

PLR、NLR、LMR与糖尿病并发症的相关性及糖尿病足的研究进展

周浩^{1,2}, 张开永¹, 安纲¹, 吴鹏^{1,2}, 王一兵^{1,2*}

¹山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)整形外科学, 山东 济南

²济南市组织工程皮肤再生与创面修复临床医学研究中心, 山东 济南

收稿日期: 2023年4月19日; 录用日期: 2023年5月11日; 发布日期: 2023年5月22日

摘要

糖尿病患者易出现急、慢性并发症, 糖尿病足是最常见的慢性并发症之一, 因其高复发率、高致残率、高死亡率、高复发率、高昂花费的临床特点, 也成为最令人恐惧的慢性并发症之一, 不仅严重影响人们的生活质量, 造成巨大的心理压力, 并且占据了大量的公共卫生资源, 给医疗卫生系统带来了巨大的挑战。PLR、NLR、LMR是由常规的全血细胞计数计算得出的一类廉价且易获得的结果, 许多学者已经将其作为一类新的炎症标志物进行相关疾病的研究。尽早评估糖尿病足患者的病情, 能够协助医务人员更好地进行及时准确干预。本文就近年来糖尿病足的研究进展及PLR、NLR、LMR与糖尿病并发症的相关性研究进展进行综述, 旨在为进一步探索PLR、NLR、LMR与糖尿病足的相关性提供理论支持。

关键词

PLR, NLR, LMR, 糖尿病并发症, 糖尿病足

Advances in the Study of the Correlation between PLR, NLR, LMR and Diabetic Complications and Diabetic Foot

Hao Zhou^{1,2}, Kaiyong Zhang¹, Gang An¹, Peng Wu^{1,2}, Yibing Wang^{1,2*}

¹Department of Plastic Surgery, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan Shandong

²Jinan Clinical Research Center for Tissue Engineering Skin Regeneration and Wound Repair, Jinan Shandong

Received: Apr. 19th, 2023; accepted: May 11th, 2023; published: May 22nd, 2023

*通讯作者。

文章引用: 周浩, 张开永, 安纲, 吴鹏, 王一兵. PLR、NLR、LMR 与糖尿病并发症的相关性及糖尿病足的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(5): 8092-8099. DOI: 10.12677/acm.2023.1351132

Abstract

Diabetic patients are prone to acute and chronic complications. Diabetic foot is one of the most common chronic complications. Due to its clinical characteristics of high recurrence rate, high disability rate, high mortality rate, high recurrence rate and high cost, diabetic foot has also become one of the most feared chronic complications. It not only seriously affects people's quality of life, but also causes great psychological pressure, occupies a large number of public health resources, and to the health system has brought a huge challenge. PLR, NLR and LMR are a kind of cheap and easily available results obtained by routine complete blood count calculation, and many scholars have used them as a new kind of inflammatory markers for the study of related diseases. Early assessment of diabetic foot patients can help medical staff to better timely and accurate intervention. This paper reviews the recent research progress of diabetic foot and the research progress of the correlation between PLR, NLR, LMR and diabetic complications, aiming to provide theoretical support for further exploration of the correlation between PLR, NLR, LMR and diabetic foot.

Keywords

PLR, NLR, LMR, Diabetic Complication, Diabetic Foot

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

世界卫生组织(World Health Organization, WHO)定义的糖尿病足(Diabetic Foot, DF)为糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)患者发生的和下肢远端神经异常以及不同程度的周围血管病变相关的足部感染、溃疡和(或)深层组织破坏[1]。糖尿病足是慢性并发症中最严重、治疗费用最高的一种,严重者可造成截肢,甚至死亡[2]。糖尿病足的临床特点非常突出,表现为“5高”,即高发率、高致残率、高死亡率、高复发率及高昂的治疗费[3]。DF治疗的关键在于早期的识别、处理和延缓疾病的进展[4]。

血小板计数与淋巴细胞计数的比值(Platelet-Lymphocyte Rate, PLR)、淋巴细胞计数与单核细胞计数的比值(Lymphocyte-Monocyte Rate, LMR)及中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值(Neutrophil-Lymphocyte Rate, NLR)是血常规衍生指标,在常规的抽血检验血常规或血细胞分析项目中,有具体的血小板计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、中性粒细胞计数的具体数值,分别通过比值方式计算得出具体的PLR、NLR、LMR数值,较其中某一单一项目更为稳定。近年来,大量研究证明PLR、NLR、LMR可作为一类新的炎症指标,并与多种疾病及炎症相关[5]。有研究表明,PLR、NLR、LMR可预测糖尿病足感染(Diabetic foot Infection, DFU)患者骨髓炎及截肢的发生[6]。

2. 糖尿病足研究现状

2.1. 糖尿病足的发病率

糖尿病足的特点是发病率高,致残率高,病死率高。据国外相关文献报道,约有15%的糖尿病患者出现不同程度的足部溃疡,而因严重感染无法控制而导致截肢的糖尿病足患者约占1%。据全球下肢截肢

研究组统计, 因地区差异、经济水平差别、对疾病认知程度的区别以及医疗技术水平不同等因素, 各区域的截肢率差别非常大, 在我国总体的截肢率为 21.8%, 新加坡为 27.2%, 而日本为 52.4%, 各地区截肢率差异非常大[7]。据有关文献报道, 在法国糖尿病足患者中, 约有 35% 的患者在住院期间接受了截肢手术[8]。如果病情持续进展, 累及骨髓炎甚至全身炎症反应、造成多功能脏器衰竭便以死亡告终。有研究表明, 糖尿病足患者因病情加重行截肢术后, 5 年的死亡率高达 25%~50% [9]; 糖尿病足患者相对于单纯糖尿病患者, 住院天数较长, 相应的住院总费用也会增高。国外也有相关资料报道, 糖尿病患者在所有低位非外伤截肢手术中所占比例为 40%~60%; 而在糖尿病相关的低位远端截肢中, 约有 85% 是在足部溃疡后出现[10]。我国多项心脏研究数据表明, 50 岁以上糖尿病患者中, 19.5% 的人出现下肢动脉病变。[11]。也有单中心的研究数据显示, 在 60 岁以上的糖尿病患者中, 有 35.4% 的人患有下肢动脉疾病[12]。同时也有相关文献报道, 我国糖尿病患者 1 年内溃疡的发生率为 8.1%, 糖尿病足患者在 1 年内有新部位发生溃疡的几率为 31.6% [13]。因此, 糖尿病足作为最常见的糖尿病慢性并发症之一, 并且有如此高的发病率和致残率, 从发病机制、疾病治疗、预防等各个环节展开针对性的研究非常重要。

2.2. 糖尿病足的发病机制

关于糖尿病足的发病机制目前尚未完全明确, 诸多学者认为其发病与下肢动脉血管病变、周围神经系统病变、炎症反应及代谢系统紊乱等因素密切相关。目前, 主要的糖尿病足分类方式是根据其病理学特征分类, 分为神经型、缺血型和神经、缺血型(混合型) 3 类, 因此, 糖尿病足创面溃疡的发生, 基本因素是下肢动脉病变和末梢神经周围病变, 而日常的轻微磕碰等轻微外伤和烫伤则成为糖尿病足溃疡的一大诱因。在我国, 糖尿病以混合型为主, 缺血型次之, 而单纯的神经型则较为少见, 一般合并有血管病变的存在[14]。并非所有病变都可以预防, 但是, 通过适当的管理、监测和遵循预防方案, 可以显著降低糖尿病足的发生率。通过糖尿病足知识在糖尿病患者或高危人群中的科普, 提醒广大患者及早就医诊治; 一旦明确诊断糖尿病足, 医护人员熟悉糖尿病足的发病机制及过程, 对患者病情进行规范的分型和分级, 可有针对性的对患者进行个体化治疗及康复方案的制定与护理指导, 并且根据其病情的评估对患者预后的判断也有所帮助[10]。

2.3. 糖尿病足的诊断分级

目前, 临床上被广泛接受的糖尿病足分级方法主要包括 Wagner 分级和 Texas 分级 2 类, 但由于糖尿病足患者往往合并其他慢性病, 病情复杂, 而且患者的神经病变、血管病变、炎症程度、是否合并骨质破坏情况等都存在很大的差异, 因此, 任何一种分级方法都无法达到完美的效果。在评估病情时, 分级分期的方式选择得当, 对个体化制定治疗方案有一定帮助, 治疗效率随之提高, 医疗资源浪费减少。Wagner 分级最早由 Meggitt 在 1976 年提出, 后来被广泛推广, 是糖尿病足分级方法中应用最广泛的一种, 目前在临床和科学研究中都有应用[15] [16]。Texas 分级、分期方法是由美国 Texas San Antonio 大学 Lavery 等人提出的分级方法不仅对疾病严重程度进行分级, 还从病因角度出发, 在体现创面感染、缺血等方面更具优势。同时, 由于德州分级办法对病因有分段期限, 因此在评估创面严重程度和肢体预后预判上更高[17] [18]。

2.4. 糖尿病足的治疗

糖尿病足溃疡创面复发率高, 愈合困难, 病程较长, 是主要慢性创面之一。糖尿病足溃疡即使经常规清创手术及家庭护理治疗愈合后, 1 年内复发率也高达 40%, 3 年和 5 年内复发率更是分别高达 60% 和 65% [19] [20]。糖尿病足治疗的总体原则是“两个转变”, 一是将感染或污染的创面转变为相对清洁的创面, 二是将慢性创面转变为急性创面, 从而加速创面愈合[21]。近年来, 糖尿病足的治疗更多的强

调组织修复与再生,付小兵院士在慢性创面修复的理念上,倡导5个“R”的概念,即 Resection、Repair、Replacement、Regeneration、Rehabilitation,所以创面修复的要求更高。既不能仅仅满足于简单的创面修复,也要更接近完美地恢复功能[22]。在发达国家,糖尿病患者中约有5%的人会并发糖尿病足,因此医疗资源的消耗高达20%。糖尿病足不仅对患者的生活质量造成严重影响,而且在相当长的一段时间内,糖尿病足占据了大量的公共卫生资源,给社会增添了巨大的压力。在美国,据统计因糖尿病足溃疡以及病情加重导致截肢的医疗费用相当于其他糖尿病慢性并发症医疗费用的总和[23]。在发展中国家,糖尿病治疗资源的消耗高达40%,原因是医疗技术水平和对疾病认知程度的差异[10]。

3. PLR 与糖尿病及其并发症

3.1. PLR 与 2 型糖尿病

目前,诸多研究提示 PLR 是 2 型糖尿病患病及病情进展的独立危险因素。Atak 等发现 2 型糖尿病患者的 PLR 中值明显高于健康对照者,且 PLR 呈现显著的正相关于 C 反应蛋白水平、空腹血糖水平和糖化血红蛋白水平,而 PLR 作为一种经济且易于获取的指标,对预测 2 型糖尿病的发展和病情控制可能会有很大的帮助[24]。Mertoglu 等人调查了 PLR 与 2 型糖尿病的关系,发现 PLR 在病程较长的糖尿病患者中显著升高[25]。

3.2. PLR 与糖尿病肾病

糖尿病肾脏疾病(Diabetic Kidney Disease, DKD)是糖尿病患者常见的慢性并发症之一,其发病机制复杂,长期的慢性炎症反应可刺激肾小球内皮细胞,导致通透性增加,使白蛋白漏出,故糖尿病肾病以白蛋白尿为主要特征[26]。白蛋白尿进展作为常用终点事件可以反应 DKD 病情进展及预后[27]。Akbas EM 等人通过一项横断面研究发现,在二元逻辑回归分析综述中,PLR 是尿白蛋白尿的独立危险因子,PLR 是糖尿病患者白蛋白尿的预测因子,PLR 随白蛋白尿的增加而上升[28]。任焕欣等人发现临床糖尿病患者中,血小板计数升高,而淋巴细胞计数呈降低趋势,计算得出的 PLR 高于早期糖尿病肾病患者[29]。黄冉冉等人研究发现,早期糖尿病肾病患者与非糖尿病肾病患者相比,PLR 水平较高,PLR 仍是早期糖尿病肾病在纠正了多种传统因素后的独立危险因素[30]。

3.3. PLR 与糖尿病视网膜病变

糖尿病视网膜病变是糖尿病的慢性并发症之一,越来越多的研究证据显示,在糖尿病视网膜病变的早期和进展阶段,炎症在糖尿病视网膜病变中扮演着重要的角色[31]。Jinrui Wang 等人研究发现,与糖尿病视网膜病变的患者相比,糖尿病视网膜病变患者的 PLR 水平明显增高,多种传统危险因素校正后,PLR 仍是糖尿病视网膜病变的独立危险因素[32]。韦玉等人研究发现,糖尿病视网膜病变患者 PLR 显著高于糖尿病无视网膜病变患者和健康人群($P < 0.001$),且糖尿病视网膜增殖期病变患者的 PLR 值也显著高于非增殖期病变患者($P = 0.0004$)。ROC 曲线分析显示,当 PLR 高于 107.5 时,在诊断糖尿病视网膜病变时的曲线下面积为 0.724,诊断的特异性和敏感性分别为 65.2% 和 64.9%,表明 PLR 增高与糖尿病视网膜病变临床分期有关,故 PLR 是糖尿病视网膜病变诊断的预测指标之一[33]。

3.4. PLR 与其他疾病的相关性

PLR 作为一类易得、经济炎性标志物,此前已有研究揭示了 PLR 与心血管疾病和重要脏器疾病之间的相关性,如冠状动脉粥样硬化性心脏病、卒中、肺炎等[34] [35] [36]。Onalan E 等人发现 PLR 与糖尿病神经病变之间存在显著相关性($P = 0.003$) [37]。董荣静等人研究发现,糖尿病患者伴有颈动脉粥样硬化

斑块形成的患者中, PLR 增高可能是预测 2 型糖尿病患者颈动脉病变的有效标志物[38]。张新等人研究发现, PLR 水平过高是 2 型糖尿病患者合并罐装动脉粥样硬化性心脏病的独立危险因素[39], 因此在糖尿病患者中监测 PLR 水平, 能对冠状动脉早期病变进行有效评估。

4. NLR 与糖尿病并发症

NLR 有血常规化验结果计算而得出, 可以反应炎症激活因子和炎症调节因子的稳态, 即为中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值, 较两者单独评估炎症更稳定[38]。白超等人研究发现, 糖尿病足患者在术前型血常规检查, 其中 NLR 和红细胞分布宽度越高, 行大截肢手术的可能性越大[40]。因此, 术前 NLR 水平可预测糖尿病足患者的预后情况, 同时也可作为术前手术方案的治疗提供一定依据。

5. LMR 与糖尿病其他并发症

LMR 是淋巴细胞计数和单核细胞在血液常规检查中的比例。胡馨莉等人的研究发现, 低水平的 LMR 对评价糖尿病患者是否合并代谢综合征有一定的诊断价值, 是 2 型糖尿病合并代谢综合征的危险因素[41]。另有研究表明, LMR 与 2 型糖尿病患者发生颈动脉硬化的发生相关, 并与其严重程度也存在相关性, 进一步行 ROC 曲线分析, 2 型糖尿病患者患有颈动脉硬化的 AUC 为 0.625, 最佳临界值为 5.77, 还发现 LMR 尤其和颈动脉狭窄及斑块形成密切相关, 说明 LMR 可作为 2 型糖尿病患者合并颈动脉硬化的预测因子[42]。

6. PLR、NLR、LMR 与糖尿病足相关性的研究现状

丁胜兰等人通过 569 例 2 型糖尿病合并糖尿病足感染患者, 分析 PLR、NLR、LMR 与骨髓炎和截肢的相关性, 发现 PLR 是糖尿病足感染患者骨髓炎发生的影响因素, NLR 是糖尿病足感染患者截肢的影响因素, 进一步行受试者工作特征曲线分析表明, PLR 预测糖尿病足感染患者骨髓炎发生的最佳切点值为 141.57, NLR 预测糖尿病足感染患者截肢的最佳切点值为 3.96。因此, PLR 和 NLR 分别与糖尿病足感染患者骨髓炎和截肢的发生相关[43]。郑美洁等人纳入 236 例糖尿病足患者进行回顾性研究, 根据 6 个月的预后结果标记为预后良好组和预后不良组, 通过统计学分析, 显示与预后良好组对比, 预后不良组具有更高的 PLR 水平, PLR 是糖尿病足患者预后不良的独立影响因素, 且以 PLR 的预测效能较高[44]。术前 NLR 和红细胞分布宽度可作为预测糖尿病足愈后的指标, 对足愈后糖尿病进行预测[40]。

7. 影响糖尿病足发生的其他相关因素研究现状

PLR、NLR、LMR 是近几年临床工作者和科研人员研究的热点, 除以上变量外, 有研究认为, 年龄因素与糖尿病足的发生及其病情进展存在一定的关系, 但是, 也有研究认为, 年龄并非是糖尿病足发生的危险因素[45] [46]。通常情况下, 糖尿病病程越长, 糖尿病足患者下肢血管病损越严重, 导致肢体末端的血供较差, 不利于糖尿病足患者的恢复。纤维蛋白原高也是微循环差的重要因素, 患者白蛋白水平越低, 组织水肿的情况就越严重, 周围血管病变也会导致局部血液循环不畅, 局部血液供应和供氧情况可以通过皮氧分压得到直观反应[47]。此外, 也有研究显示, 较高的糖化血红蛋白表明持续的高血糖等情况对糖尿病足患者的创面局部损伤比较突出, 也是影响糖尿病足愈合的一个重要因素[48]。

8. 总结

随着社会经济的发展和人们生活水平的提高, 饮食结构和生活方式也在不断变化, 同时糖尿病足的患病率也是逐年增高。如此多的研究均提示糖尿病患者发生糖尿病足受患者的基本情况及血液生化指标等多种因素的影响。但关于 PLR、NLR、LMR 与糖尿病足的相关性研究非常少, 而且这些研究的目的主

要为探究 PLR、NLR、LMR 与糖尿病足预后的相关性,探索其与糖尿病足严重程度研究更少。

目前关于评价糖尿病足患者病变累及组织深浅程度的方法主要是在清创术中,而在术前的评估只能借助费用相对较高的影像学检查。据近年来流行病学调查研究显示,糖尿病足患者的病情严重程度农村重于城市,由于来自基层的患者,影像学检查的费用较高,基层医疗机构的影像设备级别较低,而且患者对影像学检查的接受度远小于简单经济的抽血检验。因此,找到一类简单经济的抽血检验项目,用于预测糖尿病足发生及评价糖尿病足严重程度更有意义。

基金项目

山东省社会科学规划研究项目(项目编号: 21CTQJ08)。

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(2013 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 4(7): 447-498.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [3] 彭芳, 张洋. 糖尿病足患者感染多重耐药菌的病原学分布特点与危险因素临床效果评价[J]. 中国保健营养, 2020, 30(5): 96-97.
- [4] Hingorani, A., Lamuraglia, G.M., Henke, P., *et al.* (2016) The Management of Diabetic Foot: A Clinical Practice Guideline by the Society for Vascular Surgery in Collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal of Vascular Surgery*, **63**, 3-21. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.003>
- [5] Demirdal, T. and Sen, P. (2018) The Significance of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio and Lymphocyte-Monocyte Ratio in Predicting Peripheral Arterial Disease, Peripheral Neuropathy, Osteomyelitis and Amputation in Diabetic Foot Infection. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **144**, 118-125. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.08.009>
- [6] Ong, E., Farran, S., Salloum, M., *et al.* (2017) Does Everything That's Counted Count? Value of Inflammatory Markers for Following Therapy and Predicting Outcome in Diabetic Foot Infection. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, **16**, 104-107. <https://doi.org/10.1177/1534734617700539>
- [7] Li, X., Xiao, T., Wang, Y., *et al.* (2011) Incidence, Risk Factors for Amputation among Patients with Diabetic Foot Ulcer in a Chinese Tertiary Hospital. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **93**, 26-30. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.03.014>
- [8] Bakker, K., Schaper, N.C., on Behalf of the International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board (2012) The Development of Global Consensus Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot 2011. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **28**, 116-118. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2254>
- [9] 赵晨旭, 周慧敏. 《中国糖尿病足诊治指南》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(12): 1405-1408.
- [10] Rhim, B. and Harkless, L. (2012) Prevention: Can We Stop Problems before They Arise. *Seminars in Vascular Surgery*, **25**, 122-128. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2012.05.002>
- [11] 管珩, 刘志民, 李光伟, 等. 50 岁以上糖尿病人群周围动脉闭塞性疾病相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(1): 23-27.
- [12] 王爱红, 许樟荣, 王玉珍, 等. 有心血管危险因素的老年糖尿病患者有更高的下肢动脉病变患病率[J]. 老年医学与保健, 2005, 11(3): 147-149, 259.
- [13] Jiang, Y., Wang, X., Xia, L., *et al.* (2015) A Cohort Study of Diabetic Patients and Diabetic Foot Ulceration Patients in China. *Wound Repair and Regeneration*, **23**, 222-230. <https://doi.org/10.1111/wrr.12263>
- [14] Jiang, Y., Ran, X., Jia, L., *et al.* (2015) Epidemiology of Type 2 Diabetic Foot Problems and Predictive Factors for Amputation in China. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, **14**, 19-27. <https://doi.org/10.1177/1534734614564867>
- [15] Wagner, F.W. (1981) The Dysvascular Foot: A System of Diagnosis and Treatment. *Foot & Ankle International*, **2**, 64-122. <https://doi.org/10.1177/107110078100200202>
- [16] 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会糖尿病足学组. 糖尿病足创面修复治疗专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(5): 305-309.
- [17] Alejandra, B.M., José Patricio, L.P., Blanca, V.A., *et al.* (2018) Inter-Observer Agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS Classification Systems for the Diabetic Foot Syndrome. *Foot and Ankle Surgery*, **24**, 60-64.

- <https://doi.org/10.1016/j.fas.2016.10.009>
- [18] 陈文秀, 仇海燕. 糖尿病足评估工具的研究进展[J]. 护理研究, 2018, 32(21): 3367-3369
- [19] Piaggese, A. and Apelqvist, J. (2017) The Diabetic Foot Syndrome Today: A Pandemic Uprise. *Frontiers in Diabetes*, **26**, 1-18. <https://doi.org/10.1159/000480040>
- [20] Ogurtsova, K., Morbach, S., Haastert, B., *et al.* (2021) Cumulative Long-Term Recurrence of Diabetic Foot Ulcers in Two Cohorts from Centres in Germany and the Czech Republic. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **172**, Article ID: 108621. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108621>
- [21] 关小宏. 糖尿病足病的治疗与预防[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2015(2): 98-102.
- [22] 付小兵. 对组织再生和再生医学发展的再思考[J]. 中华烧伤杂志, 2011, 27(1): 1-2.
- [23] Richard, J.L., Lavigne, J.P., Got, I., *et al.* (2011) Management of Patients Hospitalized for Diabetic Foot Infection: Results of the French OPIDIA study. *Diabetes & Metabolism*, **37**, 208-215. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2010.10.003>
- [24] Atak, B., Aktas, G., Duman, T.T., *et al.* (2019) Diabetes Control Could through Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Hemograms. *Revista da Associacao Medica Brasileira*, **65**, 38-42. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.1.38>
- [25] Mertoglu, C. and Gunay, M. (2017) Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio as Useful Predictive Markers of Prediabetes and Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **11**, S127-S131. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.021>
- [26] 郎亦波, 叶燕芹. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对 2 型糖尿病肾病的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11(4): 224-226
- [27] 刘小静. 临床糖尿病诊断中常规检验和生化检验的应用价值[J]. 中国保健营养, 2021, 31(14): 11.
- [28] Akbas, E.M., Demirtas, L., Ozcicek, A., Timuroglu, A., *et al.* (2014) Association of Epicardial Adipose Tissue, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio with Diabetic Nephropathy. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **7**, 1794-1801.
- [29] 任焕欣, 吴晓明, 赵伟, 等. 外周血小板与淋巴细胞比值和 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5): 406-407.
- [30] 黄冉冉, 徐英英, 陈矢. 比较中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞和平均血小板体积对早期糖尿病肾病的预测价值[J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(1): 76-80.
- [31] Kern, T.S. (2007) Contributions of Inflammatory Processes to the Development of the Early Stages of Diabetic Retinopathy. *Journal of Diabetes Research*, **2007**, Article ID: 095103. <https://doi.org/10.1155/2007/95103>
- [32] Wang, J., Chen, Z., Yang, Y., Yang, K., *et al.* (2020) Association between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Diabetic Retinopathy among Diabetic Patients without a Related Family History. (Preprint) <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-24133/v1>
- [33] 韦玉, 管世鹤, 周强, 等. 血小板与淋巴细胞比值在糖尿病视网膜病变中的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(3): 409-411+449.
- [34] 郭慧娟, 李天艺, 李媛媛. 全身免疫炎症指数与中老年 2 型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块的相关性及其预测价值[J]. 河南医学研究, 2023, 32(2): 222-226.
- [35] 卢厚新, 郭石, 杨清泉, 刘煜昊, 吴超群. 术前血清学炎症指标对急性心肌梗死患者 PCI 术后生存时间的评价及炎症标志物构建[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(2): 257-262.
- [36] 耿一凡, 吴萌, 江波, 韩正祥, 杜秀平. PIV、NLR、PLR、MLR 对晚期非小细胞肺癌免疫治疗近期疗效和预后的评估价值[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 163-167. <https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.032>
- [37] Onalan, E., Gozel, N. and Donder, E. (2019) Can Hematological Parameters in Type 2 Diabetes Predict Microvascular Complication Development? *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **35**, 1511-1515. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.6.1150>
- [38] 董荣静, 石柔, 董雪娥, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(2): 179-182.
- [39] 张新, 王玲, 王世蓉, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值及同型半胱氨酸与 2 型糖尿病患者冠心病的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(6): 44-47.
- [40] 白超, 杨雯雯, 罗军. 红细胞体积分布宽度和中性粒细胞与淋巴细胞比值联合预测糖尿病足的预后[J]. 中国临床研究, 2021, 34(5): 596-599. <https://doi.org/10.13429/j.cnki.cjcr.2021.05.005>
- [41] 胡馨莉, 翁孝刚. MHR、LMR 对 2 型糖尿病患者合并代谢综合征的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2020, 29(23):

4257-4260.

- [42] 王琼, 胡红琳, 王佑民. 淋巴细胞/单核细胞与 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化严重程度的相关性研究[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(1): 50-55.
- [43] 丁胜兰, 邓书华, 程庆丰, 熊淑媛, 刘智平. 血小板/淋巴细胞比值及中性粒细胞/淋巴细胞比值与糖尿病足感染患者骨髓炎及截肢的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(7): 510-516.
- [44] 郑美洁, 李贤, 高哲, 等. 血小板/淋巴细胞比值和 C-反应蛋白与糖尿病足溃疡严重程度及预后的关系[J]. 中国临床研究, 2022, 35(7): 938-942+947. <https://doi.org/10.13429/j.cnki.cjcr.2022.07.010>
- [45] Zubair, M. (2020) Prevalence and Interrelationships of Foot Ulcer, Risk-Factors and Antibiotic Resistance in Foot Ulcers in Diabetic Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Diabetes*, **11**, 78-89. <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i3.78>
- [46] Hicks, C.W., Canner, J.K., Mathioudakis, N., *et al.* (2020) Incidence and Risk Factors Associated with Ulcer Recurrence among Patients with Diabetic Foot Ulcers Treated in a Multidisciplinary Setting. *Journal of Surgical Research*, **246**, 243-250. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.09.025>
- [47] 陈燕, 张蓓华. 上海市 ≥ 60 岁 2 型糖尿病患者下肢溃疡现状及影响因素[J]. 华南预防医学, 2020, 46(3): 294-296.
- [48] 顾淑君, 张秋伊, 周正元, 等. 糖化血红蛋白变异指数与 2 型糖尿病患者糖尿病慢性并发症的相关性研究[J]. 华南预防医学, 2021, 47(4): 431-435.