

网络出版时间:2024-12-05 14:27:27 网络出版地址:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.12.017

◇临床医学研究◇

DCSI、C 反应蛋白/白蛋白对糖尿病足溃疡患者全因死亡的影响和预测价值

刘 薇,李雨桐,钱 婧,於珍宜,唐 颖,季 华,陈明卫
(安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230032)

摘要 目的 探讨糖尿病并发症严重程度指数(DCSI)、C 反应蛋白/白蛋白比值(CAR)与糖尿病足溃疡(DFU)患者全因死亡的相关性及其对 DFU 患者全因死亡的预测价值。方法 回顾性分析 2019 年 07 月至 2022 年 12 月在安徽医科大学第一附属医院内分泌科就诊的 354 例 DFU 患者的临床资料,根据随访的生存情况将患者分为生存组($n=268$)与死亡组($n=86$),采用单因素 Cox 回归和多因素 Cox 回归分析 DFU 患者全因死亡的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价 DCSI、CAR 及其两者联合对 DFU 患者全因死亡的预测价值,并通过 Kaplan-Meier 曲线探讨不同 DCSI、CAR 水平对 DFU 患者生存情况的影响。结果 单因素 Cox 回归分析结果显示,高龄、高血压病史、高水平的 Wagner 分级、C 反应蛋白(CRP)、血肌酐(Scr)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、DCSI 评分及 CAR 的 DFU 患者死亡风险更高($P<0.05$);高水平的血红蛋白(HGB)、红细胞比容(HCT)、白蛋白(ALB)或肾小球滤过率(eGFR)的 DFU 患者死亡风险更低;接受胰岛素联合口服降糖药物治疗比单独使用胰岛素治疗的 DFU 患者死亡风险更低($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示,高龄、高水平的 Scr、DCSI 和 CAR 是影响 DFU 患者全因死亡的独立危险因素,高水平的 ALB 和接受胰岛素联合口服降糖药是影响 DFU 患者全因死亡的保护因素。ROC 曲线分析显示 DCSI、CAR 及两者联合的 AUC 值分别为 0.652、0.633、0.686。Kaplan-Meier 曲线分析显示高 DCSI 评分组(≥ 4.5 分)较低 DCSI 评分组(<4.5 分)生存率低;且高 CAR 组(≥ 0.124)较低 CAR 组(<0.124)生存率低。结论 高水平的 DCSI、CAR 是 DFU 患者全因死亡的独立危险因素,DCSI、CAR 及两者联合对 DFU 患者全因死亡具有预测价值。

关键词 糖尿病足溃疡;糖尿病并发症严重指数;C 反应蛋白/白蛋白比值;死亡;全因死亡;危险因素

中图分类号 R 587.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)12-2183-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.12.017

近年来,全球糖尿病患病率不断攀升,据预测,到 2030 年将达到 10.2% (约 5.78 亿人),到 2045 年将增至 10.9% (约 7 亿人)^[1]。糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)是糖尿病最常见、最具破坏性的慢性并发症之一,其本质上是由下肢神经或血管病变导致局部感染、溃疡或深部组织坏死^[2]。DFU 患者 3~5 年的复发率为 65%,下肢截肢发生率为 20%,5 年内的死亡率高达 50%~70%^[3]。糖尿病并发症严重程度指数(Diabetes Complication Severity Index, DCSI)是根据糖尿病初级保健诊所的临床数据开发的,可用来反映并发症的存在及其严重

程度,被证明是与糖尿病并发症和死亡率相关的有效指标^[4]。C 反应蛋白与白蛋白的比值(C-reactive protein/albumin ratio, CAR)是评估机体免疫和营养状态的综合指标,高 CAR 值提示机体炎症感染程度重、营养状态差,现已被广泛应用于多种疾病早期的诊断或预后的评估,包括儿童复杂性阑尾炎、妇科癌症等^[5-6]。目前 DCSI 和 CAR 与 DFU 患者预后结局的相关性研究较少。该研究旨在探讨分析 DCSI 和 CAR 是否与 DFU 患者的全因死亡相关以及 DCSI、CAR、两者联合对 DFU 患者全因死亡的预测价值。

1 研究对象与方法

1.1 病例资料 该项回顾性队列研究选取了安徽医科大学第一附属医院内分泌科于 2019 年 07 月至 2022 年 12 月收治的 491 例糖尿病足溃疡患者,排除不符合要求的 137 例患者,最终纳入了 354 例 DFU 患者的临床数据,其中男性 228 例,女性 126

2024-10-28 接收

基金项目:安徽省自然科学基金项目(编号:2108085MH269);安徽省生物医学光学仪器工程技术研究中心开放课题基金项目(编号:2023BMP10)

作者简介:刘 薇,女,硕士研究生;

陈明卫,男,教授,主任医师,博士生导师,通信作者, E-mail: chmw1@163.com

例。纳入标准:① 国际糖尿病足工作组定义的 DFU 患者;② 年龄 ≥ 18 周岁且 ≤ 80 周岁;③ Wagner 分级 1~5 级。排除标准:① 怀疑有恶性病变的足溃疡;② 患有恶性肿瘤或有恶性肿瘤病史者;③ 患有免疫功能低下的疾病,如 HIV;④ 妊娠或哺乳期妇女;⑤ 严重心、肝、肾功能不全;⑥ 临床资料不完整、失访者。该研究方案已获得安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准(伦理批号:S20210039)。由于该研究为系统性回顾性研究,本研究中受试者知情同意书被豁免。

1.2 方法

1.2.1 患者一般资料的收集 包括:性别、年龄、糖尿病并发症、住院时间、糖尿病病程、DFU 病程、入院后特殊治疗情况[如截肢治疗、负压创面引流治疗(negative pressure wound treatment, NPWT)、下肢血管介入治疗等]、药物治疗情况(如降糖药物、调脂药物、抗血小板聚集药物、扩血管药物等)、Wagner 分级、吸烟史、饮酒史、高血压病史等。

1.2.2 收集实验室指标检测结果 患者入院治疗前采集静脉血,采用全自动生化分析仪检测以下项目:空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白 A1c (glycated hemoglobin A1c, HbA1c)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞比容(hematocrit, HCT)、血小板(platelet, PLT)、白蛋白(albumin, ALB)、总胆红素(total bilirubin, TB)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)、D-二聚体(D-dimer, D-D)等。

1.2.3 DCSI 评分与 CAR 计算 DCSI 的评分包括以下 7 类并发症:肾病、神经病变、视网膜病变、脑血管疾病、心血管疾病、外周血管疾病和代谢疾病。根据各种并发症的存在和严重程度,7 种并发症分别评分为 0、1、2 分(0 = 不存在,1 = 存在并发症但没有严重并发症,2 = 存在严重并发症),另外神经病变只能记为 0 或 1 分,(0 = 不存在,1 = 存在并发症),总分评分范围为 0~13 分^[4]。CAR 则是通过

计算血清 CRP (mg/L) 与 ALB (g/L) 水平的比值得出。

1.2.4 随访与分组 通过门诊随访、电话随访、线上随访等方式对受试者进行追踪观察,了解受试者出院后的健康状况。根据受试者的生存情况将其分为生存组($n=268$)与死亡组($n=86$),其中死亡组指的是全因死亡的患者。随访截止日期为 2023 年 7 月 31,总生存时间定义为:自出院至死亡结局事件发生的时间,出院至随访期间尚未发生死亡即研究结束尚未死亡的时间定义为截尾时间。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 27.0 软件对所收集的临床数据进行统计学处理,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用曼-惠特尼 U 检验;计数资料以百分比或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用单因素、多因素 Cox 回归分析探讨 DFU 患者全因死亡的影响因素,采用 ROC 曲线分析 DCSI 评分与 CAR 对 DFU 患者全因死亡的预测价值,采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线并计算生存率,采用 Log-rank 检验比较两组数据的生存率,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存组与死亡组 DFU 患者临床资料的比较

两组患者性别、入院截肢治疗、是否行下肢血管介入治疗、是否接受抗血小板聚集药物、他汀类药物的治疗、是否为复发性溃疡、入院前是否使用过抗生素、吸烟史、饮酒史、住院时间、糖尿病病程、DFU 病程、PLT、TC、TG、LDL-C、FPG 和 HbA1c 间差异无统计学差异(均 $P > 0.05$)。与生存组患者相比较,DFU 患者死亡组患者具有更高的年龄、高血压史比例、更高水平的 Wagner 分级、CRP、WBC、Scr、PT、FIB、FDP、D-D、DCSI 和 CAR(均 $P < 0.05$);同时在 NPWT 治疗比例、RBC、HGB、HCT、ALB、HDL-C、eGFR 和 TB 等方面呈现更低水平(均 $P < 0.05$);DFU 死亡组患者未接受胰岛素联合口服降糖药物治疗的比例更高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 Cox 单因素回归分析结果 高龄、高血压病史、糖尿病病程长、高水平的 Wagner 分级、CRP、Scr、FDP、DCSI 评分和 CAR 的 DFU 患者死亡风险更高(均 $P < 0.05$);高水平的 HGB、HCT、ALB、eGFR 的 DFU 患者死亡风险更低,接受胰岛素联合口服降糖药物治疗比单独使用胰岛素治疗的 DFU 患者死亡风险更低(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表1 生存组与死亡组 DFU 患者临床资料的比较[$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]Tab. 1 Comparison of clinical data between the survival group and the death group of DFU patients [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]

Variable	Death group	Survival group	$t/\chi^2/Z$ value	P value
Number (n)	86	268		
Age (Years)	66.57 $\pm$ 8.38	61.10 $\pm$ 10.90	4.876	<0.001
Sex (Male/Female)	53/33	175/93	0.383	0.536
Amputation in hospitalization	21 (24.42)	89 (33.21)	2.349	0.125
NPWT	38 (44.19)	169 (63.06)	9.551	0.002
Lower extremity vascular interventional therapy	11 (12.79)	28 (10.45)	0.365	0.546
Combination of insulin with different types of oral hypoglycemic agents			19.214	<0.001
0	54 (62.79)	100 (37.31)		
1	12 (13.95)	83 (30.97)		
2	16 (18.61)	58 (21.64)		
3 +	4 (4.65)	27 (10.08)		
Antiplatelet aggregation drugs therapy	59 (68.60)	165 (61.57)	0.239	1.388
Statin drugs therapy	54 (62.79)	174 (64.93)	0.129	0.719
Recurrent ulcer	17 (19.77)	70 (26.12)	1.417	0.234
Antibiotics were used before admission	54 (62.79)	149 (55.60)	1.377	0.241
Smoking	33 (38.37)	82 (30.60)	1.795	0.180
Drinking	30 (34.88)	69 (25.75)	2.698	0.100
Hypertension	60 (69.77)	126 (47.01)	13.517	<0.001
Length of hospitalization (Days)	12.26 $\pm$ 7.50	12.85 $\pm$ 6.23	-0.625	0.515
DM duration (Years)	11.00 (6.75, 20.00)	11.00 (5.25, 20.00)	0.528	0.597
DFU duration (Days)	30.00 (11.50, 60.00)	30.00 (10.00, 60.00)	0.519	0.604
Wagner grade			15.536	<0.001
I ~ III	44 (51.16)	198 (73.88)		
IV ~ V	42 (48.84)	70 (26.12)		
CRP (mg/L)	33.63 (6.39, 92.39)	11.13 (2.05, 41.32)	3.401	0.001
WBC ($\times 10^9/L$)	8.59 (6.71, 11.38)	7.62 (6.10, 9.84)	2.199	0.028
RBC ($\times 10^{12}/L$)	3.54 (3.10, 3.99)	3.85 (3.41, 4.33)	-3.346	0.001
HGB (g/L)	102.02 $\pm$ 19.75	113.18 $\pm$ 21.80	-4.222	<0.001
HCT (%)	31.13 $\pm$ 5.81	34.08 $\pm$ 5.89	-4.044	<0.001
PLT ($\times 10^9/L$)	259.22 $\pm$ 107.87	251.92 $\pm$ 94.77	0.601	0.548
ALB (g/L)	32.70 $\pm$ 6.18	36.41 $\pm$ 7.13	-4.326	<0.001
TB (mmol/L)	9.05 $\pm$ 3.92	10.72 $\pm$ 4.92	-2.862	0.004
TC (mmol/L)	3.64 $\pm$ 1.33	3.71 $\pm$ 0.97	-0.485	0.628
TG (mmol/L)	1.25 (0.96, 1.70)	1.28 (0.91, 1.76)	-0.241	0.810
HDL-C (mmol/L)	0.88 $\pm$ 0.26	0.99 $\pm$ 0.39	-2.968	0.003
LDL-C (mmol/L)	2.24 $\pm$ 1.13	2.20 $\pm$ 0.77	0.396	0.693
FPG (mmol/L)	10.35 (7.02, 17.03)	10.61 (7.43, 16.50)	-0.276	0.782
HbA1c (%)	9.20 $\pm$ 2.42	9.30 $\pm$ 2.14	-0.362	0.718
Scr (mmol/L)	102.10 (60.40, 203.83)	71.55 (58.05, 96.88)	4.222	<0.001
eGFR [ml/(min $\times$ 1.732)]	64.50 (25.75, 99.25)	95.00 (74.25, 108.75)	-5.024	<0.001
PT (s)	14.03 (13.20, 14.70)	13.50 (12.90, 14.18)	3.700	<0.001
FIB (g/L)	6.33 (4.75, 7.44)	5.36 (4.01, 7.03)	2.419	0.016
FDP (mg/ml)	5.04 (3.26, 8.18)	3.20 (2.04, 6.10)	3.916	<0.001
D-D (mg/ml)	1.43 (0.77, 2.12)	0.72 (0.43, 1.43)	4.952	<0.001
DCSI	5.12 $\pm$ 1.68	4.26 $\pm$ 1.36	21.343	<0.001
CAR	1.02 (0.20, 3.26)	0.32 (0.05, 1.36)	3.721	<0.001

2.3 Cox 多因素回归分析 将 Cox 单因素回归分析中 $P < 0.05$ 的因素纳入 Cox 多因素回归分析, 结果表明: 高龄、高水平的 Scr、DCSI 和 CAR 是影响 DFU 患者全因死亡的独立危险因素; 高水平的 ALB

和胰岛素联合口服降糖药是影响 DFU 患者全因死亡的保护因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 DCSI、CAR 及其二者联合对 DFU 患者全因死亡的预测价值 ROC 曲线分析显示, DCSI、CAR

表 2 DFU 患者全因死亡 Cox 单因素回归分析

Tab. 2 Univariate Cox regression analysis of all-cause death in DFU patients

Variable	HR value	95% CI	P value
Age	1.035	1.011 – 1.059	0.004
Sex (M/F)	0.925	0.593 – 1.442	0.731
Amputation in hospitalization [n (%)]	0.975	0.594 – 1.599	0.920
NPWT[n (%)]	1.265	0.822 – 1.946	0.285
Lower extremity vascular interventional therapy[n (%)]	0.893	0.649 – 1.228	0.485
Combination of insulin with different types of oral hypoglycemic agents			
0 (n)			
1 (n)	0.046	0.005 – 0.396	0.005
2 (n)	0.019	0.002 – 0.177	<0.001
3 + (n)	0.027	0.003 – 0.239	0.001
Antiplatelet aggregation drugs therapy[n (%)]	0.710	0.447 – 1.128	0.147
Statin drugs therapy[n (%)]	0.828	0.661 – 1.037	0.100
Recurrent ulcer[n (%)]	1.255	0.734 – 2.145	1.255
Antibiotics were used before admission[n (%)]	0.861	0.554 – 1.339	0.507
Smoking[n (%)]	0.644	0.414 – 1.001	0.050
Drinking[n (%)]	0.682	0.436 – 1.067	0.094
Hypertension[n (%)]	1.671	1.052 – 2.654	0.030
Length of hospitalization (Days)	0.987	0.955 – 1.020	0.437
DM duration (Years)	1.033	1.006 – 1.062	0.017
DFU duration (Days)	1.000	0.998 – 1.002	0.696
Wagner grade	1.488	1.168 – 1.894	<0.001
CRP (mg/L)	1.008	1.005 – 1.012	<0.001
WBC ($\times 10^9/L$)	1.040	0.999 – 1.083	0.054
RBC ($\times 10^{12}/L$)	0.833	0.617 – 1.125	0.233
HGB (g/L)	0.987	0.978 – 0.996	0.006
HCT (%)	0.951	0.918 – 0.986	0.006
PLT ($\times 10^9/L$)	1.000	0.998 – 1.002	0.898
ALB (g/L)	0.927	0.892 – 0.963	<0.001
TB (mmol/L)	0.960	0.909 – 1.014	0.147
TC (mmol/L)	1.062	0.861 – 1.309	0.573
TG (mmol/L)	1.097	0.835 – 1.441	0.506
HDL-C (mmol/L)	0.457	0.209 – 1.000	0.050
LDL-C (mmol/L)	1.182	0.943 – 1.481	0.147
FPG (mmol/L)	1.026	0.996 – 1.058	0.088
HbA1c (%)	0.963	0.881 – 1.052	0.401
Scr (mmol/L)	1.002	1.001 – 1.003	<0.001
eGFR [ml/(min * 1.732)]	0.985	0.979 – 0.990	<0.001
PT (s)	1.024	0.979 – 1.071	0.307
FIB (g/L)	0.997	0.975 – 1.019	0.774
FDP (mg/ml)	1.005	1.000 – 1.010	0.049
D-D (mg/ml)	1.034	0.982 – 1.090	0.202
DCSI	1.371	1.209 – 1.556	<0.001
CAR	1.281	1.157 – 1.417	<0.001

及联合预测的 AUC 值分别为 0.652 (95% CI: 0.584 ~ 0.721)、0.633 (95% CI: 0.568 ~ 0.699)、0.686 (95% CI: 0.623 ~ 0.750)。见表 4。

表 3 DFU 患者全因死亡 Cox 多因素回归分析

Tab. 3 Multivariate Cox regression analysis of all-cause death in DFU patients

Variable	HR value	95% CI	P value
Age (Years)	1.057	1.027 – 1.088	<0.001
ALB (g/L)	0.954	0.912 – 0.998	0.041
Scr (mmol/L)	1.002	1.001 – 1.003	<0.001
Combination of insulin with different types of oral hypoglycemic agents			
0			
1	0.015	0.002 – 0.142	<0.001
2	0.014	0.001 – 0.140	<0.001
3 +	0.240	0.002 – 0.229	0.001
DCSI	1.168	1.015 – 1.343	0.030
CAR	1.248	1.091 – 1.426	0.001

表 4 DCSI、CAR 及两者联合对 DFU 患者死亡的预测价值

Tab. 4 Predictive value of DCSI, CAR and their combination for death in DFU patients

Variable	DCSI	CAR	Combine
AUC (95% CI)	0.652 (0.584 – 0.721)	0.633 (0.568 – 0.699)	0.686 (0.623 – 0.750)
Truncation value	4.500	0.124	
Sensitivity	0.663	0.849	0.686
Specificity	0.619	0.362	0.653
Youden index	0.282	0.211	0.339

2.5 不同 DCSI、CAR 的 DFU 患者生存分析 根据表 4 中 ROC 曲线得出的 DCSI 最佳截断值为 4.500, 此时灵敏度和特异度分别为 0.663、0.619。以 4.500 为界, 将 DFU 患者分为高 DCSI 评分组 (≥ 4.5 分, $n = 159$) 和低 DCSI 评分组 (< 4.5 分, $n = 195$)。Kaplan-Meier 曲线分析生存情况如图 1A, 高 DCSI 评分组中位生存时间为 42.10 个月, 12 个月、24 个月、36 个月生存率依次为 90.91%、72.67%、49.25%。低 DCSI 评分组中位生存时间为 47.97 个月, 12 个月、24 个月、36 个月生存率依次为 97.95%、89.74%、70.11%。高 DCSI 评分组与低 DCSI 评分组间有统计学差异 (Log-rank 检验 $\chi^2 = 24.85$, $P < 0.001$)。

根据表 4 中 ROC 曲线得出的 CAR 最佳截断值为 0.124, 此时灵敏度和特异度分别为 0.849、0.362。以 0.124 为界, 将 DFU 患者分为高 CAR 组 (≥ 0.124 , $n = 243$), 低 CAR 组 (< 0.124 , $n = 111$)。Kaplan-Meier 曲线分析生存情况如图 1B, 高 CAR 组中位生存时间为 44.77 个月, 12 个月、24 个月、36 个月生存率依次为 90.49%、69.87%、39.73%。低 CAR 组中位生存时间为 47.50 个月, 12 个月、24 个月、36 个月生存率依次为 98.81%、90.51%、62.66%。

高 CAR 组与低 CAR 组间有统计学差异 (Log-rank 检验 $\chi^2 = 10.37, P < 0.05$)。

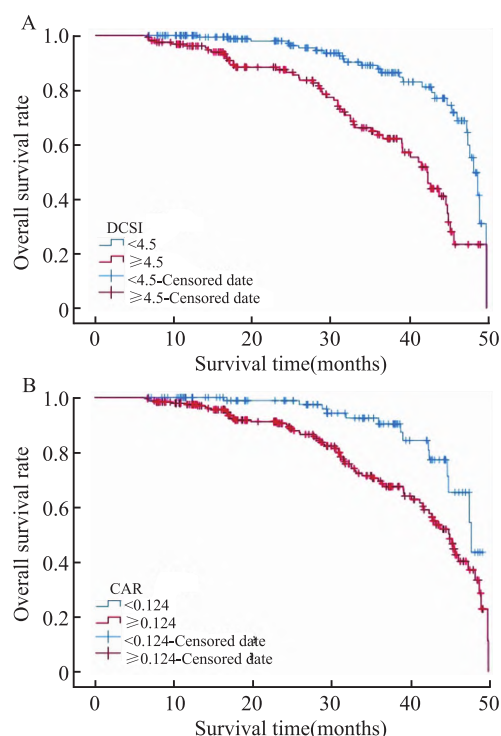


图1 不同 DCSI 评分、CAR 的 DFU 患者的生存分析

Fig. 1 Survival analysis of DFU patients with different DCSI scores and CAR

3 讨论

DFU 是指糖尿病患者足踝以下的皮肤及深层组织的破坏,可深入累及肌肉和骨骼,是一个普遍存在的全球性问题,严重的会导致 DFU 患者截肢甚至死亡^[7]。DFU 导致的截肢和死亡给患者及其家庭带来了巨大的影响和创伤,也给社会和家庭带来了沉重的经济负担。因此发现更多预后评估指标,早期识别 DFU 患者的病情变化,并提供及时有效的治疗,或可降低 DFU 患者的死亡率。

Chen et al^[8]在对 348 例截肢的 DFU 患者的回顾性研究中发现,年龄、Scr 是 DFU 患者截肢后死亡的独立危险因素。本研究中,高龄、高水平的 Scr 会导致 DFU 患者死亡风险增加,这可能与高龄患者血管、神经系统的结构和功能发生退行性变化相关,另外高水平 Scr 的患者在一定程度上反映了肾功能损伤,随着肾功能损伤的加重,患者发生心血管事件的风险升高^[9],从而导致糖尿病足患者预后不佳。因此高龄、高水平 Scr 的 DFU 患者要密切关注其病情变化,及时调整治疗方案,以期降低其死亡率。本研

究还显示,接受胰岛素联合口服降糖药的治疗比单独接受胰岛素治疗的 DFU 患者死亡风险更低。这可能与胰岛素联用口服降糖药降低其发生低血糖的风险有关^[10],同时有研究^[11]表明作为口服降糖药首选的二甲双胍具有心血管保护作用,因此在 DFU 患者中可采用胰岛素联合口服降糖药物的治疗方案,更利于 DFU 患者的血糖管理,也能够良好地提升患者的临床生存质量。Jeyaraman et al^[12]在对 513 名 DFU 患者研究中发现 ALB 是 DFU 患者死亡的独立因素,另外 Goldwasser et al^[13]认为无论是在有疾病还是在无疾病的人群中,ALB 都能预测死亡率,预计 ALB 浓度每降低 2.5 g/L,死亡概率增加 24% ~ 56%。本研究显示,低 ALB 水平会增加 DFU 患者的死亡风险,这与前人研究一致,此外,ALB 是营养指标,这也提示 DFU 患者不同的营养状况会影响其预后。

有研究^[14]发现糖尿病肾病、心血管疾病、外周血管疾病等并发症是影响 DFU 患者死亡的独立危险因素。Young et al^[4]对 4 229 名糖尿病患者进行 4 年随访后发现,有 1 种并发症的糖尿病患者的死亡风险没有显著增加,有 2 种并发症的糖尿病患者的死亡风险增加 1.9 倍,有 5 种以上并发症的糖尿病患者的死亡风险增加 7.18 倍。Yoo et al^[15]的研究同样也发现随着 DCSI 评分的增高糖尿病患者的死亡和住院风险也增高。本研究中,高 DCSI 评分的 DFU 患者死亡风险更高 ($HR = 1.168, P = 0.030$),ROC 曲线分析中 DCSI 的截断值为 4.500,以截断值为界将 DFU 患者分为高 DCSI 评分组与低 DCSI 评分组,Kaplan-Meier 曲线分析显示高 DCSI 评分组 (≥ 4.5 分) 较低 DCSI 评分组 (< 4.5 分) 生存率低。因此在 DFU 患者的预防和治疗中,要密切关注并发症的情况,尤其对于 DCSI 评分 ≥ 4.5 评分的 DFU 患者要加强随访及管理。有研究^[16]发现血糖控制恶化或持续不良与 DCSI 评分升高的风险增加有关。严格控制血糖平稳是 DFU 患者治疗的基础和关键,对于控制足部溃疡发展至关重要^[17]。因此,DFU 患者应注重血糖的管理,按时规律地服药、合理饮食、适当运动或可较好地控制血糖,从而控制 DCSI 评分的增加,降低 DFU 患者的死亡风险。本研究中,高水平 CAR 的 DFU 患者死亡风险更高,ROC 曲线分析中 CAR 的截断值为 0.124,以截断值为界将 DFU 患者分为高 CAR 组和低 CAR 组,Kaplan-Meier 曲线分析显示高 CAR 组 (≥ 0.124) 较低 CAR 组 (< 0.124) 生存率低。白蛋白、C 反应蛋白

与DFU患者营养不良密切相关,高CAR提示患者营养不良,DFU患者因为营养不良、感染等因素导致伤口难愈合,及早提供充足的营养是促进溃疡愈合的常见方法之一^[18]。因此对于高CAR值的DFU患者应早期进行营养干预。本研究中DCSI、CAR及联合预测的AUC值分别为0.652(95%CI:0.584~0.721)、0.633(95%CI:0.568~0.699)、0.686(95%CI:0.623~0.750)。即DCSI、CAR及两者联合对DFU患者死亡具有一定的预测价值。

综上所述,DCSI和CAR与DFU患者全因死亡相关,是DFU患者全因死亡的独立危险因素,对DFU患者死亡具有一定的预测价值。所以DCSI、CAR可能成为预测DFU患者死亡的潜在指标,为临床医生针对DFU患者制定个体化治疗方案提供一定参考,或可降低DFU患者的死亡率,改善DFU患者的生存质量。然而本研究是一项单中心的回顾性研究,受到样本量较小和可能存在的病例选择倚倚等局限性影响。为了更全面地探讨与DFU患者死亡相关的因素,需要进行更多前瞻性研究。这将有助于进一步改善DFU患者的生存质量。

参考文献

- [1] Aschner P, Karuranga S, James S, et al. The international diabetes federation's guide for diabetes epidemiological studies [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021,172:108630. doi:10.1016/j.diabetes.2020.108630.
- [2] Huang F, Lu X, Yang Y, et al. Microenvironment-based diabetic foot ulcer nanomedicine[J]. Adv Sci (Weinh), 2023,10(2):e2203308. doi:10.1002/advs.202203308.
- [3] McDermott K, Fang M, Boulton A J M, et al. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers[J]. Diabetes Care, 2023,46(1):209-21. doi:10.2337/dci22-0043.
- [4] Young B A, Lin E, Von Korff M, et al. Diabetes complications severity index and risk of mortality, hospitalization, and healthcare utilization[J]. Am J Manag Care,2008,14(1):15-23.
- [5] Hou J, Feng W, Liu W, et al. The use of the ratio of C-reactive protein to albumin for the diagnosis of complicated appendicitis in children[J]. Am J Emerg Med, 2022,52:148-54. doi:10.1016/j.ajem.2021.12.007.
- [6] Fang Y, Zheng T, Zhang C. Prognostic role of the C-reactive protein/albumin ratio in patients with gynecological cancers: a meta-analysis[J]. Front Oncol, 2021,11:737155. doi:10.3389/fonc.2021.737155.
- [7] Xu S, Wang Y, Hu Z, et al. Effects of neutrophil-to-lymphocyte ratio, serum calcium, and serum albumin on prognosis in patients with diabetic foot[J]. Int Wound J, 2023,20(5):1638-46. doi:10.1111/iwj.14019.
- [8] Chen W, Chen K, Xu Z, 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, 2021,14:821-9. doi:10.2147/DMSO.S284583.
- [9] 薛耀明. 重视糖尿病肾脏病患者的心血管风险评估与管理[J]. 中华糖尿病杂志,2020,12(10):761-4. doi:10.3760/cma.j.cn115791-20200831-00543.
- [9] Xue Y M. Assessment and management of cardiovascular risk in patients with diabetic kidney disease[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2020,12(10):761-4. doi:10.3760/cma.j.cn115791-20200831-00543.
- [10] 王阿元. 甘精胰岛素联合口服药物治疗2型糖尿病256例[J]. 中国医药指南,2020,18(1):153-4. doi:10.15912/j.cnki.gocm.2020.01.130.
- [10] Wang A Y. Glargine insulin combined with oral medications for the treatment of type 2 diabetes in 256 cases[J]. Guide of China Medicine, 2020,18(1):153-4. doi:10.15912/j.cnki.gocm.2020.01.130.
- [11] Griffin S J, Leaver J K, Irving G J. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes[J]. Diabetologia,2017,60(9):1620-9. doi:10.1007/s00125-017-4337-9.
- [12] 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. doi:10.1186/s12902-018-0327-2.
- [13] Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk[J]. J Clin Epidemiol, 1997,50(6):693-703. doi:10.1016/s0895-4356(97)00015-2.
- [14] Chen L, Sun S, Gao Y, et al. Global mortality of diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Diabetes Obes Metab, 2023,25(1):36-45. doi:10.1111/dom.14840.
- [15] Yoo H, Choo E, Lee S. Study of hospitalization and mortality in Korean diabetic patients using the diabetes complications severity index[J]. BMC Endocr Disord, 2020,20(1):122. doi:10.1186/s12902-020-00605-5.
- [16] Pantalone K M, Misra-Hebert A D, Hobbs T M, et al. Effect of glycemic control on the Diabetes Complications Severity Index score and development of complications in people with newly diagnosed type 2 diabetes[J]. J Diabetes, 2018,10(3):192-9. doi:10.1111/1753-0407.12613.
- [17] 叶 蕾,邓继祥,曹东升,等. 糖尿病足溃疡患者截肢的影响因素[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(4):608-12. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.04.020.
- [17] Ye L, Deng J X, Cao D S, et al. Risk factors for amputation in patients with diabetic foot ulcer [J]. Acta Univ Med Anhui, 2021,56(4):608-12. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.04.020.
- [18] 黎文明,黎佩君,张 敏,等. 营养风险筛查应用于糖尿病足溃疡患者营养评估的效果及价值[J]. 糖尿病新世界,2020,23

(12):186-8. doi:10.16658/j.cnki.1672-4062.2020.12.186.

[18] Li W M, Li P J, Zhang M, et al. Effect and value of nutrition risk

screening applied to nutritional assessment of patients with diabetic foot ulcer[J]. Diabetes New World, 2020, 23(12):186-8. doi:10.16658/j.cnki.1672-4062.2020.12.186.

The impact and predictive value of DCSI, CRP/albumin on all-cause death in patients with diabetic foot ulcers

Liu Wei, Li Yutong, Qian Jing, Yu Zhenyi, Tang Ying, Ji Hua, Chen Mingwei

(Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract *Objective* To explore the correlation between Diabetes Complication Severity Index (DCSI), C-reactive protein/albumin ratio (CAR) and death in patients with diabetic foot ulcer (DFU) and to clarify their predictive value for all-cause death in DFU patients. *Methods* Retrospectively analyzed the clinical data of 354 DFU patients who were treated in the Endocrinology Department of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from July 2019 to December 2022. Based on survival status during follow-up, patients were divided into a survival group ($n=268$) and a death group ($n=86$). Univariate and multivariate Cox regression analyses were used to identify risk factors for all-cause death in DFU patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate the predictive value of DCSI, CAR, and their combination for all-cause death in DFU patients. Kaplan-Meier curves were used to explore the impact of different DCSI and CAR levels on survival in DFU patients. *Results* Univariate Cox regression analysis showed that older age, history of hypertension, higher Wagner classification levels, and elevated levels of CRP, Scr, FDP, DCSI score, and CAR were associated with a higher risk of death in DFU patients ($P<0.05$). Higher levels of HGB, HCT, ALB, or eGFR were associated with a lower risk of death. Patients receiving combined insulin and oral hypoglycemic medication had a lower risk of death compared to those receiving only insulin therapy ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis indicated that older age, higher levels of Scr, DCSI, and CAR were independent risk factors for all-cause death in DFU patients, while higher levels of ALB and combined insulin and oral hypoglycemic therapy were protective factors. ROC curve analysis showed that the AUC values for DCSI, CAR, and their combination were 0.652, 0.633, and 0.686, respectively. Kaplan-Meier curve analysis revealed that patients with high DCSI scores (≥ 4.5) had a lower survival rate compared to those with lower DCSI scores (< 4.5). Similarly, patients with high CAR levels (≥ 0.124) had a lower survival rate compared to those with lower CAR levels (< 0.124). *Conclusion* High levels of DCSI and CAR are independent risk factors for all-cause death in DFU patients. DCSI, CAR, and their combination have predictive value for all-cause mortality in DFU patients.

Key words diabetic foot ulcers; Diabetes Complications Severity Index; C-reactive protein/albumin ratio; mortality; all-cause death; risk factors

Fund programs Natural Science Foundation of Anhui Province (No. 2108085MH269); Open Project of Biomedical Optical Instrument Engineering Technology Research Center of Anhui Province (No. 2023BMP10)

Corresponding author Chen Mingwei, E-mail: chmw1@163.com