

- 志,2021,38(5):379-383.
- [6] 朱婧菡,马春涛,冯璜,等.新型胃癌筛查评分系统在社区早期胃癌筛查中的初步应用[J].胃肠病学,2020,25(7):395-399.
- [7] 陈玲,林晶,王晓杰,等.人类表皮生长因子受体 2 在胃癌根治术后复发患者中的表达及其意义[J].肿瘤研究与临床,2020,32(3):178-181.
- [8] NAVIDI M,MADHAVAN A,GRIFFIN S M,et al.Trainee performance in radical gastrectomy and its effect on outcomes[J].BJS Open,2020,4(1):86-90.
- [9] 李景辉.胃癌根治术后复发的相关临床因素及预后分析[D].天津:南开大学,2012.
- [10] 詹长欣,詹雪梅,俞桦,等.血清 G-17,PG I,PG II 联合 HP 阳性检测用于胃癌筛查的价值[J].现代消化及介入诊疗,2021,26(6):772-774.
- [11] LI M,ZHOU C.Progesterone receptor gene serves as a prognostic biomarker associated with immune infiltration in gastric cancer: a bioinformatics analysis [J]. Transl Cancer Res,2021,10(6):2663-2677.
- [12] 卞晨璐,徐磊霞,周锋,等.血浆微 RNA-27b-3p, PGR, CA15-3 及 CEA 联合检测在胃癌早期筛查及评估中的应用[J].临床输血与检验,2020,22(1):46-50.
- [13] 张冰,姚威,宋涛,等.胃癌患者手术前后血清 PG I,PG II 及二者比值变化对术后复发或转移的预测价值[J].实用癌症杂志,2021,36(6):1021-1024.
- [14] 王新栎.腹腔镜 D2 根治术对局部进展期远端胃癌患者血 • 短篇论著 •
- 清 CA724、胃蛋白酶原及胃泌素-17 的影响[J].安徽医药,2021,25(10):852-855.
- [15] LIN Z,BIAN H,CHEN C,et al.Application of serum pepsinogen and carbohydrate antigen 72-4 (ca72-4) combined with gastrin-17 (g-17) detection in the screening, diagnosis, and evaluation of early gastric cancer [J]. J Gastrointest Oncol,2021,12(3):1042-1048.
- [16] 范政,钱增堃,应斐,等.E-Cad,G-17,HER-2 与胃癌术后复发风险的相关性[J].检验医学,2022,37(1):41-46.
- [17] YU G,WANG G X,WANG H G,et al.The value of detecting pepsinogen and gastrin-17 levels in serum for pre-cancerous lesion screening in gastric cancer[J].Neoplasma,2019,23(4):637-640.
- [18] 唐与浓,陈凌,肖静,等.血清 PG I,PG II 联合幽门螺杆菌抗体检测诊断胃癌的可行性分析[J].检验医学与临床,2020,17(1):73-76.
- [19] MÄKI M,SÖDERSTRÖM D,PALOHEIMO L,et al.Helicobacter pylori (Hp) IgG elisa of the new-generation gastropanel® is highly accurate in diagnosis of hp-infection in gastroscopy referral patients[J].Anticancer Res,2020,40(11):6387-6398.
- [20] 陈志娟,唐玉虎,刁卓,等.新型胃癌筛查评分系统在早期胃癌机会性筛查中的指导作用[J].贵州医药,2020,44(12):1876-1877.

(收稿日期:2022-06-12 修回日期:2022-11-28)

## 老年糖尿病足患者血清 25(OH)D、RBP、COX-2 水平与疾病严重程度相关性分析<sup>\*</sup>

李瑞雪,韩璐璐,尹飞,李妍,周雪,郭淑芹,李志红<sup>△</sup>

保定市第一中心医院内分泌二科,河北保定 071000

**摘要:**目的 研究老年糖尿病足(DF)患者血清 25(OH)D、视黄醇结合蛋白(RBP)、环氧合酶-2(COX-2)水平与疾病严重程度相关性分析。方法 选取 2020 年 3 月至 2021 年 4 月该院确诊的 60 例老年 DF 患者作为 DF 组,另选取该院糖尿病不合并 DF 老年患者(NDF)及同期健康志愿者各 60 例作为 NDF 组和对照组,比较 3 组患者的血清 25(OH)D、RBP、COX-2 水平,以及不同严重程度患者的血清 25(OH)D、RBP、COX-2 水平间差异。分析血清 25(OH)D、RBP、COX-2 水平与患者疾病严重程度之间的相关性。结果 3 组 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。RBP 和 COX-2 水平从高到低依次为 DF 组、NDF 组、对照组,25(OH)D 水平从高到低依次为对照组、NDF 组、DF 组,随着患者疾病严重程度的升高,患者 RBP、COX-2 水平明显升高,25(OH)D 水平明显降低;患者疾病严重程度与 RBP、COX-2 水平呈正相关( $r = 0.612, 0.339, P < 0.05$ ),与 25(OH)D 水平呈负相关( $r = -0.652, P < 0.05$ )。结论 通过对老年 DF 患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平的检测,可在一定程度上对患者的病情进行评估。

**关键词:**25-羟基维生素 D; 视黄醇结合蛋白; 环氧合酶-2; 糖尿病足; 相关性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.023

**文章编号:**1673-4130(2023)07-0884-03

糖尿病足(DF)是临床常见的周围神经性病变,属

于较为严重的糖尿病并发症之一<sup>[1]</sup>。在疾病的进展

\* 基金项目:河北省保定市科学研究与发展计划项目(17ZF032)。

△ 通信作者,E-mail:lizihonglfz@126.com。

过程中,随着感染病灶的不断深入,深层组织的破坏及感染都会严重影响患者的生命质量。流行病学调查研究显示,目前临床 DF 患者的患病率为 4%~10%,由于 DF 造成的非创伤性截肢可达到 40%~60%<sup>[2-3]</sup>。所以在临床治疗中,及时对患者的病情进行诊断,及时采取干预措施,对于患者的治疗及预后具有重要价值。25-羟基维生素 D[25-(OH)D]通过影响血糖代谢水平,可引发机体的周围神经病变<sup>[4]</sup>。血清视黄醇结合蛋白(RBP)及环氧合酶-2(COX-2)可作为局部病灶部位炎症反应评估的重要指标,对病情进行分析<sup>[5]</sup>。本研究对老年 DF 患者血清 25(OH)D、RBP、COX-2 表达情况与其病情发生发展的关系进行分析,以期为临床相关的治疗提供一定的依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 3 月至 2021 年 4 月在本院确诊的 60 例老年 DF 患者作为 DF 组,其中男 37 例,女 23 例;平均年龄(63.24±2.44)岁;平均体质量指数(24.56±2.11)kg/m<sup>2</sup>;DF 平均病程(12.33±2.19)月;平均溃疡面积(8.37±1.22)cm<sup>2</sup>;Wagner II 级、III 级和 IV 级患者分别为 25 例、20 例和 15 例。另选取本院糖尿病不合并 DF(NDF)患者及同期健康志愿者各 60 例作为 NDF 组和对照组,NDF 组男 35 例,女 25 例;平均年龄(63.41±2.56)岁;平均体质量指数(24.47±2.46)kg/m<sup>2</sup>;对照组男 32 例,女 28 例;平均年龄(63.15±2.19)岁;平均体质量指数(24.33±2.19)kg/m<sup>2</sup>。3 组受试者一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。全部受试者均签署知情同意书,并经伦理委员会论证通过。

纳入标准:(1)DF 组均符合 DF 的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)DF 组 Wagner 分级为 II~IV 级<sup>[7]</sup>。排除标准:(1)伴有意识障碍,不能进行沟通;(2)伴有免疫功能障碍、心肺功能不全等疾病。

**1.2 方法** 采集患者静脉血液 4 mL,离心取上清液(3 500 r/min),采用酶联免疫吸附试验对患者的 COX-2 水平进行分析,25(OH)D 采用化学发光免疫法进行检测,RBP 采用全自动生化仪进行检测,所有试剂均来自瑞士罗氏公司,严格依据说明书中所述的操作流程进行。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 3 组患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较** 分别对对照组、NDF 组、DF 组的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平进行比较。

**1.3.2 不同严重程度患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较** 分别对 DF 组不同严重程度患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平进行比较。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-t 检验;计数资料采用频数或百分率表

示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Spearman 相关性分析患者疾病严重程度与 25(OH)D、RBP、COX-2 水平的相关性。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 3 组的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较** 3 组的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),通过两两比较,3 组的 RBP、COX-2 水平从高到低依次为 DF 组、NDF 组、对照组( $P<0.05$ ),3 组的 25(OH)D 水平从高到低依次为对照组、NDF 组、DF 组( $P<0.05$ )。

表 1 3 组患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	25(OH)D(ng/L)	RBP(mg/L)	COX-2(ng/mL)
DF 组	60	16.00±0.33 <sup>ab</sup>	51.46±10.19 <sup>ab</sup>	145.42±2.91 <sup>ab</sup>
NDF 组	60	20.02±0.36	40.11±10.22	123.66±2.96
对照组	60	47.11±1.19 <sup>a</sup>	20.33±10.97 <sup>a</sup>	109.52±3.19 <sup>a</sup>

注:与 NDF 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 不同 Wagner 分级患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较** 随着患者疾病严重程度的升高,患者 RBP、COX-2 水平明显升高,25(OH)D 水平明显降低( $P<0.05$ )。

表 2 不同 Wagner 分级患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较

组别	n	25(OH)D (ng/L)	RBP (mg/L)	COX-2 (ng/mL)
Wagner II 组	25	18.33±2.20 <sup>ab</sup>	45.82±8.22 <sup>ab</sup>	140.42±2.39 <sup>ab</sup>
Wagner III 组	20	16.69±2.25	50.56±8.29	145.61±2.42
Wagner IV 组	15	11.20±1.44 <sup>a</sup>	62.06±8.97 <sup>a</sup>	153.50±4.15 <sup>a</sup>

注:与 Wagner III 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 Wagner IV 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.3 相关性分析** 通过相关性分析,患者疾病严重程度与 RBP、COX-2 水平呈正相关( $r=0.612$ 、 $0.339$ , $P<0.05$ ),与 25(OH)D 水平呈负相关( $r=-0.652$ , $P<0.05$ )。

## 3 讨 论

DF 是糖尿病患者群体中容易出现的一种并发症,在临床治疗中,由于治疗费用较高,治疗难度较大,已严重影响患者生命质量<sup>[8]</sup>。流行病研究认为,糖尿病患者坏疽的发生部位,96% 的患者出现在其四肢的底端,主要在患者的足部发生病变<sup>[9]</sup>。临幊上,患者多以下肢部位血管壁增厚、血管硬化、下肢血管出现闭塞等为主要临幊病理改变<sup>[10]</sup>。患者血管弹性降低,其发生血栓的风险明显升高,其病变部位的炎症反应呈现级联式增长,可促进局部组织出现腐烂、溃疡及坏死<sup>[11]</sup>。

本研究结果表明,DF 患者 25(OH)D 水平明显降低,RBP、COX-2 水平明显升高。分析认为,在机体

的胰岛细胞、脂肪细胞及骨骼肌细胞中普遍存在着 25(OH)D。动物实验已经证实,25(OH)D 可促进患者胰岛细胞的生物学功能<sup>[12]</sup>。而较低的 25(OH)D 水平可能会导致胰岛细胞受损,通过对实验动物补充 25(OH)D,可显著延迟实验动物糖尿病发病时间。研究表明,较低 25(OH)D 水平可通过对患者脂肪细胞葡萄糖转运蛋白的抑制性作用,降低患者的胰岛素分泌及胰岛素敏感性,进而造成机体血糖波动水平的升高。同时,25(OH)D 可通过对患者心脑血管发病因素的影响,降低患者大动脉的内膜损伤,降低微循环损伤的风险,对于患者 DF 的发病也具有一定的抑制性作用<sup>[13]</sup>。张丹丹等<sup>[14]</sup>通过对糖尿病患者 25(OH)D 水平分析,认为较低的 25(OH)D 水平可能会造成糖尿病患者 DF 发病率升高,与本研究结果相互印证。

COX-2 的作用靶点主要集中在高血糖患者的 NF-κB 细胞,通过对患者糖基化终末产物的激活作用,进一步造成患者 NF-κB 水平升高,促进组织因子的分泌,进而刺激机体炎症反应的加剧<sup>[15-16]</sup>。而随着患者 COX-2 水平的上升及趋化单核细胞的吞噬效应,患者的炎症反应呈现级联性增长,进一步使患者病灶部位的炎症反应增加,形成恶性循环。王焱等<sup>[17]</sup>通过对 DF 患者炎性因子的分析指出,随着患者 DF 严重程度的增加,患者的 COX-2 水平明显升高,与本研究结果一致。

RBP 作为机体重要的脂肪因子,主要来自于患者的肝细胞及脂肪细胞,有研究发现,RBP 水平与糖尿病患者大血管病变等并发症的发生存在联系<sup>[18]</sup>。在糖尿病疾病发展过程中,其主要通过对患者血管粥样硬化产生作用,进而影响患者的微动脉循环,因此,糖尿病患者 RBP 水平的异常表达,对于其病情发展具有一定的负面影响。范修敬等<sup>[18]</sup>发现,糖尿病患者 RBP 水平与糖尿病并发周围神经病变的发生率呈正相关,与本研究结果相互印证。

综上所述,通过对 DF 患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平的检测,可在一定程度上对患者的病情进行评估。

## 参考文献

- [1] 吴志昊,李微,孔祥. 血清 P 物质水平与糖尿病足发病风险相关性研究[J]. 中华全科医学,2020,18(7):1115-1117.
- [2] 蔡新萌,李晓辉,李翠华,等. 感染深度与糖尿病足患者下肢血管病变及血清炎症因子、免疫球蛋白水平的相关性[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2020,17(2):127-131.
- [3] 汤煜媛,魏爱生. 血尿酸、同型半胱氨酸、血脂水平与糖尿病足病严重程度的相关性研究[J]. 广东药学院学报,2020,36(1):128-133.
- [4] 王翠娟,佟来荣,孙立军,等. 不同病程的 2 型糖尿病患者血清胆红素、25(OH)D3 水平与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(16):45-49.
- [5] 盛艳丽,王岩. 血必净注射液对糖尿病足围手术期老年患者人环氧合酶-2 水平及血管功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(35):3952-3954.
- [6] 裴翔,欧阳茹,陈铅琴. 2 型糖尿病患者血清胆红素水平与糖尿病足的相关性[J]. 国际内分泌代谢杂志,2020,40(2):81-86.
- [7] 丁和远,石蕾,盛励,等. 2 型糖尿病(T2DM)患者血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]与振动感觉阈值(VPT)的相关性[J]. 复旦学报(医学版),2020,47(1):89-92.
- [8] 陈芳,孙付宝,陈小将,等. 糖尿病足患者血清 VEGF、bFGF 水平与下肢血管病变程度的关系[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(17):1856-1859.
- [9] 杨梅,钟晓卫,李华琦,等. 2 型糖尿病足溃疡患者足部病变程度与血尿酸水平的关系[J]. 西部医学,2020,32(6):839-844.
- [10] 许华娇,沈英,黄建芬,等. 糖尿病足风险分级管理在上海郊区糖尿病患者中的应用[J]. 上海护理,2020,20(6):5-9.
- [11] 韩姗,路雪芹,成巧梅. 糖尿病足截肢患者伤残接受度与创伤后应激障碍的相关性分析[J]. 重庆医学,2020,49(16):2671-2674.
- [12] 郝艳,周倩云. 血清 25-(OH)D 水平与 2 型糖尿病患者血糖和胰岛 β 细胞功能相关性及阿法骨化醇片干预作用[J]. 中国临床研究,2020,33(6):788-791.
- [13] 颜玲玲,钱志宏,倪悦,等. 维生素 D 及钙补充影响 POP 人群心脑血管类疾病发生的临床调查[J]. 昆明医科大学学报,2021,42(10):139-144.
- [14] 张丹丹,张娜娜,毕菲菲. 血清 TLR-9、25-(OH)D3 水平与糖尿病足感染患者血糖指标及病情程度的相关性[J]. 川北医学院学报,2022,37(3):320-323.
- [15] 盛艳丽,王岩. 血必净注射液对糖尿病足围手术期老年患者人环氧合酶-2 水平及血管功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(35):3952-3954.
- [16] 汤志奇,陶灵佳,袁喆萍,等. 中药“消渴汤”对糖尿病肾病大鼠的肾组织中 COX-2 和 LDLr 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(6):476-480.
- [17] 王焱,初晶学,孙涛. 糖尿病足患者病原菌分布及血清炎性因子与病情及预后的相关性分析[J]. 河北医学,2020,26(9):1413-1416.
- [18] 范修敬,古杰超,陈新豪. 2 型糖尿病肾病患者血清 UA、Cys C、尿 RBP 水平及其与 mAlb 的相关性[J]. 海南医学,2021,32(13):1645-1647.

(收稿日期:2022-08-02 修回日期:2022-12-23)