

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.21.007

血清胆汁酸及 BMI 在 2 型糖尿病并发糖尿病足患者中的临床应用价值*

黄丹丹,任怡稚,孙晓莉[△]

南京医科大学第二附属医院医学遗传科,江苏南京 210000

摘要:目的 分析血清胆汁酸及体质量指数(BMI)在 2 型糖尿病(T2DM)并发糖尿病足患者中的临床应用价值。方法 回顾性选取 2021 年 1 月至 2024 年 3 月在该院进行血清胆酸亚型检测的 85 例 T2DM 住院患者。根据是否并发糖尿病足将患者分为非糖尿病足组(50 例)和糖尿病足组(35 例)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清胆酸(CA)、脱氧胆酸(DCA)、鹅脱氧胆酸(CDCA)、熊去氧胆酸(UDCA)和 BMI 对 T2DM 并发糖尿病足的诊断效能。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 并发糖尿病足的危险因素。采用 Spearman 相关分析 T2DM 并发糖尿病足患者 BMI 与血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 水平的相关性。结果 糖尿病足组 BMI 及血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 水平低于非糖尿病足组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,BMI 及血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 单独诊断 T2DM 并发糖尿病足的曲线下面积(AUC)分别为 0.671、0.648、0.649、0.717、0.647。多因素 Logistic 回归分析结果显示,BMI 降低和血清 DCA 水平降低是 T2DM 并发糖尿病足的危险因素($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,T2DM 并发糖尿病足患者 BMI 与血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 水平均无相关性($P>0.05$)。结论 血清 DCA 水平降低是 T2DM 并发糖尿病足的独立危险因素,其与 T2DM 并发糖尿病足发展过程可能存在关联,应予以密切关注。

关键词:2 型糖尿病; 糖尿病足; 胆汁酸; 脱氧胆酸; 鹅脱氧胆酸; 熊去氧胆酸

中图法分类号:R587.1;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)21-2920-05

Clinical application value of serum bile acids and BMI in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with diabetic foot*

HUANG Dandan, REN Yizhi, SUN Xiaoli[△]

Department of Medical Genetics, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical application value of serum bile acid and body mass index (BMI) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with diabetic foot. **Methods** A total of 85 inpatients with T2DM who underwent the detection of serum cholic acid subtypes in the hospital from January 2021 to March 2024 were retrospectively selected. The patients were divided into non-diabetic foot group (50 cases) and diabetic foot group (35 cases) according to whether they were complicated with diabetic foot. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of serum cholic acid (CA), deoxycholic acid (DCA), chenodeoxycholic acid (CDCA), ursodeoxycholic acid (UDCA) and BMI for T2DM complicated with diabetic foot. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of T2DM complicated with diabetic foot. Spearman correlation was used to analyze the correlation between BMI and serum CA, DCA, CDCA, UDCA levels in T2DM patients complicated with diabetic foot. **Results** BMI and serum levels of CA, DCA, CDCA and UDCA in diabetic foot group were lower than those in non-diabetic foot group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of BMI and serum CA, DCA, CDCA and UDCA in the diagnosis of T2DM complicated with diabetic foot were 0.671, 0.648, 0.649, 0.717 and 0.647 respectively. Multivariate Logistic regression analysis showed that decreased BMI and decreased serum DCA level were risk factors for

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82200825)。

作者简介:黄丹丹,女,主管技师,主要从事分子和质谱检验方向的研究。[△] 通信作者,E-mail:sunxiaoli@njmu.edu.cn。

引用格式:黄丹丹,任怡稚,孙晓莉.血清胆汁酸及 BMI 在 2 型糖尿病并发糖尿病足患者中的临床应用价值[J].检验医学与临床,2025,22(21):2920-2924.

T2DM complicated with diabetic foot ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that there was no correlation between BMI and serum CA, DCA, CDCA, UDCA in T2DM patients with diabetic foot ($P > 0.05$).

Conclusion The decrease of serum DCA level is an independent risk factor for diabetic foot in patients with T2DM, and DCA may be associated with the progression of diabetic foot in patients with T2DM, which should be paid close attention.

Key words: type 2 diabetes mellitus; diabetic foot; bile acid; deoxycholic acid; chenodeoxycholic acid; ursodeoxycholic acid

随着社会发展、城市化进程加快,叠加人口老龄化加剧、肥胖及超重发生率上升,以及中国人对 2 型糖尿病(T2DM)存在遗传易感性等多重因素,糖尿病患病人数正持续增加^[1-2]。T2DM 作为一种长期慢性代谢性疾病,严重威胁人类健康,其常见并发症包括糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病足等。大量研究表明,糖尿病患者会出现体内代谢紊乱,导致多种代谢产物在神经组织内蓄积,进而引发周围神经组织损伤;同时,患者机体免疫力下降,还容易发生感染。在这些因素的共同作用下,创面愈合进程被延缓,最终诱发糖尿病足^[3-4]。糖尿病足是 T2DM 中极为严重的并发症之一,患者面临截肢风险,不仅会丧失部分运动能力,还可能引发严重的心理障碍,进而对其生活质量造成严重影响^[5]。若能早期预测糖尿病足并及时治疗,将会降低截肢风险,改善生活质量,降低病死率,因此糖尿病足的早期预测有着非常重要的临床意义。

胆汁酸是胆固醇在肝脏分解及肠肝循环中重要的代谢产物,储存于胆囊。既往研究表明,胆汁酸在糖尿病及其并发症(糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变)的发生与发展过程中发挥着重要作用^[6-7]。胆汁酸信号通路紊乱可导致代谢异常,影响胰岛素敏感性和糖代谢^[7]。研究表明,血清胆汁酸谱中的熊去氧胆酸(UDCA)、石胆酸(LCA)是糖尿病肾病的影响因素^[8],然而,血清胆汁酸谱的变化对 T2DM 并发糖尿病足发生的警示意义尚不明确;同时,目前在糖尿病向足部溃疡转化的风险评估方面,也缺乏有效的生物标志物^[9]。本研究通过分析 T2DM 并发糖尿病足患者的血清胆汁酸谱,探讨该类患者血清胆汁酸谱的变化特征,进而筛选并识别潜在的代谢标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2021 年 1 月至 2024 年 3 月在本院进行血清胆汁酸亚型检测的 85 例 T2DM 住院患者。根据是否并发糖尿病足将患者分为非糖尿病足组(50 例)和糖尿病足组(35 例)。纳入标准:(1)所有患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[10]中 T2DM 的诊断标准;(2)糖尿病足组符合糖尿病足的诊断标准^[4];(3)临床资料完整。排除标准:

(1)合并其他类型的糖尿病及并发症;(2)存在严重肺、心、脑损害及明显肝、肾功能异常;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并恶性高血压、难治性高血压;(5)存在精神障碍,不能配合医生交流。糖尿病足组男 26 例,女 9 例;平均(62.11±9.12)岁。非糖尿病足组男 35 例,女 15 例;平均(58.1±10.58)岁。2 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准(2024-KY-208-01),符合豁免签署知情同意书的伦理审查要求。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压家族史、糖尿病家族史、入院时的空腹血糖及糖化血红蛋白水平。

1.2.2 血清胆汁酸谱检测 采用液相色谱串联质谱法(LC-MS/MS)分析血清中胆汁酸亚型,具体步骤为:采集患者入院次日清晨空腹静脉血 4 mL 置于促凝采血管中,在采血 8 h 内以 3 500 r/min 离心 5 min 分离血清,采用有机溶剂乙腈(江苏瑞质生物科技有限公司)去除血清中的内蛋白、磷脂,将血清中的胆汁酸萃取出来,萃取产物与校准品及质控品同时放入质谱仪(美国 AB Sciex 公司)检测胆汁酸亚型[UDCA、脱氧胆酸(DCA)、胆酸(CA)、甘氨脱氧胆酸(GDCA)、甘氨胆酸(GCA)、牛磺熊脱氧胆酸(TUDCA)、鹅脱氧胆酸(CDCA)、甘氨鹅脱氧胆酸(GCDCA)、牛磺鹅脱氧胆酸(TCDCA)、甘氨熊脱氧胆酸(GUDCA)、牛磺胆酸(TCA)、牛磺脱氧胆酸(TDCA)]水平,胆酸亚型种类参考李欢^[11]研究中的分类,因 LCA、甘氨石胆酸(GLCA)、牛磺石胆酸(TLCA)数据低于检测下限,所以未纳入统计。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 和 BMI 对 T2DM 并发糖尿病足的诊断效能;采用多因素 Logistic 回归分析

T2DM 并发糖尿病足的危险因素。采用 Spearman 相关分析 T2DM 并发糖尿病足患者 BMI 与血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 水平的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料比较 糖尿病足组 BMI 及血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 水平低于非糖尿病足组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	吸烟史(有)	饮酒史(有)	高血压家族史(有)	
非糖尿病足组	50	21.30±3.88	21(42.00)	11(22.00)	7(14.00)	
糖尿病足组	35	19.01±2.72	15(42.86)	7(20.00)	5(14.29)	
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		3.015	0.006	0.049	0.001	
<i>P</i>		0.003	0.557	0.604	0.396	

组别	<i>n</i>	糖尿病家族史	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	糖化血红蛋白(%)	空腹血糖(mmol/L)
非糖尿病足组	50	16(32.00)	131.0(121.5,140.0)	80.0(79.8,92.3)	9.8(8.3,11.1)	7.6(6.4,9.2)
糖尿病足组	35	13(37.14)	135.0(124.0,140.0)	84.0(78.0,86.0)	8.7(6.9,9.6)	8.4(5.6,10.4)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		0.242	0.211	−0.512	−1.724	0.196
<i>P</i>		0.523	0.833	0.609	0.085	0.844

组别	<i>n</i>	CA(nmol/L)	DCA(nmol/L)	CDCA(nmol/L)	UDCA(nmol/L)	
非糖尿病足组	50	73.55(35.10,256.50)	328.50(136.00,705.75)	442.00(199.75,1 112.50)	127.50(47.18,424.25)	
糖尿病足组	35	41.00(16.80,80.20)	181.00(21.70,317.00)	135.00(44.70,430.00)	46.90(8.90,191.00)	
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		−2.308	−2.322	−3.384	−2.304	
<i>P</i>		0.021	0.020	<0.001	0.021	

组别	<i>n</i>	TCA(nmol/L)	TDCA(nmol/L)	TCDCa(nmol/L)	TUDCA(nmol/L)	
非糖尿病足组	50	20.30(4.18,44.45)	15.10(2.48,45.45)	58.40(19.53,117.50)	6.00(1.35,10.80)	
糖尿病足组	35	30.70(7.60 50.00)	36.60(5.10,80.20)	102.00(36.90,205.00)	6.20(1.30,13.90)	
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		0.924	1.549	1.880	0.540	
<i>P</i>		0.355	0.121	0.060	0.589	

组别	<i>n</i>	GCA(nmol/L)	GDCA(nmol/L)	GCDCA(nmol/L)	GUDCA(nmol/L)	
非糖尿病足组	50	179.00(68.33,377.75)	99.25(30.53,336.75)	726.00(315.50,1 602.50)	94.60(31.98,223.50)	
糖尿病足组	35	191.00(99.00,297.00)	263.00(32.10,498.00)	947.00(473.00,1 400.00)	124.00(33.40,301.00)	
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		0.339	1.366	0.509	0.734	
<i>P</i>		0.734	0.172	0.611	0.461	

表 2 血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 和 BMI 对 T2DM 并发糖尿病足的诊断效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳截断值	<i>P</i>
BMI	0.671	0.557~0.784	62.0	71.4	0.334	20.10 kg/m ²	0.008
CA	0.648	0.529~0.767	48.0	77.1	0.251	80.70 nmol/L	0.021
DCA	0.649	0.531~0.766	54.0	77.1	0.311	317.50 nmol/L	0.020
CDCA	0.717	0.603~0.830	74.0	65.7	0.397	223.00 nmol/L	0.001
UDCA	0.647	0.525~0.770	76.0	54.3	0.303	47.70 nmol/L	0.021

2.3 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 并发糖尿病足

2.2 血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 和 BMI 对 T2DM 并发糖尿病足的诊断效能 以 T2DM 是否并发糖尿病足为状态变量(否=0,是=1),以血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 和 BMI 单项为检验变量,进行 ROC 曲线分析。结果显示,BMI 及血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 单独诊断 T2DM 并发糖尿病足的曲线下面积(AUC)分别为 0.671、0.648、0.649、0.717、0.647。见表 2。

的影响因素 以是否存在糖尿病足作为因变量(是=

1,否=0),将表 1 中差异有统计学意义的 BMI、CA、DCA、CDCA、UDCA 作为自变量(均原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,BMI 降低和血清 DCA 水平降低是 T2DM 并发糖尿病足的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 T2DM 并发糖尿病足患者 BMI 与血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 水平的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,T2DM 并发糖尿病足患者 BMI 与血清 CA($r_s=-0.020,P=0.855$)、DCA($r_s=0.004,P=0.980$)、CDCA($r_s=0.057,P=0.603$)、UDCA($r_s=0.088,P=0.423$)水平均无相关性。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 并发糖尿病足的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
BMI	-0.244	0.086	7.992	0.783	0.661~0.928	0.005
CA	0.000	0.001	0.044	1.000	0.998~1.002	0.834
DCA	-0.002	0.001	5.391	0.998	0.997~0.999	0.020
CDCA	0.000	0.000	0.937	1.000	0.999~1.001	0.333
UDCA	0.000	0.000	0.415	1.000	0.999~1.002	0.519

3 讨 论

全球每年糖尿病足患者约为 1 860 万。在糖尿病足患者中,约半数合并下肢外周动脉相关疾病,糖尿病足患者的 5 年病死率高达 30%,而接受足部以上部位截肢的患者,其病死率甚至超过 70%^[12]。因此,在临床场景中,寻找一种简单、经济且可靠的生物学指标,用于糖尿病足高危个体的早期风险评估与管理,并据此制订有效的干预策略以阻止糖尿病足的发生与进展,具有重要的临床意义。本研究对 50 例单纯 T2DM 患者和 35 例 T2DM 并发糖尿病足患者进行血清胆汁酸谱特征分析,旨在为临床提供新的风险评估指标和防治思路。本研究结果发现,糖尿病足组患者血清 CA、DCA、UDCA、CDCA 水平低于非糖尿病足组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示血清 CA、DCA、UDCA、CDCA 可能对评估 T2DM 并发糖尿病足的风险具有一定临床意义。

胆汁酸是胆固醇在肝脏中不断分解形成的代谢产物。血清胆汁酸水平主要反映胆汁酸的合成、肠道吸收和肝细胞吸收情况。有研究表明,胆汁酸可以调节糖脂代谢、能量代谢、肠道微生物群、先天性免疫系统,抑制血小板功能和调控炎症反应^[13],如 TUDCA 对糖尿病肾病具有保护作用,胆汁酸及其受体如法尼醇 X 受体(FXR)和 G 蛋白偶联胆汁酸受体 1(TGR5)参与了糖尿病肾病的发生、发展过程^[14]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 CA、DCA、CDCA、UDCA 单独诊断 T2DM 并发糖尿病足的诊断指标。本研究通过分

0.671、0.648、0.649、0.717、0.647,提示这 4 项指标均对 T2DM 并发糖尿病足有一定诊断效能。

有研究表明,肥胖影响糖尿病患者体内胆汁酸的代谢^[15-16],由于本研究中纳入的样本量有限且属于肥胖的病例很少,因此并未特设组别进行分析。但本研究中,糖尿病足组 BMI 低于非糖尿病足组($P<0.05$),且多因素 Logistic 回归分析结果显示,BMI 降低是 T2DM 并发糖尿病足的危险因素($P<0.05$),同时 Spearman 相关分析结果显示,T2DM 并发糖尿病足患者 BMI 与 DCA 并没有相关性,说明 BMI 降低不是导致 DCA 水平降低的因素。

DCA 是人体肠道内含量较为丰富的肠道菌群代谢产物,肠道菌群失调、胆汁酸池紊乱(尤其是 DCA 水平升高)与疾病的发生、发展密切相关,但其具体作用机制目前尚不明确,也有研究表明 DCA 水平的升高对机体有利^[17]。本研究为横断面研究,有其局限性,即无法推断因果。但既往研究表明,在炎症性肠病中,DCA 可以通过多条信号通路参与炎症因子的释放从而调控疾病的发生和发展过程,DCA 水平降低可引起炎症的发生^[18]。同时,DCA 可以通过上皮间充质转化调控肿瘤的侵袭和迁移,其机制可能与刺激线粒体发生自噬相关^[19-20]。糖尿病足是糖尿病患者周围神经组织被破坏而导致的一种疾病,加上细菌或病毒感染,身体处于严重的炎症状态。DCA 在多种组织中起到抗炎症作用,DCA 能够通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎症小体和核因子 κ B(NF- κ B)信号通路的活化,以达到抗炎症效果^[21]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 DCA 水平降低是 T2DM 并发糖尿病足的危险因素($P<0.05$),这可能也和 DCA 的抗炎症作用有关。既往研究表明,DCA 可下调促炎性细胞因子[如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素(IL)-6、IL-1 β],改善糖尿病足患者溃疡的炎症微环境。糖尿病足患者的组织损伤与活性氧(ROS)过度积累和慢性炎症也密切相关,DCA 可通过恢复线粒体电子传递链功能,减少超氧阴离子和过氧化氢的生成来减少 ROS 产生^[22]。DCA 作为大肠杆菌循环中重要的代谢产物,其水平的高低对不同疾病影响不同,其作用仍然需要进一步深入研究。

有研究表明,多项指标对糖尿病足均有一定的预测价值。糖尿病足患者血清血管内皮生长因子、碱性成纤维细胞生长因子水平降低,且其与下肢血管病变严重程度有关^[23-25];血清 Toll 样受体 9 与半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 联合检测对糖尿病足患者后续发生的感染风险有较高的预测价值^[26-27]。而鲜少有文章报道 T2DM 并发糖尿病足的诊断指标。本研究通过分

析胆汁酸谱变化来探讨 T2DM 并发糖尿病足的潜在的代谢标志物,旨在发现糖尿病足患者血清胆汁酸谱的特征性改变,为未来开发辅助诊断或者风险分层工具提供理论支持。本研究因样本量有限,仅针对 T2DM 并发糖尿病足患者分析了其胆汁酸谱变化,后续将继续收集样本,加入其他感染指标进行联合分析可能会提供新的研究方向。未来也可通过追踪糖尿病足患者胆汁酸谱的动态变化,结合肠道菌群干预实验,进一步探索其因果机制。

综上所述,本研究分析了胆汁酸谱成分与 T2DM 并发糖尿病足的关系,发现血清 DCA 水平降低是 T2DM 并发糖尿病足的危险因素,与糖尿病足的发生风险可能存在关联,临床上应予以密切关注,为以后继续深入研究 T2DM 并发糖尿病足的生物学预测标志物提供临床支持。

参考文献

[1] 赵雨璇,杨宁琰,梁辉,等. 青年肥胖患者继发 2 型糖尿病风险预测模型构建及验证[J]. 中华消化外科杂志,2025,24(8):1044-1052.

[2] WANG Y Q,SHAO T T,WANG J L,et al. An update on potential biomarkers for diagnosing diabetic foot ulcer at early stage[J]. Biomed Pharmacother,2021,133:110991.

[3] CALCUTT N A. Diabetic neuropathy and neuropathic pain:a (con) fusion of pathogenic mechanisms[J]. Pain,2020,161 (Suppl 1):S65-S86.

[4] 徐俊,许樟荣. 国际糖尿病足工作组《糖尿病足感染诊断与治疗指南(2019 版)》解读[J]. 国际内分泌代谢杂志,2020,40(6):425-429.

[5] PERNG C K,CHOU H Y,CHIU Y J. Identifying major predictors of lower-extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers[J]. J Chin Med Assoc,2021,84(3):285-289.

[6] 苏志燕,刘薇,史婷婷,等. 老年 2 型糖尿病视网膜病变与血清胆红素、胆汁酸水平的关系[J]. 实用老年医学,2021,35(5):499-502.

[7] 牛尚梅,韩卓笑,马慧娟. 胆汁酸代谢与 2 型糖尿病[J]. 国际内分泌代谢杂志,2014,34(3):191-193.

[8] 徐亚南,温洪华,骆宴施,等. 2 型糖尿病患者血清熊脱氧胆酸、石胆酸水平与糖尿病肾脏病的相关性研究[J]. 临床内科杂志,2022,39(10):679-682.

[9] CHEN H,XI Y. Delayed treatment of diabetic foot ulcer in patients with type 2 diabetes and its prediction model [J]. World J Diabetes,2024,15(10):2070-2080.

[10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.

[11] 李欢. 妊娠期肝内胆汁淤积症血清胆汁酸谱及妊娠结局分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2019.

[12] ARMSTRONG D G,TAN T W,BOULTON A J M,et al. Diabetic foot ulcers: a review[J]. JAMA,2023,330 (1):62-75.

[13] YANG M,GU Y,LI L,et al. Bile acid-gut microbiota axis in inflammatory bowel disease:from bench to bedside[J]. Nutrients,2021,13(9):3143.

[14] ZENG H W,SAFRATOWICH B D,CHENG W H,et al. Deoxycholic acid modulates cell-junction gene expression and increases intestinal barrier dysfunction[J]. Molecules,2022,27(3):723.

[15] 吴仪伟,陈琰,张珂承,等. 肥胖 2 型糖尿病患者血清胆汁酸谱分析[J]. 中国实验诊断学,2023,27(8):895-899.

[16] PASTORE D,DEJA-SIMONI A,DE STEFANO A,et al. Risk factors for diabetic foot ulcers:an albanian retrospective study of inpatients with type 2 diabetes[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2022,26(2):558-572.

[17] 梁彩红,黄永坤. 肠道菌群代谢物脱氧胆酸与儿童消化系统疾病研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2023,50(4):267-271.

[18] 刘玉碟,秦雪梅,刘月涛. 脱氧胆酸靶点参与多种疾病发病机制的研究进展[J]. 药物评价研究,2023,46(4):905-910.

[19] 于成功,陈慧,徐肇敏. 脱氧胆酸调节环氧合酶-2 对结肠癌细胞增殖的影响[J]. 中华消化杂志,2004,24(1):34-37.

[20] 许梦雀,曹海龙,王姗,等. 次级胆汁酸诱导 Apcmin/+ 小鼠肠腺瘤癌变及其对肠道菌群的影响[J]. 中华消化杂志,2015,35(3):183-187.

[21] 赵婷,赵楠. DCA 调控 NF-κB/NLRP3 信号通路在急性乳腺炎发生过程中的作用机制研究[J]. 中国细胞生物学报,2024,46(12):2064-2072.

[22] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版)[J]. 中华糖尿病杂志,2025,17(1):16-139.

[23] 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.

[24] BANG F S,LEEBOERG V,DING M,et al. The effect of VEGF stimulation in diabetic foot ulcers:a systematic review[J]. Wound Repair Regen,2024,32(4):384-392.

[25] 吴小华,陈燕,邓武权,等. 多维度血糖波动指标对糖尿病足溃疡预后的影响[J]. 检验医学与临床,2024,21(24):3740-3744.

[26] 何青,王家勇,宋俊兴,等. 糖尿病足感染中血清 TLR-9 和 Cys-C 表达及危险因素分析[J]. 热带医学杂志,2024,24(4):499-502.

[27] REHMAN Z U,KHAN J,NOORDIN S. Diabetic foot ulcers: contemporary assessment and management [J]. J Pak Med Assoc,2023,73(7):1480-1487.