of Endocrine, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, 400038, China)

ABSTRACT Objective: To detecte the tol receptor 9 (TLR9), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and 25 hydroxyvitamin D[25-(OH)D_3] levels in patients with type 2 diabetic foot ulcer complicated with malnutrition, and to analyze their clinical significance. **Methods:** 81 patients with type 2 diabetic foot ulcer who were admitted to our hospital from March 2018 to March 2019 were selected. The nutritional status of the patients was evaluated and grouped according to the prognostic nutritional index (PNI). 27 patients with PNI≤ 50 were treated as malnutrition group, and 54 patients with PNI>50 were treated as normal nutrition group. Nutritional indicators, body mass index (BMI), PNI, blood glucose, blood lipids, TLR9, HbA1c, 25- (OH)D_3 were measured and compared between the two groups. **Results:** PNI value, BMI, serum total protein (TP), serum albumin (ALB) and serum prealbumin (PA) in the malnutrition group were significantly lower than those in the normal nutrition group (P<0.05). Fasting blood glucose (FBG) and 2 h postprandial blood glucose (PBG) in the malnutrition group were significantly higher than those in the normal nutrition group (P<0.05). There were no significant differences in total cholesterol (TC) and triacylglycerol (TG) levels between the two groups (P>0.05). Serum TLR9 and HbA1c levels in the malnutrition group were significantly higher than those in the normal nutrition group (P<0.05), while the 25-(OH)D_3 level was significantly lower than that in the normal nutrition group (P<0.05). Serum TLR9 and HbA1c were significantly negatively correlated with PNI, BMI, TP, ALB and PA (P<0.05), while serum FBG and PBG were significantly positively correlated (P<0.05). Serum 25-(OH)D_3 was significantly positively correlated with PNI, BMI, TP, ALB and PA (P<0.05), while significantly negatively correlated with FBG and PBG (P<0.05). **Conclusion:** Serum TLR9, HbA1c and 25-(OH)D_3 levels in patients with type 2 diabetic foot ulcer complicated with malnutrition are closely related to nutritional status and blood glucose control, and which are expected to be potential indicators for disease monitoring and nutritional risk assessment in patients.

Key words: Type 2 diabetic foot ulcer; Malnutrition; Tol receptor 9; Glycosylated hemoglobin; 25 hydroxyvitamin D

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)24-4656-04

* 基金项目：重庆市基础与前沿研究计划项目（cstc2015jcyjA10026）

作者简介：蔡开秀（1975-），女，大专，中级，研究方向：糖尿病，E-mail: majd8755@163.com

（收稿日期：2020-06-08 接受日期：2020-06-30）

前言

糖尿病足是2型糖尿病患者慢性并发症之一,它是导致患者截肢的主要原因,不仅给患者身心健康带来严重影响,同时也给个人家庭以及社会带来了沉重的经济负担[1-3]。糖尿病足形成的主要原因为糖尿病血管病变、神经病变以及感染,加上2型糖尿病患者机体的高糖环境,导致某些细胞因子以及生长因子水平的改变,而这种改变严重影响伤口的愈合[4,5]。此外,2型糖尿病患者免疫系统以及机体代谢系统的紊乱,且多合并营养不良等,导致伤口处炎症期的延长以及伤口感染不能得到有效的控制而长期无法愈合,最终形成糖尿病足[6]。血清Tol样受体9(TLR9)属于Ⅰ型跨膜受体,可诱导趋化因子、促炎细胞因子的分泌,而TLR9的促炎症性质与糖尿病足疾病发展有关[7]。糖化血红蛋白(HbA1c)是反映血糖控制的有效指标,而长期的高血糖易增加糖尿病足的发生风险[8]。25羟维生素D[25-(OH)D_3]是维生素D在肝脏中经过羟基化作用转化而成,参与着糖尿病足的发病过程,并可调控机体氧化损伤、炎性等基因的表达[9]。故本研究探讨2型糖尿病足溃疡合并营养不良患者血清TLR9、HbA1c、[25-(OH)D_3]检测的临床意义,为该患者的营养风险评估提供一定的参考依据,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2018年3月~2019年3月我院收治的2型糖尿病足溃疡患者81例作为研究对象,其中男性患者57例、女性患者24例,年龄43~68岁,平均年龄(55.83± 7.21)岁;Wagner分级2级51例、3级30例;平均溃疡面积(14.38± 3.13)cm^2,平均溃疡深度(3.16± 1.10)cm。纳入标准:① 所有患者均符合WHO制定的有关糖尿病的诊断标准[10],足部溃疡符合"中国2型糖尿病防治指南(十三)--糖尿病足的诊治"的有关规定[11];② 因2型糖尿病引发的慢性病理性足部皮肤溃疡;③ 溃疡部位有充分血液供应[踝肱指数(ABI)为0.8~1.2];④ Wagner分级标准2~3级;⑤ 年龄39~71岁。排除标准:① 皮肤溃疡或溃疡处出现恶性病变者;② 近期接受激素、免疫抑制剂、放射性治疗等患者;③ 合并心肝肾功能严重异常者。根据预后营养指数(PNI)[12]对患者营养状况进行评估并分组,PNI=ALB(g/L)+5× TLC(10^9/L),其中ALB为血清白蛋白值,TLC为外周血淋巴细胞总数。将PNI≤ 50患者作为营养不良组,PNI>50患者作为营养正常组,其中营养不良组患者27例,营养正常组患者54例。

1.2 方法

测定患者清晨排便后体重及身高,并计算患者体重指数(BMI);抽取患者清晨空腹静脉,分别检测患者血清总蛋白(TP)、ALB、前白蛋白(PA),同时检测患者空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(PBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血清TLR9浓度,采用伯乐VARIANT II糖化血红蛋白测定仪及其配套试剂检测患者血清HbA1c水平,采用罗氏Cobas e170电化学发光免疫分析仪及其配套试剂检测血清25-(OH)D_3水平。

1.3 统计学分析

采用统计学软件SPSS 22.0,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示并应用t检验;计数资料以百分数形式表示并采用x^2检验,采用Pearson相关性分析各指标之间的相关性,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

营养不良组与营养正常组患者性别、年龄、Wagner分级、溃疡面积以及溃疡深度比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

Groups	n	Gender		Age(years)	Wagner classification		Ulcer area (cm^2)	Ulcer depth (cm)
		Male	Female		2 grade	3 grade		
Malnutrition group	27	20	7	56.32± 8.31	15	12	15.13± 3.52	3.31± 1.25
Normal nutrition group	54	37	17	54.89± 7.03	36	18	14.01± 2.97	3.04± 0.98
t/x^2	-	0.266		0.812	0.953		1.503	1.064
P	-	0.606		0.420	0.329		0.137	0.291

2.2 两组患者营养指标、BMI和PNI值比较

营养不良组患者PNI值、BMI、TP、ALB、PA显著低于营养正常组(P<0.05),见表2。

表2 两组患者营养指标、BMI和PNI值比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of nutritional indicators, BMI and PNI value between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	PNI value	BMI(kg/m^2)	TP(g/L)	ALB(g/L)	PA(mg/L)
Malnutrition group	27	43.72± 5.33	21.84± 2.17	59.81± 5.48	30.19± 4.88	181.93± 12.84
Normal nutrition group	54	57.73± 7.04	23.61± 1.98	67.90± 6.29	34.70± 4.16	193.41± 13.65
t	-	7.807	3.673	5.687	4.339	3.638
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者血糖、血脂指标比较

营养不良组患者 FBG、PBG 显著高于营养正常组（P<0.05），两组患者 TC、TG 水平无显著差异（P>0.05），见表 3。

表 3 两组患者血糖、血脂指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of blood glucose and blood lipid indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

Groups	n	FBG（mmol/L）	PBG（mmol/L）	TC（mmol/L）	TG（mmol/L）
Malnutrition group	27	8.71± 1.33	16.72± 2.26	4.81± 1.02	1.83± 0.79
Normal nutrition group	54	7.90± 1.54	15.17± 2.10	4.68± 1.21	1.76± 0.85
t	-	2.331	3.053	0.479	0.358
P	-	0.022	0.003	0.633	0.722

2.4 两组患者血清 TLR9、HbA1c、25-(OH)D_3 水平比较

营养不良组患者血清 TLR9、HbA1c 水平显著高于营养正常组（P<0.05），而 25-(OH)D_3 水平显著低于营养正常组（P<0.05），见表 4。

表 4 两组患者血清 TLR9、HbA1c、25-(OH)D_3 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of serum TLR9, HbA1c, 25- (OH) D_3 levels between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

Groups	n	TLR9（ng/mL）	HbA1c（%）	25-(OH)D_3 ng/mL）
Malnutrition group	27	5.74± 1.21	9.57± 1.14	8.96± 2.01
Normal nutrition group	54	4.28± 1.03	8.39± 0.93	14.63± 1.78
t		5.670	4.987	12.941
P		0.000	0.000	0.000

2.5 相关性分析

血清 TLR9、HbA1c 与 PNI 值、BMI、TP、ALB、PA 均呈显著负相关关系（P<0.05），而与 FBG、PBG 呈显著正相关关系（P<0.05）；血清 25-(OH)D_3 与 PNI 值、BMI、TP、ALB、PA 均呈显著正相关关系（P<0.05），而与 FBG、PBG 呈显著负相关关系（P<0.05），血清 TLR9、HbA1c、25-(OH)D_3 与 TC、TG 未见相关性（P>0.05），见表 5。

表 5 血清 TLR9、HbA1c、25-(OH)D_3 与营养指标、PNI 值、BMI、血糖、血脂水平的相关性分析

Table 5 Correlation Analysis of serum TLR9, HbA1c, 25 - (OH) D_3 and nutritional indicators, PNI value, BMI, blood glucose, blood lipid levels

Indicators	TLR9		HbA1c		25-(OH)D_3	
	r	P	r	P	r	P
PNI value	-0.568	0.000	-0.619	0.000	0.576	0.000
BMI	-0.614	0.000	-0.706	0.000	0.561	0.000
TP	-0.736	0.000	-0.631	0.000	0.685	0.000
ALB	-0.505	0.000	-0.577	0.000	0.701	0.000
PA	-0.621	0.000	-0.597	0.000	0.569	0.000
FBG	0.726	0.000	0.648	0.000	-0.657	0.000
PBG	0.641	0.000	0.655	0.000	-0.704	0.000
TC	0.085	0.563	0.038	0.695	-0.097	0.476
TG	0.032	0.710	0.047	0.627	-0.122	0.398

3 讨论

近些年来，受人们生活方式以及饮食结构的变化的影响，糖尿病发病率逐年上升[13]。足溃疡是糖尿病足常见的并发症之一，其治疗难度大、患者致残率以及致死率较高[14-16]。相关的学者研究显示[17]，充足的营养是创面愈合的重要条件之一，细胞的移行、增殖、蛋白质的合成等均有赖于机体营养充足，当机体营养不良时，可导致皮肤变薄，极容易形成溃疡，引起促生长因子的缺乏，使创面长时间不能愈合，并增加了细菌感染的风险。因此糖尿病足溃疡患者合并营养不良发生率较高，且研究认为机体营养不良与糖尿病足溃疡疾病严重程度密切相关。

TLR9 属于是天然免疫系统识别病原微生物以及内源性危

险信号的重要受体之一,不仅可诱导机体防御所必须的炎症反应,同时也可启动机体适应性免疫[18,19]。近年来学者研究认为[20],TLR9 其促炎症性质在糖尿病足溃疡的形成机制中发挥着重要作用。HbA1c 可有效反映取血前 4~12 周血糖水平,较 FBG 可更为全面地反映患者血糖控制情况[21]。学者研究显示[22],HbA1c 与糖尿病足溃疡疾病的发生发展有关,认为糖尿病足溃疡发生的风险、疾病的进展与长期的血糖状态有关,长期高血糖造成神经微血管病变,导致大量糖基化终末产物在血管壁的沉积,同时引起自由基的增多,血管内皮细胞功能障碍,从而引发糖尿病大血管及微血管病变。研究显示[23,24],25-(OH)D_3 可在胰岛 β 细胞内表达,从而有助于维持细胞内外钙离子浓度,维生素 D 缺乏将减弱糖负荷而引起胰岛素分泌不足,及时补充维生素 D 可有效恢复正常的胰岛素分泌,因此 25-(OH)D_3 在糖尿病患者血糖维持过程中具有着重要作用。

PNI 通过反映机体营养以及免疫状态,从而预测手术风险、术后并发症以及远期不良事件发生风险[25]。临床上常用 PNI 值对慢性疾病患者营养状况进行危险分层并指导患者的临床治疗[26]。PNI 值由血清白蛋白以及淋巴细胞总数所组成,对营养状况的评估价值大于单一指标,从而可更准确的评估 2 型糖尿病患者的营养状况[27]。本研究根据 PNI 值将患者分为营养不良组以及营养正常组,研究显示,营养不良组患者 PNI 值、BMI、TP、ALB、PA 显著低于营养正常组,营养不良组患者 FBG、PBG 显著高于营养正常组(P<0.05)。营养不良组患者血清 TLR9、HbA1c 水平显著高于营养正常组(P<0.05),而 25-(OH)D_3 水平显著低于营养正常组(P<0.05)。提示血清 TLR9、HbA1c、25-(OH)D_3 水平与糖尿病足溃疡患者营养状况密切相关。分析其原因为 2 型糖尿病足溃疡患者血清 TLR9 可诱导炎性因子的释放,还可激活核转录因子、激活蛋白 1,加剧炎症级联反应,不利于营养物质吸收,营养不佳;长期 HbA1c 水平较高可引起神经髓鞘蛋白的糖基化,导致髓鞘及神经轴突变性,进一步导致神经营养障碍,机体营养不良[28]。研究表明,25-(OH)D3 水平较低,导致巨噬细胞趋化及吞噬功能出现障碍,抗炎反应失衡,进一步损伤机体免疫反应[29,30]。此外,TLR9、HbA1c 与患者营养状况指标、PNI 值、BMI 呈显著负相关关系,而与血糖呈显著正相关关系;25- (OH)D_3 水平与患者营养状况指标、PNI 值、BMI 呈显著正相关关系,而与血糖水平呈显著负相关关系。提示 TLR9、HbA1c 高水平与机体高血糖状态有关,同时反映了患者营养不良风险的增加,而 25-(OH)D_3 水平缺乏作为高血糖的危险因素之一,25- (OH)D_3 水平低下将导致患者营养不良风险增加。表明 TLR9、HbA1c、25-(OH)D_3 水平不仅与糖尿病足溃疡患者血糖控制状况有关,同时与患者营养不良状况有关,可有效预测患者疾病控制情况及营养不良发生风险,提示血糖的有效控制以及维生素 D 的及时补充,可能是有效改善糖尿病足溃疡患者营养不良的重要影响因素。

综上所述,2 型糖尿病足溃疡合并营养不良患者血清 TLR9、HbA1c 及 25- (OH)D_3 水平与机体营养状况及血糖控制密切相关,有望成为患者疾病监测及营养风险评估的潜在指标。

参 考 文 献(References)

[1] Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers[J]. Ann N Y Acad Sci, 2018, 1411(1): 153-165

[2] Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections [J]. J Wound Care, 2018, 27 (7): 434-441

[3] Grennan D. Diabetic Foot Ulcers[J]. JAMA, 2019, 321(1): 114

[4] Eleftheriadou I, Tentolouris A, Tentolouris N, et al. Advancing pharmacotherapy for diabetic foot ulcers [J]. Expert Opin Pharmacother, 2019, 20(9): 1153-1160

[5] Chastain CA, Klopfenstein N, Serezani CH, et al. A Clinical Review of Diabetic Foot Infections [J]. Clin Podiatr Med Surg, 2019, 36 (3): 381-395

[6] Lim JZ, Ng NS, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers[J]. J R Soc Med, 2017, 110(3): 104-109

[7] Wifi MA, Assem M, Elsherif RH, et al. Toll-like receptors-2 and -9 (TLR2 and TLR9) gene polymorphism in patients with type 2 diabetes and diabetic foot[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(17): e6760

[8] Fesseha BK, Abularrage CJ, Hines KF, et al. Association of Hemoglobin A1c and Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers[J]. Diabetes Care, 2018, 41(7): 1478-1485

[9] Feldkamp J, Jungheim K, Schott M, et al. Severe Vitamin D3 Deficiency in the Majority of Patients with Diabetic Foot Ulcers[J]. Horm Metab Res, 2018, 50(8): 615-619

[10] American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018 [J]. Diabetes Care, 2018, 41(Suppl 1): S13-S27

[11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(13)—糖尿病足的诊治[J].中国社区医师, 2012, 27(7): 7

[12] 解明然, 徐美青, 孙效辉, 等. 预后营养指数对非小细胞肺癌患者术后并发症和预后的影响 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2018, 34 (10): 601-605

[13] 方楚文, 张巧, 时立新, 等. 贵阳市社区中老年居民 3 年糖尿病发病率及危险因素探讨[J].中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(1): 24-29

[14] Sánchez-Ríos JP, García-Klepzig JL, Manu C, et al. Referral of patients with diabetic foot ulcers in four European countries: patient follow-up after first GP visit[J]. J Wound Care, 2019, 28(Sup8): S4-S14

[15] 王赐玉, 黄昭瑄, 黄昭穗, 等. 糖尿病患者足部溃疡感染的病原菌分布及药敏性分析[J].现代生物医学进展, 2018, 18(17): 3327-3331

[16] Kateel R, Augustine AJ, Prabhu S, et al. Clinical and microbiological profile of diabetic foot ulcer patients in a tertiary care hospital[J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(1): 27-30

[17] Mridha AR, Haczeyni F, Yeh MM. TLR9 is upregulated in human and murine NASH pivotal role for inflammatory recruitment and cell survival[J]. Clin Sci, 2017, 131(16): 2145-2159

[18] Singh K, Agrawal NK, Gupta SK, et al. Increased expression of TLR9 associated with pro-inflammatory S100A8 and IL-8 in diabetic wounds could lead to unresolved inflammation in type 2 diabetes mellitus (T2DM) cases with impaired wound healing [J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(1): 99-108

[19] Singh K, Agrawal NK, Gupta SK, et al. Increased expression of endosomal members of toll-like receptor family abrogates wound healing in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Int Wound J, 2016, 13(5): 927-935

[20] 罗丽娅, 张旋, 陈先丹, 等. 2 型糖尿病足溃疡患者血清 Toll 样受体 9 与 25 羟维生素 D 的关系 [J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(6): 413-416

(下转第 4650 页)

mucinous ovarian carcinoma: Analysis of twenty-one cases [J]. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2020, 59(2): 346-347

[19] Belli V, Matrone N, Napolitano S, et al. Combined blockade of MEK and PI3KCA as an effective antitumor strategy in HER2 gene amplified human colorectal cancer models [J]. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 2019, 38(1): 43-45

[20] Han Q, Liang H, Cheng P, et al. Comparison of different registration landmarks for MRI-CT fusion in radiotherapy for lung cancer with post-obstructive lobar collapse [J]. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2019, 20(1): 50-54

[21] Yasuhiro O, Takeshi K, Kenji T, et al. Human epidermal growth factor receptor 2-, epidermal growth factor receptor-, and mesenchymal epithelial transition factor-positive sites of gastric cancer using surgical samples[J]. Gastric Cancer, 2019, 22(5): 335-343

[22] Wagner AD, Berna C. Özdemir, Josef Rüschoff. Human epidermal growth factor receptor 2-positive digestive tumors [J]. Current Opinion in Oncology, 2019, 31(4): 354-361

[23] Shui R, Liang X, Li X, et al. Hormone Receptor and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Detection in Invasive Breast Carcinoma: A Retrospective Study of 12,467 Patients From 19 Chinese Representative Clinical Centers [J]. Clinical Breast Cancer, 2020, 20 (1): 981-982

[24] Siddiqui MR, Railkar R, Sanford T, et al. Targeting Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Expressing Bladder Cancer Using Combination Photoimmunotherapy (PIT) [J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 1023-1025

[25] Kurozumi S, Yamaguchi Y, Matsumoto H, et al. Comparing protein and mRNA expressions of the human epidermal growth factor receptor family in estrogen receptor-positive breast cancer[J]. Medical electron microscopy, 2019, 52(2): 90-98

[26] Palle J, Rochand A, Pernot S, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Advanced Gastric Cancer: Current Knowledge and Future Perspectives[J]. Drugs, 2020, 80(51): 141-143

[27] A E B, Ahmet Yanarateş, Ayşegül Akgün. The prognostic role of PET/CT in small-cell lung cancer [J]. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition), 2020, 39(1): 9-13

[28] Kumar A, Fulham MJ, Feng DDF, et al. Co-Learning Feature Fusion Maps from PET-CT Images of Lung Cancer[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2019, 39(1): 204-217

[29] A L F, A Y W M, B Y Z A, et al. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: Baseline Screening Results in Shanghai[J]. Academic Radiology, 2019, 26(10): 1283-1291

[30] Giesel FL, Heussel CP, Lindner T, et al. FAPI-PET/CT improves staging in a lung cancer patient with cerebral metastasis[J]. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2019, 46 (8): 1754-1755

[31] Reginelli A, Belfiore MP, Monti R, et al. The texture analysis as a predictive method in the assessment of the cytological specimen of CT-guided FNAC of the lung cancer [J]. Medical Oncology, 2020, 37 (6): 1589-1592

（上接第 4659 页）

[21] Yazdanpanah S, Rabiee M, Tahriri M, et al. Evaluation of glycated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control: A comprehensive review[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2017, 54(4): 219-232

[22] 王丹丹, 林海燕, 戴文珍, 等. 糖尿病足溃疡患者预后特点及危险因素分析[J].中国慢性病预防与控制, 2017, 25(11): 866-868

[23] Yang Y, Zhang X, Bao M, et al. Effect of serum 25-hydroxyvitamin D3 on insulin resistance and β-cell function in newly diagnosed type 2 diabetes patients[J]. J Diabetes Investig, 2016, 7(2): 226-232

[24] Samefors M, Scragg R, Länne T, et al. Association between serum 25 (OH)D_3 and cardiovascular morbidity and mortality in people with Type 2 diabetes: a community-based cohort study [J]. Diabet Med, 2017, 34(3): 372-379

[25] 宋腾, 张亚瑞, 赵可, 等. 预后营养指数评估弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者预后的临床价值[J].中国肿瘤临床, 2019, 46(17): 903-908

[26] 李凤科, 宋书彬, 汪亦民, 等. 预后营养指数在胃癌伴腹膜转移患者中的预后意义[J].中华普通外科杂志, 2018, 33(10): 824-827

[27] 秦映芬, 黄迪迪, 周嘉, 等. 炎症因子与 2 型糖尿病合并代谢综合征患者亚临床动脉粥样硬化的关系 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(7): 592-594

[28] Sayed M, Adnan F, Majeed M. Is HBA1C A True Marker Of Glycaemic Control In Diabetic Patients On Haemodialysis? [J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2019, 31(1): 46-50

[29] Dai J, Jiang C, Chen H, et al. Vitamin D and diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis[J]. Nutr Diabetes, 2019, 9(1): 8

[30] 陶瑜, 逄曙光. 维生素 D 在 2 型糖尿病足溃疡治疗中的作用[J].医学综述, 2018, 24(22): 4528-4532