

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.030

多维度血糖波动指标对糖尿病足溃疡预后的影响^{*}

吴小华,陈燕,邓武权,王敏[△]

重庆大学附属中心医院/重庆市急救医疗中心内分泌与代谢科,重庆 400010

摘要:糖尿病足溃疡(DFUs)是糖尿病最严重的临床综合征之一,常伴随着极高的截肢率和病死率。其致病因素复杂,血糖管理是 DFUs 临床综合治疗中的重要一环,血糖控制不良是导致 DFUs 发生和发展的重要危险因素之一,影响着 DFUs 的临床结局。糖化血红蛋白、血糖变异系数、目标范围内时间(TIR)等是目前评价血糖波动的重要指标,与糖尿病微血管及大血管并发症的发生、发展及死亡密切相关,但目前在 DFUs 中的研究较少,该文就糖化血红蛋白、血糖变异系数、TIR 等进行综述,旨在总结现有证据,评估多维度血糖波动指标对 DFUs 预后的影响。

关键词:糖化血红蛋白; 变异系数; 目标范围内时间; 糖尿病足溃疡

中图分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)24-3740-05

The effect of multi-dimensional blood glucose variability index on the prognosis of diabetic foot ulcers^{*}

WU Xiaohua, CHEN Yan, DENG Wuquan, WANG Min[△]

Department of Endocrinology and Metabolism, Chongqing University Affiliated Hospital/

Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400010, China

Abstract: Diabetic foot ulcers (DFUs) are one of the most severe complications of diabetes, with high rates of amputation and mortality. The etiology is complex, and glucose control is a critical therapy in patients with DFUs, affecting the clinical outcomes of DFUs. Poor blood glucose control is an important risk factor leading to the occurrence, development and poor prognosis of DFUs. Hemoglobin A1c, blood glucose coefficient of variation and time in range (TIR) are important indicators for evaluating blood glucose fluctuations. A large number of studies have shown that these indicators relate closely to the occurrence and development of microvascular, macrovascular complications in diabetes, but there are a few studies reported in DFUs. This article provides a review of glycated hemoglobin, blood glucose coefficient of variation and TIR. This review aims to summarize existing evidences and evaluate the impact of multi-dimensional blood glucose fluctuation indicators on the prognosis of DFUs.

Key words: glycated hemoglobin; coefficient of variation; time in range; diabetic foot ulcers

糖尿病是一种以血糖升高为主要特征的慢性代谢性疾病,随着疾病的进展,心血管、眼睛、肾脏和神经等严重受损^[1-2]。糖尿病的发病率逐年上升,根据 2018 年美国糖尿病协会(ADA)和世界卫生组织诊断标准,一项关于中国 31 个省份流行病学调查数据显示,中国成年人糖尿病患病率为 12.8%,糖尿病总患病率从贵州的 6.2%到内蒙古的 19.9%不等,中国已经成为世界上糖尿病患者最多的国家^[3]。此外,因糖尿病导致的支出在卫生系统经济总支出中占有很高的比例,国际糖尿病联合会指出,2017 年,糖尿病直接导致的支出约为 7 270 亿美元,占全球成年人医疗保

健支出的 12%^[4]。可见糖尿病是一个世界性的健康问题,给社会带来了严重的医疗和经济负担。糖尿病足溃疡(DFUs)是糖尿病严重的并发症之一,是与下肢远端神经异常和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,其发病率很高,是导致糖尿病患者致残、过早死亡的主要原因之一^[5-6]。超过 1/3 的糖尿病患者一生中会出现 DFUs^[7-8],且男性的 DFUs 发生率高于女性,DFUs 总复发率高达 65%,截肢率较高,每年超过 100 万的糖尿病患者接受非创伤性下肢截肢,约有 85%的截肢由 DFUs 引起,是导致非创伤性下肢截肢的主要原因。

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2022QNXM018)。

△ 通信作者, E-mail: mingw1986@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20241115.1514.002.html\(2024-11-08\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20241115.1514.002.html(2024-11-08))

DFUs 不仅损伤患者的生活质量,也降低了患者的预期寿命,DFUs 患者 5 年内的全因病死率高达 42.4%^[9],而合并慢性肾功能衰竭者及 DFUs 截肢后患者病死率更高,甚至高于某些实体脏器肿瘤患者^[7,10]。血糖、年龄、吸烟史、炎症、营养不良、糖尿病外周动脉病变、糖尿病神经病变等众多因素均可导致 DFUs 患者的不良结局增加^[11-12]。

1 血糖控制与 DFUs 发生和发展的关系

在具有里程碑意义的糖尿病控制和并发症试验(DCCT)之后,糖化血红蛋白(HbA1c)被广泛认为是评估糖尿病患者血糖控制的“金标准”,血糖控制不良(HbA1c 大于正常参考范围)是导致 DFUs 发生和发展的主要危险因素之一^[13-14],强化血糖控制(HbA1c 小于正常参考范围)可降低 DFUs 患者的截肢率^[15]。以上研究表明 DFUs 患者血糖控制具有重要意义,然而,HbA1c 作为一种单一血糖控制指标,也存在着较多的局限性,其反映患者近 2~3 个月的平均血糖水平,并不能反映血糖波动情况。此外,慢性肾衰竭、贫血及一些生理因素如妊娠等可能导致 HbA1c 检测结果存在较大的误差,而且 HbA1c 也不能提供低血糖、血糖偏移和日常血糖水平的信息,如果上述的低血糖或血糖偏移等不良事件发生在强化血糖控制治疗阶段,开展的治疗可能会适得其反^[16]。HbA1c 相近的个体,其平均血糖、血糖的变异性均可能存在很大的差异,因此除外 HbA1c 的多维度血糖波动指标的研究显得更为重要,其中如血糖变异系数(CV)、目标范围内时间(TIR)等指标已相继被报道对糖尿病并发症尤其是 DFUs 患者的结局存在重要影响^[13]。

1.1 HbA1c 对 DFUs 预后的影响 目前,已有较为充分的证据表明 HbA1c 与 DFUs 的发生及 DFUs 患者的截肢率、病死率有关^[17-19]。一项描述性分析研究基于国际糖尿病足工作组共识,对 430 例 DFUs 患者进行风险评估,根据存在的危险因素将患者分为 4 个风险组(无神经病变组、有神经病变组、具有畸形或血管疾病的神经病变组、有足溃疡或截肢史组),并比较了各组指标的差异,研究结果显示,与无神经病变组比较,其他 3 组的 DFUs 患者有着更高的 HbA1c 水平^[20]。DHATARIYA 等^[21]对 629 例 DFUs 患者的愈合时间进行分析,发现 HbA1c 水平与愈合时间显著相关。一项共纳入 9 项随机对照试验的 Meta 分析结果显示,与宽松的血糖控制 DFUs 患者相比,强化血糖控制(HbA1c,6%~7.5%)DFUs 患者的截肢风险更低^[22]。在 HbA1c 与 DFUs 患者病死率相关性研究方面,一项纳入 513 例 DFUs 患者的回顾性研究显示,HbA1c 与病死率呈显著负相关,可能是因为纳入患者合并慢性肾脏病、营养不良、低蛋白血症等因素

导致 HbA1c 偏低^[11]。此外,一项前瞻性研究纳入了 91 例治愈的 DFUs 患者,并在 1、6、11 年对患者进行随访,直至患者死亡,Logistic 回归分析结果表明,HbA1c 水平升高是影响 DFUs 患者死亡的重要危险因素^[23]。综上所述,HbA1c 与 DFUs 发生和发展关系密切,血糖控制不佳是导致 DFUs 发生和发展的主要危险因素之一,HbA1c 与 DFUs 患者的截肢率和全因病死率显著相关。

1.2 血糖 CV 对 DFUs 预后的影响 除外 HbA1c,近年来,血糖变异性被认为是血糖控制质量的重要评估指标^[24]。单一的血糖异常事件和血糖 CV 也被用于评估 DFUs 患者的血糖控制情况。在一项回顾性研究中,418 例 DFUs 住院患者共进行了 45 496 次血糖测量,结果提示血糖 CV 升高的 DFUs 患者截肢率和病死率升高($P<0.05$),多元 Logistic 回归分析结果表明低血糖事件(住院期间至少一次血糖测量 <3.9 mmol/L)是截肢的独立危险因素^[13]。CARUSO 等^[25]研究发现高血糖 CV 与 6 个月内 DFUs 愈合不良相关。

1.3 TIR 对 DFUs 预后的影响 随着科技的进步,传感器精度的提高,仪器的便利性和易用性增加,以及逐步优化的报销政策,使连续血糖监测(CGM)在临床应用增加,为全面评估糖尿病患者的血糖控制情况提供了新的途径,2020 年 ADA 指南纳入了新的可用于评估血糖控制的指标,其中 TIR 被定义为患者血糖在研究期间内处于目标范围内(通常为 3.9~10.0 mmol/L)的时间占比,指南对高血糖及低血糖进行分度,并分别定义为葡萄糖高于 TIR(TAR),以及葡萄糖低于 TIR(TBR),该定义对于临床医生和患者更为简单和直观^[26]。HbA1c 与 TIR 存在紧密联系,VIGERSKY 等^[27]比较了 18 项 1 型和 2 型糖尿病患者配对的 HbA1c 和 TIR 数据,发现二者之间存在高度的线性反比关系($r=-0.84$;HbA1c 与 TIR $R^2=0.71$),TIR 每变化 10%,HbA1c 就会有 0.8%的变化。相较于 HbA1c 及血糖 CV 的局限性,TIR 的优势主要体现在:(1)精确性,可以提供重要的日内和日间的血糖波动信息,在日常血糖管理中尤其是使用胰岛素泵治疗过程中,不仅作为标准参数用于评估临床疗效,还可作为参考指标用于制订临床治疗方案^[28-29];(2)丰富性,CGM 及 TIR 可提供多维数据,如 TBR、TAR、低血糖曲线下面积等血糖指标,以全面反映患者日间及监测期内血糖情况^[30];(3)个体化,针对特定人群如妊娠期、新生儿、高龄、反复低血糖等人群可设定不同的 TIR,达到个性化血糖控制目标^[31]。同时 ADA 指南也指出,TIR 应作为新药研究的评估标准和临床试验的可接受终点,并用于评估血糖控制效

果^[30,32]。而为了获得更准确和有意义的 TIR 数据,至少应进行 14 d 的 CGM,一方面,较长的采样时间有助于更可靠地评估血糖波动频繁的患者血糖控制水平;但另一方面,CGM 时间的延长,会涉及设备更换和患者依从性降低,从而造成难以避免的误差,以及更重的卫生经济负担等^[33]。

已有研究结果显示 TIR 与糖尿病视网膜病变(DR)、糖尿病肾病密切相关^[34-35],研究结果显示,TIR 每增加 10%,DR 进展的风险增加 64%,尿微量清蛋白增加 40%,且 TIR 与 DR 的所有阶段之间均存在显著相关,这种相关性在控制 HbA1c、年龄、性别、体质指数(BMI)、糖尿病病程、血压和血脂等混杂因素后依然显著^[36]。此外,在糖尿病患者心血管疾病(CVD)死亡风险研究方面,一项回顾性研究纳入了 6 225 例成年 2 型糖尿病患者,在基线时通过 CGM 对 TIR 进行测量,随后按 TIR 将参与者分为 4 组: >85%,71%~85%,51%~<71%和 <51%,并使用 Cox 比例风险回归模型来评估 TIR 与全因和糖尿病相关 CVD 死亡风险之间的关系,研究结果表明 2 型糖尿病患者中较低的 TIR 与全因病死率和糖尿病相关 CVD 病死率增加有关,这项研究支持了 TIR 作为长期不良临床结局的替代指标的有效性^[37]。以上研究均提示 TIR 在评估糖尿病并发症和预后方面具有重要的价值。

TIR 已被证明与糖尿病常见并发症发生和发展,以及 2 型糖尿病患者的全因和糖尿病相关 CVD 病死率升高有关,并且被证明在评估糖尿病并发症风险方面有着独立于 HbA1c 及血糖 CV 的价值^[38]。目前的研究较为有限,但近年来学者们对于 TIR 与 DFUs 之间的关系越来越关注,特别是对于胰岛素使用较多、血糖波动大且不良结局发生风险高的 DFUs 住院患者。既往有研究以 303 例 DFUs 住院患者为研究对象,分析了包括 TIR 在内的多种血糖指标与 DFUs 患者院内临床结局的关系,发现截肢率和全因病死率均随着 TIR 四分位数的增加而下降,且研究采用 Light-GBM 这一先进的树模型算法构建 DFUs 患者危险因素与院内截肢率和全因病死率间的映射关系,在控制包括 HbA1c、年龄等 15 个混杂因素后,发现 TIR 与 DFUs 住院患者的截肢和全因病死率呈负相关^[39]。因此,有必要进行进一步的前瞻性研究,以确定 TIR 与 DFUs 患者临床结局之间的因果关系。另外一项研究观察了 TIR 和 DFUs 术后伤口愈合之间的关系,发现 TIR 与 DFUs 患者术后伤口愈合时间相关,提示在 DFUs 治疗过程中应该制订较严格的血糖目标^[40]。LI 等^[41]对 DFUs 再截肢患者进行多因素分析和亚组分析发现,吸烟、下肢动脉疾病和 TIR<70%是再次

截肢手术的危险因素。另外一项研究得出上述类似的结果,围术期 TIR(3.9~10.0 mmol/L)和 TBR(<3.9 mmol/L)与糖尿病足骨髓炎住院患者大截肢关系密切^[42]。以上研究均证实 TIR 影响 DFUs 的结局。

2 小结与展望

多维度血糖波动指标的评估及管理对于院内外 DFUs 的结局至关重要,目前绝大多数研究仅使用 HbA1c 评估 DFUs 患者血糖控制水平,分析 HbA1c 与 DFUs 发生及发展的关系^[17-19]。血糖 CV 与 DFUs 住院患者截肢率和病死率有关的证据也依然不充分。TIR 作为一种新的血糖评价指标,可以反映 DFUs 住院患者血糖的精准变化,提供由 HbA1c 不能反映的日常血糖控制的信息,目前已有多项横断面研究显示 TIR 与 DFUs 截肢和死亡相关,阐明了 TIR 这一新兴指标作为 DFUs 患者临床试验可接受终点的价值^[39-41]。未来可基于 CGM 和 TIR 进一步开发血糖控制方法,并在临床中应用,包括血糖准确性或精确度的进一步提升;CGM 本身并没有捕捉到血糖控制的完整图像,也没有提供更广的阈值和血糖预警机制,因此为了提供更多血糖的额外信息,可开发出如血糖危险指数(GRI)、综合葡萄糖五边形等血糖控制指标^[43-44]。另外,CGM 投入成本与临床获益等方面都值得进一步关注。同时也期待实施更大样本、多中心的目标治疗临床试验,进一步阐明 TIR 对于糖尿病患者健康管理的重要性和有效性,在 DFUs 危险因素管理中需对 TIR 给予更多的关注,以进一步研究 TIR 与其院内截肢率和全因病死率间的关系,以及对患者预后的重要性,为 DFUs 干预时机的选择和治疗方案的调整提供决策支持,提高患者生存质量,改善 DFUs 患者的临床结局。

参考文献

- [1] GREGG E W, BUCKLEY J, ALI M K, et al. Improving health outcomes of people with diabetes: target setting for the WHO Global Diabetes Compact[J]. Lancet, 2023, 401 (10384): 1302-1312.
- [2] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2010, 33(Suppl 1): S62-S69.
- [3] LI Y Z, TENG D, SHI X G, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369: m997.
- [4] GUARIGUATA L, WHITING D R, HAMBLETON I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014,

- 103(2):137-149.
- [5] BOULTON A J M, VILEIKYTE L, RAGNARSONTE-NNVALL G, et al. The global burden of diabetic foot disease[J]. *Lancet*, 2005, 366(9498):1719-1724.
- [6] JIANG P, LI Q, LUO Y, et al. Current status and progress in research on dressing management for diabetic foot ulcer[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1221705.
- [7] ARMSTRONG D G, BOULTON A J M, BUS S A. Diabetic foot ulcers and their recurrence[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(24):2367-2375.
- [8] 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):209-221.
- [9] ARMSTRONG D G, SWERDLOW M A, ARMSTRONG A A, et al. Five year mortality and direct costs of care for People with diabetic foot complications are comparable to cancer[J]. *J Foot Ankle Res*, 2020, 13(1):16.
- [10] GHANASSIA E, VILLON L, THUAN DIT DIEU-DONNÉ J F, et al. Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers; a 6. 5-year follow-up study[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(7):1288-1292.
- [11] 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.
- [12] PEMAYUN T G D, NAIBAHOR M, NOVITASARI D, et al. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers; a hospital-based case-control study[J]. *Diabet Foot Ankle*, 2015, 6:29629.
- [13] PELED S, POLLACK R, ELISHOOV O, et al. Association of inpatient glucose measurements with amputations in patients hospitalized with acute diabetic foot[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(11):5445-5452.
- [14] ZHANG P Z, LU J, JING Y L, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration; a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Med*, 2017, 49(2):106-116.
- [15] GOLDMAN M P, CLARK C J, CRAVEN T E, et al. Effect of intensive glycemic control on risk of lower extremity amputation[J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 227(6):596-604.
- [16] GERSTEIN H C, MILLER M E, BYINGTON R P, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(24):2545-2559.
- [17] ZOUNGAS S, ARIMA H, GERSTEIN H C, et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes; a Meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(6):431-437.
- [18] FORBES J M, FOTHERINGHAM A K. Vascular complications in diabetes: old messages, new thoughts[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(11):2129-2138.
- [19] HEMMINGSEN B. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus[J]. *J Evid Based Med*, 2011, 4(4):259.
- [20] SHAHBAZIAN H, YAZDANPANAH L, LATIFI S M. Risk assessment of patients with diabetes for foot ulcers according to risk classification consensus of International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) [J]. *Pak J Med Sci*, 2013, 29(3):730-734.
- [21] DHATARIYA K K, LI PING WAH-PUN SIN E, CHENG J O S, et al. The impact of glycaemic variability on wound healing in the diabetic foot; a retrospective study of new ulcers presenting to a specialist multidisciplinary foot clinic[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 135:23-29.
- [22] HASAN R, FIRWANA B, ELRAIYAH T, et al. A systematic review and Meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome [J]. *J Vasc Surg*, 2016, 63(2 Suppl):22S-28S. e1.
- [23] MADER J K, HAAS W, ABERER F, et al. Patients with healed diabetic foot ulcer represent a cohort at highest risk for future fatal events [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):10325.
- [24] MONNIER L, COLETTE C, OWENS D. Glucose variability; do we have to revisit the profusion of definitions to avoid confusion[J]. *Diabetes Metab*, 2018, 44(2):97-100.
- [25] CARUSO P, SCAPPATICCIO L, GICCHINO M, et al. Short-term glucose variability as a determinant of the healing rate of diabetic foot ulcer; a retrospective study [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2024, 18(3):102990.
- [26] BATTELINO T, DANNE T, BERGENSTAL R M, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation; recommendations from the international consensus on time in range[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8):1593-1603.
- [27] VIGERSKY R A, MCMAHON C. The relationship of hemoglobin A1c to time-in-range in patients with diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2019, 21(2):81-85.
- [28] BERGENSTAL R M, BAILEY T S, RODBARD D, et al. Comparison of insulin glargine 300 units/mL and 100 units/mL in adults with type 1 diabetes; continuous glucose monitoring profiles and variability using morning or evening injections[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(4):554-560.
- [29] TAUSCHMANN M, THABIT H, BALLY L, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes; a multicentre, 12-week randomised trial [J]. *Lancet*, 2018, 392(10155):1321-1329.

[30] YOO J H, KIM J H. Time in range from continuous glucose monitoring: a novel metric for glycemic control[J]. *Diabetes Metab J*, 2020, 44(6): 828-839.

[31] OZASLAN B, LEVY C J, KUDVA Y C, et al. Feasibility of closed-loop insulin delivery with a pregnancy-specific zone model predictive control algorithm [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2022, 24(7): 471-480.

[32] WAN J, LU J, LI C, et al. Research progress in the application of time in range; more than a percentage[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(5): 522-527.

[33] PIONA C, MARIGLIANO M, MOZZILLO E, et al. Long-term glycemic control and glucose variability assessed with continuous glucose monitoring in a pediatric population with type 1 diabetes; determination of optimal sampling duration [J]. *Pediatr Diabetes*, 2020, 21(8): 1485-1492.

[34] BECK R W, BERGENSTAL R M, RIDDLESWORTH T D, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(3): 400-405.

[35] LU J Y, MA X J, ZHOU J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(11): 2370-2376.

[36] YAPANIS M, JAMES S, CRAIG M E, et al. Complications of diabetes and metrics of glycemic management derived from continuous glucose monitoring[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(6): e2221-e2236.

[37] LU J Y, WANG C F, SHEN Y, et al. Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes; a prospective cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2): 549-555.

[38] MOHR D C, ZHANG L B, PRENTICE J C, et al. Association of hemoglobin A1c time in range with risk for diabetes complications[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022, 10(4): e002738.

[39] XIE P, DENG B, ZHANG X, et al. Time in range in relation to amputation and all-cause mortality in hospitalised patients with diabetic foot ulcers[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(2): e3498.

[40] HUANG Z X, ZHANG H H, HUANG Y, et al. Association of time in range with postoperative wound healing in patients with diabetic foot ulcers[J]. *Int Wound J*, 2022, 19(6): 1309-1318.

[41] LI S, HUANG Z X, LOU D H, et al. Impact of time in range during hospitalization on clinical outcomes in diabetic patients with toe amputation; a propensity score matching analysis[J]. *BMC Surg*, 2022, 22(1): 314.

[42] YIN X Y, ZHU W F, LIU C, et al. Association of continuous glucose monitoring-derived time in range with major amputation risk in diabetic foot osteomyelitis patients undergoing amputation[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2022, 13: 20420188221099337.

[43] KLONOFF D C, WANG J, RODBARD D, et al. A glycemia risk index (GRI) of hypoglycemia and hyperglycemia for continuous glucose monitoring validated by clinician ratings[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2023, 17(5): 1226-1242.

[44] VIGERSKY R A, SHIN J, JIANG B Y, et al. The comprehensive glucose pentagon: a glucose-centric composite metric for assessing glycemic control in persons with diabetes[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2018, 12(1): 114-123.

(收稿日期: 2024-03-22 修回日期: 2024-08-22)

(上接第 3739 页)

[29] BONN G M, RAFIQULLAH I F, CRAWFORD J A, et al. Repeated emergence of variant tetr family regulator, farr, and increased resistance to antimicrobial unsaturated fatty acid among clonal complex 5 methicillin-resistant staphylococcus aureus[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2023, 67(3): e0074922.

[30] HIDEO K, MAO H, NOBUHIRO A, et al. Meta-analysis of vancomycin versus linezolid in pneumonia with proven methicillin-resistant Staphylococcus aureus [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2021, 24: 98-105.

[31] LIU K, WANG C, ZHOU X, et al. Bacteriophage therapy for drug-resistant Staphylococcus aureus infections [J]. *Front Cell Infect Microbio*, 2024, 14: 1336821.

[32] FORTALEZA G A J, ONG N J C, JESUS D R. Efficacy and clinical potential of phage therapy in treating methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections; a review[J]. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*, 2024, 14(1): 13-25.

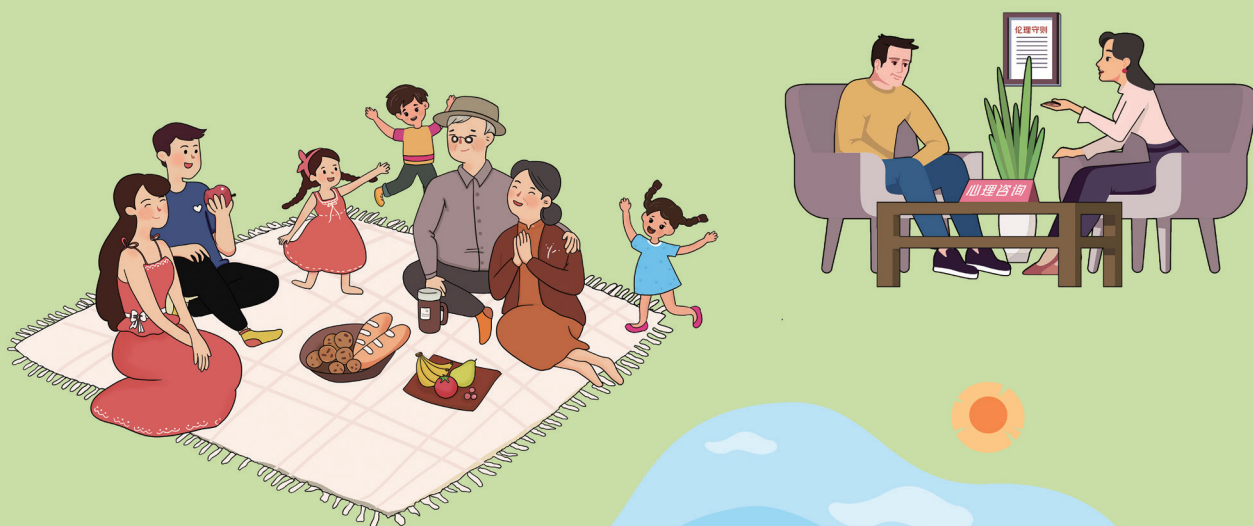
[33] BANDAR A A, INTISAR A J, JAWHRA M A, et al. Antimicrobial resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus[J]. *Methods Mol Biol*, 2023, 30(4): 103604.

[34] VERMA S K, RANGAPPA S, VERMA R, et al. Sulfur (S VI)-containing heterocyclic hybrids as antibacterial agents against methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and its SAR[J]. *Bioorg Chem*, 2024, 145: 107241.

(收稿日期: 2024-03-20 修回日期: 2024-08-29)

健康心理 快乐人生

- * 学会减压技能，保持乐观情绪
- * 养成运动习惯，保证充足睡眠
- * 关注家人心理，和谐人际关系
- * 出现心理问题，主动寻求帮助





LABORATORY
MEDICINE
AND
CLINIC

检验医学与临床

LABORATORY MEDICINE AND CLINIC