

糖尿病足溃疡患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平与疾病严重程度及预后的关系研究

黎珊珊, 李 珍, 谢桃梅, 谢雪花, 李文霞 (儋州市人民医院内分泌代谢科, 海南儋州 571179)

摘要: 目的 探讨血清 Hsa_circ_0080425 在糖尿病足溃疡 (diabetes foot ulcer, DFU) 患者中的表达及其与疾病严重程度和预后的关系。方法 选取 2020 年 1 月 ~ 2022 年 12 月儋州市人民医院收治的 110 例 DFU 患者 (DFU 组), 根据 Wagner 分级标准分为 1 级 ($n=24$), 2 ~ 3 级 ($n=51$) 和 4 ~ 5 级 ($n=35$); 按感染严重程度分为 1 ~ 2 级 (无和轻度感染, $n=36$), 3 ~ 4 级 (中重度感染, $n=74$)。根据 DFU 患者预后情况分为预后良好组 ($n=66$) 和预后不良组 ($n=44$)。比较各组 Hsa_circ_0080425, C-反应蛋白 (CRP) 及降钙素原 (PCT) 水平。应用多因素 Logistic 回归分析影响 DFU 患者预后不良的危险因素。绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 Hsa_circ_0080425, CRP 及 PCT 预测 DFU 患者预后不良的价值。采用 Spearman 相关分析 DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平与感染分级和 Wagner 分级的相关性。结果 预后不良组 Hsa_circ_0080425 (1.96 ± 0.85), CRP (57.35 ± 16.82 mg/L) 及 PCT (0.93 ± 0.26 ng/ml) 均明显高于预后良好组 (0.81 ± 0.24 , 28.62 ± 8.70 mg/L, 0.25 ± 0.12 ng/ml), 差异具有统计学意义 ($t=17.984$, 12.847 , 14.513 , 均 $P<0.001$)。中重度感染 DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平 (1.72 ± 0.58) 明显高于无和轻度感染患者 (1.06 ± 0.30), 差异有统计学意义 ($t=11.820$, $P<0.001$)。DFU 患者随着 Wagner 分级增加, Hsa_circ_0080425 表达水平逐渐升高 ($4 \sim 5$ 级 $> 2 \sim 3$ 级 > 1 级; 2.28 ± 0.94 , 1.57 ± 0.53 , 0.68 ± 0.05), 差异有统计学意义 ($F=24.716$, $P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, Hsa_circ_0080425, CRP 及 PCT 水平升高是影响 DFU 患者预后不良的危险因素 ($P<0.001$)。ROC 曲线显示, Hsa_circ_0080425 ≥ 1.60 预测 DFU 患者预后不良的 AUC 最大 (0.879 , $95\%CI: 0.816 \sim 0.940$)。相关分析显示, DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平与感染程度分级和 Wagner 分级均呈正相关 ($r=0.706$, 0.775 , 均 $P<0.001$)。结论 Hsa_circ_0080425 高表达与疾病严重程度及预后不良有关, 是预测 DFU 患者预后不良的分子标志物。关键词: 糖尿病足; 溃疡; Hsa_circ_0080425; 疾病严重程度

中图分类号: R587.2; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 04-059-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.010

Relationship between Serum Hsa_circ_0080425 Expression Level and Disease Severity and Prognosis in Diabetic Foot Ulcer Patients

LI Shanshan, LI Zhen, XIE Taomei, XIE Xuehua, LI Wenxia

(Department of Endocrine Metabolism, Danzhou People's Hospital, Hainan Danzhou 571179, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of serum Hsa_circ_0080425 in patients with diabetic foot ulcer (DFU) and its relationship with the severity and prognosis. **Methods** A total of 110 DFU patients (DFU group) admitted to Danzhou People's Hospital from January 2020 to December 2022 were selected and divided into grade 1 ($n=24$), grade 2 ~ 3 ($n=51$) and grade 4 ~ 5 ($n=35$) according to Wagner grading criteria. According to the severity of infection, 36 cases were classified into 1 ~ 2 grades (mild infection) and 74 cases were classified into 3 ~ 4 grades (moderate and severe infection). According to the prognosis of DFU patients, they were divided into 66 patients with good prognosis and 44 patients with poor prognosis. The levels of Hsa_circ_0080425, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were compared in each group. Multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors of poor prognosis in patients with DFU. Draw the working characteristic curve (ROC) of subjects to analyze Hsa_circ_0080425, CRP and PCT predict the poor prognosis of patients with DFU. Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum Hsa_circ_0080425 expression level and infection grade and Wagner grade in DFU patients. **Results** The Hsa_circ_0080425 (1.96 ± 0.85), CRP (57.35 ± 16.82 mg/L) and PCT (0.93 ± 0.26 ng/ml) in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group (0.81 ± 0.24 , 28.62 ± 8.70 mg/L, 0.25 ± 0.12 ng/ml), and the differences were statistically significant ($t=17.984$, 12.847 , 14.513 , all $P<0.001$). The serum Hsa_circ_0080425 (1.72 ± 0.58 vs 1.06 ± 0.30) expression level in patients with moderate and severe DFU infection was significantly higher than that in patients with no and mild infection, the difference was statistically significant

($t=11.820$, $P<0.001$). The expression level of Hsa_circ_0080425 in DFU patients increased with the increase of Wagner grade (4 ~ 5级 > 2 ~ 3级 > 1级; $2.28 \pm 0.94, 1.57 \pm 0.53, 0.68 \pm 0.05$), and the difference was statistically significant ($F=24.716$, $P<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the elevated levels of Hsa_circ_0080425, CRP and PCT were risk factors for poor prognosis in DFU patients ($P<0.001$). ROC curve showed that Hsa_circ_0080425 ≥ 1.60 had the greatest AUC (0.879, 95%CI: 0.816 ~ 0.940) in predicting poor prognosis in DFU patients. Correlation analysis showed that serum Hsa_circ_0080425 expression level of DFU patients were positively correlated with infection grade and Wagner grade ($r=0.706$, 0.775, all $P<0.001$). **Conclusion** The high expression of Hsa_circ_0080425 is associated with the severity of the disease and poor prognosis, and is a molecular marker for predicting poor prognosis in DFU patients.

Keywords: diabetes foot; ulcer; hsa_circ_0080425; disease severity

糖尿病足溃疡 (diabetes foot ulcer, DFU) 是糖尿病患者常见的并发症, 可出现足部感染、溃疡或深层组织破坏, 对患者肢体功能和生活质量造成极大影响^[1]. 因此, 寻找一种有效评估 DFU 严重程度及预后的生物学指标对疾病诊疗具有重要意义. DFU 的发病机制复杂, 多数学者认为氧化应激反应、炎症因子及表观遗传学与 DFU 的发生发展有关^[2-3]. 外周血环状 RNA (hsa_circular RNA, Hsa_circ) 是一种新型的非编码 RNA, 在 2 型糖尿病 (T2DM) 及其并发症的发生发展中起到重要调节作用, 可为糖尿病及其并发症的早期诊断和治疗提供新的思路^[4]. 近年来研究发现, Hsa_circ_0080425 在糖尿病患者中存在异常表达, 其表达水平变化与疾病进展有关, 对预测糖尿病并发症发生及预后具有重要帮助^[5]. 然而, 关于 Hsa_circ_0080425 在 DFU 中的应用价值尚未清楚. 为此, 本研究通过分析 DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达情况, 分析其与 DFU 病情严重程度的关系及预测 DFU 患者预后不良的价值, 旨在为临床防治 DFU 提供依据.

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月 ~ 2022 年 12 月儋州市人民医院收治的 DFU 患者 110 例, 男性 62 例, 女性 48 例, 年龄 38 ~ 85 (59.72 ± 10.84) 岁. 纳入标准: ① DFU 诊断参考《中国糖尿病足防治指南 (2019 版)》^[6]; ② 首次发病就诊, 病因均为 T2DM. 排除标准: ① 并发严重心脑血管疾病、精神疾病、自身免疫疾病及恶性肿瘤; ② 近三个月内有重大手术史, 存在溃疡癌变. 本研究经我院伦理委员会批准, 患者知情同意.

1.2 仪器和试剂 FQD-96A 荧光定量 PCR 仪 (杭州博日科技股份有限公司), 逆转录试剂盒、PCR 试剂盒和 Trizol 试剂盒 (Qiagen 公司), 680 型酶标分析仪 (BIO-RAD 公司), CL-2200i 迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 (深圳迈瑞公司), AU680 型生化分析仪 (贝克曼库尔特).

1.3 方法

1.3.1 临床分组: 参考《DFU 的 Wagner 分级标准》^[7], 110 例 DFU 患者分为 1 级 ($n=24$), 2 级 ($n=28$),

3 级 ($n=23$), 4 级 ($n=27$), 5 级 ($n=8$); 其中 1 级为轻度, 2 ~ 3 级为中度, 4 ~ 5 级为重度. DFU 感染严重程度参考《美国感染疾病协会关于糖尿病足感染的临床分级标准》^[8], 分为 1 级 ($n=6$, 无感染), 2 级 ($n=30$, 轻度感染), 3 级 ($n=47$, 中度感染), 4 级 ($n=27$, 重度感染). 随访 DFU 患者 6 个月的预后情况, 其中预后良好组 66 例 (溃疡愈合), 预后不良组 44 例 (未愈合 22 例, 截肢 16 例, 死亡 6 例).

1.3.2 观察指标: 采集研究对象的血标本 5 ml, 3 500 r/min 离心 10 min (离心半径 13.5 cm), 分离血清置于 -70°C 冰箱保存待测. 应用实时荧光定量聚合酶链反应 (real time PCR, RT-PCR) 技术检测 Hsa_circ_0080425, 反应条件为: 95°C 变性 30 s, 60°C 退火 30 s, 72°C 延伸 60 s, 共 40 个循环. 采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 Hsa_circ_0080425 表达水平. 另采用化学发光免疫分析法检测降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平; 免疫散射比浊法检测 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平.

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件, 正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验. 计数资料采用 χ^2 检验. 应用多因素 Logistic 回归分析影响 DFU 患者预后不良的危险因素. 绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 Hsa_circ_0080425, CRP 及 PCT 预测 DFU 患者预后不良的价值. 相关性分析采用 Spearman 相关. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 DFU 患者预后不良组和预后良好组临床资料及实验室指标比较 见表 1. 预后不良组 DFU 病程、Wagner 分级、感染程度分级、空腹血糖、糖化血红蛋白、CRP, PCT 及 Hsa_circ_0080425 水平均明显高于预后良好组, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$).

2.2 不同感染程度 DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平比较 3 ~ 4 级 DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平为 1.72 ± 0.58 , 明显高于 1 ~ 2 级患者的 1.06 ± 0.30 , 差异有统计学意义 ($t=11.820$,

$P<0.001$) 。

表 1 DFU 患者预后不良组和预后良好组临床资料及实验室指标比较 [n (%) , ($\bar{x} \pm s$)]					
项目		预后良好组 ($n=66$)	预后不良组 ($n=44$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
男性		36 (54.5)	26 (59.1)	0.222	0.638
年龄 (岁)		58.90 \pm 10.46	60.42 \pm 10.73	0.851	0.476
体质指数 (kg/m ²)		23.48 \pm 3.17	23.10 \pm 3.14	0.675	0.559
DFU 病程 (周)		4.35 \pm 2.62	6.95 \pm 4.30	9.812	<0.001
Wagner 分级	1 级	21 (31.8)	3 (6.8)	31.658	<0.001
	2 ~ 3 级	39 (59.1)	12 (27.3)		
	4 ~ 5 级	6 (9.1)	29 (65.9)		
感染程度分级	1 ~ 2 级	29 (43.9)	7 (15.9)	9.421	0.002
	3 ~ 4 级	37 (56.1)	37 (84.1)		
溃疡面积 (cm ²)		6.24 \pm 2.50	6.68 \pm 2.73	1.571	0.096
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)		10.85 \pm 3.74	11.53 \pm 4.28	1.070	0.320
空腹血糖 (mmol/L)		8.46 \pm 2.70	10.25 \pm 3.68	7.813	<0.001
糖化血红蛋白 (%)		7.12 \pm 1.65	9.37 \pm 2.14	9.215	<0.001
CRP (mg/L)		28.62 \pm 8.70	57.35 \pm 16.82	12.847	<0.001
PCT (ng/ml)		0.25 \pm 0.12	0.93 \pm 0.26	14.513	<0.001
Hsa_circ_0080425		0.81 \pm 0.24	1.96 \pm 0.85	17.984	<0.001

2.3 不同病情严重程度 DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平比较 DFU 患者随着 Wagner 分级增加, Hsa_circ_0080425 表达水平逐渐升高 (4 ~ 5 级 > 2 ~ 3 级 > 1 级; $2.28 \pm 0.94 > 1.57 \pm 0.53 > 0.68 \pm 0.05$), 差异有统计学意义 ($F=24.716$); 4 ~ 5 级明显高于 2 ~ 3 级和 1 级, 且 2 ~ 3 级明显高于 1 级, 差异均有统计学意义 ($t=10.475, 19.382, 11.394$, 均 $P<0.001$) 。

表 2 多因素 Logistic 回归分析影响 DFU 患者预后不良的危险因素					
类 别	β	SE	Wald 值	OR (95%CI)	P 值
DFU 病程	0.657	0.294	4.682	1.907 (1.314 ~ 4.105)	0.008
Wagner 4 ~ 5 级	1.208	0.375	14.317	3.112 (2.605 ~ 9.573)	<0.001
感染程度 3 ~ 4 级	0.549	0.262	4.903	1.814 (1.316 ~ 3.584)	0.006
空腹血糖	0.502	0.237	4.192	1.642 (1.195 ~ 3.207)	0.031
糖化血红蛋白	0.481	0.226	4.475	1.537 (1.081 ~ 2.994)	0.017
CRP	0.680	0.293	8.937	1.974 (1.408 ~ 4.692)	<0.001
PCT	0.974	0.348	9.813	2.580 (1.804 ~ 6.327)	<0.001
Hsa_circ_0080425	1.027	0.405	10.975	2.775 (1.926 ~ 6.984)	<0.001

2.5 Hsa_circ_0080425, CRP 及 PCT 预测 DFU 患者预后不良的价值 见表 3 和图 1。血清 Hsa_circ_0080425 表达水平预测 DFU 患者预后不良的最

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 DFU 患者预后不良的危险因素 见表 2。以 DFU 患者是否预后不良为因变量, 将所有影响因素为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 DFU 病程长, Wagner 4 ~ 5 级、感染程度 3 ~ 4 级、空腹血糖、糖化血红蛋白以及 CRP, PCT, Hsa_circ_0080425 水平升高是影响 DFU 患者预后不良的危险因素 (均 $P<0.05$) 。

佳截断值为 1.60, 其曲线下面积 (AUC) 均大于 CRP ($Z=7.183, P<0.001$) 和 PCT ($Z=5.962, P<0.001$), 敏感度和特异度分别为 88.0%,

84.2%。

表3 Hsa_circ_0080425, CRP 及 PCT 预测 DFU 患者预后不良的价值

项目	最佳截断值	AUC (95%CI)	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
Hsa_circ_0080425	1.60	0.879 (0.816 ~ 0.940)	88.0	84.2	87.3	85.2
CRP (mg/L)	44.37	0.767 (0.710 ~ 0.831)	76.3	73.0	75.6	74.0
PCT (ng/ml)	0.68	0.807 (0.738 ~ 0.860)	81.4	77.5	80.6	78.5

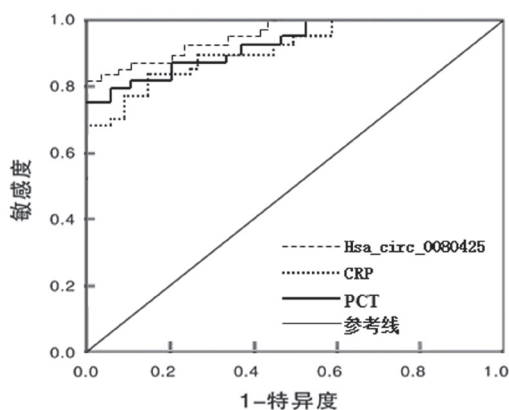


图1 Hsa_circ_0080425, CRP 及 PCT 预测 DFU 患者预后不良的 ROC 曲线

2.6 DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平与感染分级和 Wagner 分级的相关性 相关分析显示, DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平与感染程度分级、Wagner 分级呈正相关 ($r=0.706, 0.775$, 均 $P<0.001$)。

3 讨论

DFU 是一种复杂的慢性疾病,由血糖控制不良、周围神经病变、周围血管疾病和免疫抑制引起,其中 circular RNA 通过复杂的网络作为调节元件发挥作用。circular RNA 是一类共价闭合环的 RNA 分子,广泛参与机体及细胞代谢过程,在 T2DM 及其并发症中发挥很大作用^[9]。TANG 等^[10]研究发现, circular RNA 表达异常与 DFU 的加速发展和伤口愈合延迟有关,其作用在 DFU 伤口愈合的不同阶段,可作为 DFU 治疗的潜在靶点。另有研究认为, Hsa_circ_0080425 异常表达与周围神经和微血管病变有关,在糖尿病并发症中发挥重要作用,有望成为新的分子标志物^[11]。CRP 及 PCT 作为临床常用的感染指标,有助于诊断及鉴别感染类型,对评估 DFU 严重程度及病情变化具有一定价值^[12]。

本研究显示,中重度感染 DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平明显高于轻度感染患者,而且随着 Wagner 分级增加,DFU 患者 Hsa_circ_0080425 表达水平逐渐升高,提示 Hsa_circ_0080425 高表达与 DFU 患者病情严重程度密切相关。相关分析也显示,DFU 患者血清 Hsa_circ_0080425 表达水平与感染程度分级和 Wagner 分级均呈正相

关。说明 Hsa_circ_0080425 表达水平与 DFU 的发生发展有关,对疾病进展有重要影响。这可能是 Hsa_circ_0080425 高表达促进血管内皮损伤,影响了溃疡组织处神经和微血管环境,从而加重 DFU 的病情进展,且随着 Hsa_circ_0080425 水平越高该作用越强。TIAN 等^[13]研究认为, circular RNA 异常表达与 DFU 创面的愈合过程及预后有关,对 DFU 发生发展产生极大影响。本研究预后不良组 Hsa_circ_0080425 水平明显高于预后良好组, Hsa_circ_0080425 高表达是 DFU 患者预后不良的主要危险因素,这可能是 Hsa_circ_0080425 参与 DFU 的炎症调控、血管增殖和再生,其高表达影响了 DFU 创面愈合。本研究 CRP 及 PCT 水平升高均对 DFU 预后造成影响,提示炎症反应与 DFU 病情进展具有相互促进的作用,炎症反应可加剧微血管病变,加重下肢缺血程度。感染程度分级和 Wagner 分级作为临床上评估 DFU 病情严重程度的重要参考指标,其中感染程度 3 ~ 4 级能反映溃疡感染的严重性, Wagner 4 ~ 5 级与 DFU 难愈合及高截肢风险相关^[14]。本研究 Wagner 4 ~ 5 级和感染程度 3 ~ 4 级均是影响 DFU 预后不良的危险因素,主要是这些 DFU 患者病情较重,疾病进展迅速,截肢和死亡风险增加。DFU 病程长对 DFU 患者预后也造成影响,这可能是病程越长,患者溃疡病变越严重,下肢的血运性越差,从而影响 DFU 患者的预后。空腹血糖和糖化血红蛋白水平升高也是影响 DFU 预后的危险因素,这主要是高血糖状态导致的代谢紊乱引起体内血管功能障碍和神经损伤,进而造成足部溃疡和下肢感染。

ROC 曲线显示, Hsa_circ_0080425 ≥ 1.60 预测 DFU 患者预后不良的 AUC 均大于 CRP 及 PCT,其敏感度和特异度均较好。说明 Hsa_circ_0080425 表达水平检测能有效地预测 DFU 患者预后不良,有望作为 DFU 预后评估的分子标志物。张懿恋等^[15]研究表明, circular RNA 在 DFU 中存在异常表达,与 DFU 发生发展有关,对预测 DFU 病情进展及预后具有较好的价值。

综上所述, DFU 患者 Hsa_circ_0080425 表达水平升高与病情严重程度及预后不良有关,是预测 DFU 患者预后不良的分子标志物。(下转第 82 页)

- 39(12): 1254-1257.
- ZHONG Xiaopeng, ZHOU Yonggang, QIU Tian, et al. Research progress of microRNA in pathogenesis of Parkinson's disease[J]. Journal of Gannan Medical University, 2019, 39(12): 1254-1257.
- [15] 李群英, 甄时建, 何树光, 等. 帕金森病患者治疗期间血清 miR-153, miR-128b 水平表达与非运动症状的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 120-123, 168.
- LI Qunying, ZHEN Shijian, HE Shuguang, et al. Research on correlation between expression of serum miR-153, miR-128b levels and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease during treatment period[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 120-123, 168.
- [16] 王一帆, 田甜, 闫伟广, 等. miR-7 和 miR-153 抑制 α -Syn 表达在百草枯诱导多巴胺能神经元损伤中的作用机制 [J]. 毒理学杂志, 2021, 35(2): 152-158.
- WANG Yifan, TIAN Tian, YAN Weiguang, et al. The mechanism of miR-7 and miR-153 inhibiting α -Syn expression in paraquat induced dopaminergic neuronal injury[J]. Journal of Toxicology, 2021, 35(2): 152-158.
- [17] TITZE-DE-A LMEIDA R. TITZE-DE-ALMEIDA S S. MiR-7 replacement therapy in Parkinson's disease[J]. Current Gene Therapy, 2018, 18(3): 143-153.
- [18] CHOI D C, YOO M, KABARIA S, et al. MicroRNA-7 facilitates the degradation of alpha-synuclein and its aggregates by promoting autophagy [J]. Neurosci Lett, 2018, 678: 118-123.
- 收稿日期: 2022-11-30
修回日期: 2023-01-05

(上接第 62 页)

参考文献:

- [1] YANG Lixiao, WU Yanni, ZHOU Chunlan, et al. Diabetic foot ulcer risk assessment and prevention in patients with diabetes: a best practice implementation project [J]. JBI Evid Implement, 2022, 20(4): 269-279.
- [2] PASTAR I, MARJANOVIĆ J, LIANG Liang, et al. Cellular reprogramming of diabetic foot ulcer fibroblasts triggers pro-healing miRNA-mediated epigenetic signature[J]. Experimental Dermatology, 2021, 30(8): 1065-1072.
- [3] VUJČIĆ S, KOTUR-STEVULJEVIĆ J, VEKIĆ J, et al. Oxidative stress and inflammatory biomarkers in patients with diabetic foot[J]. Medicina (Kaunas, Lithuania), 2022, 58(12): 1866.
- [4] PATIL N S, FENG Biao, SU Zhaoliang, et al. Circular RNA mediated gene regulation in chronic diabetic complications[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 23766.
- [5] ZHANG Linping, JIN Gang, ZHANG Wei, et al. Silencing circ_0080425 alleviates high-glucose-induced endothelial cell dysfunction in diabetic nephropathy by targeting miR-140-3p/FN1 axis[J]. Clinical and Experimental Nephrology, 2023, 27(1): 12-23.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019版)(II)[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(3): 161-189.
- Chinese Diabetes Society, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Society for Tissue Repair and Regeneration. Chinese guideline on prevention and management of diabetic foot (2019 edition) (II)[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2019, 11(3): 161-189.
- [7] RÜMENAPF G, MORBACH S, ROTHER U, et al. Diabetic foot syndrome-Part 1: definition, pathophysiology, diagnostics and classification[J]. Chirurg, 2021, 92(1): 81-94.
- [8] WANG Xuan, YUAN Chongxi, XU Bin, et al. Diabetic foot ulcers: classification, risk factors and management[J]. World Journal of Diabetes, 2022, 13(12): 1049-1065.
- [9] LIU Miao, ZHAO Junli. Circular RNAs in diabetic nephropathy: updates and perspectives[J]. Aging and Disease, 2022, 13(5): 1365-1380.
- [10] TANG Yibo, UWIMANA M M P, ZHU Shuqi, et al. Non-coding RNAs: role in diabetic foot and wound healing[J]. World Journal of Diabetes, 2022, 13(12): 1001-1013.
- [11] LIU Huifang, WANG Xin, WANG Zhengyu, et al. Circ_0080425 inhibits cell proliferation and fibrosis in diabetic nephropathy via sponging miR-24-3p and targeting fibroblast growth factor 11[J]. Journal of Cellular Physiology, 2020, 235(5): 4520-4529.
- [12] SHARMA H, SHARMA S, KRISHNAN A, et al. The efficacy of inflammatory markers in diagnosing infected diabetic foot ulcers and diabetic foot osteomyelitis: Systematic review and meta-analysis[J]. PLoS one, 2022, 17(4): e0267412.
- [13] TIAN Ming, DONG Jiaoyun, YUAN Bo, et al. Identification of potential circRNAs and circRNA-miRNA-mRNA regulatory network in the development of diabetic foot ulcers by integrated bioinformatics analysis[J]. International Wound Journal, 2021, 18(3): 323-331.
- [14] JALILIAN M, AHMADI SARBARZEH P, OUBARI S. Factors related to severity of diabetic foot ulcer: a systematic review [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 1835-1842.
- [15] 张懿恋, 张诗雨, 胡吉, 等. 环状 RNA 在糖尿病及其慢性并发症中的机制研究 [J]. 中国医学科学院学报, 2022, 44(3): 521-528.
- ZHANG Yilian, ZHANG Shiyu, HU Ji, et al. Circular RNA in diabetes and its complications [J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2022, 44(3): 521-528.
- 收稿日期: 2023-01-24
修回日期: 2023-03-22