

糖尿病患者血糖波动及并发症发生的风险预测模型

黄晓燕¹, 臧循雄¹, 吴海娜¹, 赵丹丹¹, 黄泽¹, 陈肖², 支晓阳³, 陈宇娜¹

(温州医科大学附属乐清医院, 1. 内分泌科; 2. 临床药理学; 3. 检验科, 浙江 乐清 325600)

【摘要】目的: 探讨引起糖尿病患者血糖波动及并发症发生的风险因素。**方法:** 纳入 238 名确诊并行规范化诊疗和随访的 2 型糖尿病患者为研究对象, 根据是否发生血糖波动及是否发生糖尿病并发症将其分为血糖波动组 ($n = 54$) 和无血糖波动组 ($n = 184$); 糖尿病并发症组 ($n = 35$)、无糖尿病并发症组 ($n = 203$)。通过 12 个月的随访, 分别经单因素及多因素回归分析明确引起糖尿病患者血糖波动及并发症发生的风险因素, 并建立风险预测模型。**结果:** 单因素、多因素分析显示, 男性、吸烟、病程越长、治疗线数、血甘油三酯 (TG) 水平越高是引起患者血糖波动的独立风险因素 ($P < 0.05$); 年龄、男性、吸烟、病程越长、治疗线数、糖化血红蛋白、TG 越高、肾小球滤过率 (eGFR) 水平越低是引起患者糖尿病并发症发生的独立风险因素 ($P < 0.05$)。基于风险因素最终建立起糖尿病患者血糖波动和糖尿病患者并发症发生的风险预测模型, 通过内部验证绘制 ROC 曲线, 计算曲线下面积分别为 0.954 和 0.934, 证明模型的预测效能较好。**结论:** 男性、吸烟、病程、治疗线数、TG 水平越高是引起患者血糖波动的独立风险因素。年龄、男性、吸烟、病程、治疗线数、糖化血红蛋白、TG 越高、eGFR 水平越低是引起患者糖尿病并发症发生的独立风险因素。基于风险因素最终可以建立起糖尿病患者血糖波动、糖尿病患者并发症发生的风险预测模型, 且该模型的预测效能较好。

【关键词】 糖尿病; 血糖波动; 并发症; 风险因素; 预测模型

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A

Risk prediction model of blood glucose fluctuation and complications in diabetic patients

HUANG Xiao-yan¹, ZANG Xun-xiong¹, WU Hai-na¹, ZHAO Dan-dan¹, HUANG Ze¹, CHEN Xiao², ZHI Xiao-yang³, CHEN Yu-na¹

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Clinical Pharmacy; 3. Department of Laboratory, Yueqing Hospital, Affiliated to Wenzhou Medical University, Yueqing 325600, Zhejiang, China)

【Abstract】 Objective: To explore the risk factors of blood glucose fluctuation and complications in patients with diabetes. **Methods:** 238 patients with type 2 diabetes were retrospectively selected for standardized diagnosis, treatment and follow-up. According to whether the diabetic patients had blood glucose fluctuation and diabetic complications, they were divided into blood glucose fluctuation group ($n = 54$), non-blood glucose fluctuation group ($n = 184$), and diabetic complication group ($n = 35$), non-diabetic complication group ($n = 203$). After 12-month follow-up, the risk factors of blood glucose fluctuation and complications in patients with diabetes were identified by univariate analysis and multivariate regression analysis. And establish a risk prediction model for the occurrence of blood glucose fluctuation and diabetes in patients with diabetes. **Results:** Univariate and multivariate regression analysis showed that male, smoking, course of disease, number of treatment lines, and higher levels of blood triglycerides (TG) were independent risk factors for causing blood glucose fluctuations in patients ($P < 0.05$). Age, male, smoking, course of disease, number of treatment lines, glycosylated hemoglobin, higher TG and lower level of glomerular filtration rate (eGFR) were independent risk factors for diabetic complications ($P < 0.05$). Based on the risk factors, the risk prediction model of blood glucose fluctuation and diabetic complications in patients with diabetes were established. Through internal verification, the area under the curve calculated by ROC curve was 0.954 and 0.934, which proved that the prediction efficiency of the model was better. **Conclusion:** Male, smoking history, course of disease, number of treatment lines and TG level are independent risk factors for blood glucose fluctuation in patients. Age, male, smoking, course of disease, number of treatment lines, glycosylated hemoglobin, higher TG and lower eGFR levels are independent risk factors for diabetic complications. Based on the risk factors, the risk prediction model of blood glucose fluctuation and complications in patients with diabetes can be established, and the prediction efficiency of the model is good.

【Key words】 Diabetes mellitus; Blood glucose fluctuation; Complications; Risk factors; Prediction model

糖尿病是继心血管慢性疾病、肿瘤疾病之后的全球第三大疾病,对患者的生活质量和生命健康存在严重威胁。对于糖尿病,有效控制血糖,可以有效预防晚期并发症,保证患者的生命健康^[1]。有研究^[2-3]显示,血糖升高可导致糖尿病慢性并发症,血糖波动对于糖尿病并发症的危害比长期慢性高血糖更为严重。早期识别糖尿病患者血糖波动较大的高风险群体并予以早期积极干预具有重要的临床研究价值。同时,糖尿病作为一组由机体胰岛素缺乏或胰岛功能受损导致的以血糖水平异常升高为主的内分泌系统疾病,常为终身代谢性疾病^[4]。在长期的异常血糖升高过程中,机体各组织及部分组织细胞由于糖代谢紊乱产生氧化应激反应,损伤细胞内皮组织,引起炎症反应激活与凝血机制异常,最终导致糖尿病并发症。随着病情的不断进展,全身多处器官(心血管系统、视网膜、神经系统、肾脏、神经系统、肺脏及认知功能等)受损程度明显加重,与糖尿病自身引起的代谢异常相比,糖尿病相关并发症对病人的健康威胁更大^[5]。既往诸多研究尝试明确引起糖尿病患者并发症发生的风险因素,但结果并不一致。本研究将对其发生的关键性因素进行研究探讨,以期实现糖尿病并发症的早期识别与有效预防。

本研究旨在通过回顾性收集糖尿病患者资料,通过对患者进行定期随访,评估患者血糖波动情况及糖尿病并发症的发生情况。通过回归分析明确引起血糖波动、糖尿病并发症的风险因素,并基于风险因素建立相应预测模型。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年1月至2021年12月乐清市人民医院确诊并行规范化诊疗和随访的238名2型糖尿病患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合WHO糖尿病专家委员会提出的对2型糖尿病患者的诊断标准;(2)入组前两周内降糖方案稳定;(3)无严重心、肝、肺、脑功能不全;(4)腹部超声、心脏超声、心电图、胸片检查均未见异常;(5)临床资料完整。排除标准:(1)患者诊断为1型糖尿病、特殊类型糖尿病或糖尿病分型不明;(2)2型糖尿病急性并发症或严重并发症,慢性病急性发作期;(3)存在严重心、肺、肾等重要脏器功能损伤;(4)临床资料缺失。根据患者在随访过程中是否出现血糖波动将其分为血糖波动组($n=54$)、非血糖波动组($n=184$)。中国动态血糖监测临床应用指南(2012年版)^[6]平均血糖波动幅度(MAGE) ≥ 3.9 mmol/L为血糖波动; <3.9 mmol/L则为非血糖波动。根据

患者在随访过程中是否出现糖尿病相关并发症将其分为并发症组($n=35$)和无并发症组($n=203$)。

1.2 动态血糖监测

采用美国美敦力公司实时动态血糖监测系统对受试者进行连续72 h血糖监测,有效范围为1.7~25.0 mmol/L。血糖波动评估参数采用CGM报告管理系统V3.0进行分析并计算血糖波动参数,包括平均血糖水平(mean blood glucose, MBG)、24 h血糖标准差(standard deviations of blood glucose, SDBG)、日间波动最大幅度(largest amplitude of glycemic excursion, LAGE)、平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursion, MAGE)。分别于入组后1、3、6、9、12个月进行动态血糖监测1周评估患者是否出现血糖波动。

1.3 糖尿病并发症

通过临床检测评估患者在纳入研究后12个月内是否发生糖尿病并发症,主要包括微血管并发症以及大血管并发症。微血管并发症:糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变;大血管并发症:糖尿病足。患者在随访中出现任一上述慢性并发症即可判断为糖尿病合并慢性并发症。

1.4 观察指标

(1)人口学资料:患者年龄、性别、BMI、血压、个人史、既往史、吸烟饮酒史、糖尿病病程、既往治疗史、糖尿病相关并发症发生情况;(2)基础血糖情况:患者空腹血糖、糖化血红蛋白;(3)实验室检查:血脂、肝功能、肾功能。

1.5 统计学分析

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,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,组间比较采用Wilcoxon秩和检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验或Fisher精确概率法。采用多因素线性回归模型分析血糖波动、糖尿病并发症的风险因素,基于R 4.1.0软件建立对于糖尿病患者血糖波动及并发症发生的预测模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者的人口学特征

本研究最终纳入238名确诊并规律随访的2型糖尿病患者。年龄(56.98 ± 8.12)岁;男性158名,女性80名;体质指数为(24.59 ± 2.12) kg/m²;其中合并高血压患者134名;吸烟史患者123名;饮酒个人史患者119名;患者病程为(2.39 ± 1.28)年;既往治疗方案调整次数为(2.42 ± 1.34)次。

2.2 糖尿病血糖波动的风险因素分析

对两组患者进行单因素分析,结果显示,血糖波动组患者的年龄、BMI、病程、治疗线数、糖化血红蛋白水平、TG 均高于非血糖波动组 ($P < 0.05$); 血糖波动组患者男性比例、吸烟、饮酒患者比例均高于非血糖波动组 ($P < 0.05$)。见表 1。两组患者在入组后 1、3、6、9、12 个月的动态血糖检测结果显示,血糖波动组的 MBG、24 h SDBG、LAGE 均较非血糖波动组升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 血糖波动患者的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

特征	血糖波动组(n=54)	非血糖波动组(n=184)	t/χ^2 值	P值
年龄(岁)	63.23±5.64	51.23±5.34	12.464	0.020
性别			15.850	<0.001
男	48(88.89)	110(59.78)		
女	6(11.11)	74(40.22)		
BMI(kg/m ²)	26.32±2.39	23.45±1.98	30.716	0.030
高血压	32(59.26)	102(55.43)	0.250	0.618
吸烟	48(88.89)	75(40.76)	42.080	<0.001
饮酒	41(75.93)	108(58.70)	4.580	0.021
病程(年)	3.09±0.23	1.32±0.67	17.688	0.040
治疗线数(线)	3.67±0.55	1.87±0.32	3.589	0.030
空腹血糖(mmol/L)	7.43±0.32	6.98±1.03	20.913	0.450
糖化血红蛋白(%)	5.87±0.32	4.82±0.44	12.330	0.040
TG(mmol/L)	2.87±0.35	2.19±0.42	2.296	0.020
ALT(U/L)	23.12±3.49	22.74±4.32	2.004	0.750
AST(U/L)	18.02±3.94	17.34±3.42	16.880	0.840
Cre(μmol/L)	65.32±8.67	66.23±5.39	-2.134	0.930
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	93.32±10.23	97.34±8.23	0.230	0.870

表 2 两组患者动态血糖参数变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	血糖波动组(n=54)	非血糖波动组(n=184)	t/χ^2 值	P值
1个月				
MBG(mmol/L)	9.73±1.91	10.63±2.11	-10.789	0.030
SDBG(mmol/L)	2.09±1.20	4.19±2.08	-2.209	0.020
LAGE(mmol/L)	6.31±2.58	7.71±2.63	-4.426	0.040
3个月				
MBG(mmol/L)	9.32±3.23	11.23±1.09	-7.270	0.010
SDBG(mmol/L)	2.12±0.92	3.28±1.23	-7.881	0.020
LAGE(mmol/L)	6.89±1.23	8.23±1.34	-4.319	0.010
6个月				
MBG(mmol/L)	8.79±1.98	10.32±1.32	-10.215	0.050
SDBG(mmol/L)	2.32±0.98	4.23±1.45	-7.757	0.020
LAGE(mmol/L)	5.98±2.03	8.45±1.09	-19.007	0.010
9个月				
MBG(mmol/L)	8.51±0.76	11.09±1.24	-21.275	0.010
SDBG(mmol/L)	2.77±0.23	4.41±1.09	-11.044	0.010
LAGE(mmol/L)	6.35±1.09	8.12±1.23	-5.360	0.010
12个月				
MBG(mmol/L)	9.23±3.23	11.09±1.45	-5.409	0.030
SDBG(mmol/L)	2.87±0.84	3.40±0.12	-8.088	0.120
LAGE(mmol/L)	6.98±1.51	8.98±1.90	-10.789	0.010

将年龄、BMI、性别、吸烟、饮酒、病程、治疗线数、糖化血红蛋白、TG 因素纳入多因素分析。结果显示:性别男性、吸烟、病程越长、治疗线数越高、TG 水平越高均是引起患者血糖波动的独立风险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血糖波动患者的多因素 Logistic 回归分析

因素	β值	SE值	Wald值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.8	0.365	4.808	0.580	2.226	1.089~4.552
性别	2.65	0.521	25.869	0.040	14.154	5.100~39.311
BMI	0.45	0.541	0.692	0.140	1.568	0.543~4.529
吸烟	3.22	0.501	41.303	0.020	25.028	9.363~66.902
饮酒	0.82	0.364	5.079	0.580	2.270	1.113~4.631
病程	3.42	0.456	56.275	0.020	30.576	12.509~74.736
治疗线数(线)	3.55	0.546	42.246	0.020	34.810	11.943~101.448
糖化血红蛋白(%)	0.49	0.395	1.539	0.670	1.632	0.753~3.541
TG(mmol/L)	3.9	0.39	100	0.020	49.402	22.991~106.178

2.3 糖尿病并发症的风险因素分析

35 名患者发生糖尿病相关并发症,其中 14 名发生糖尿病肾病并发症、13 名发生糖尿病视网膜病变、8 名糖尿病病足并发症,无患者发生 2 种及以上的并发症;203 名患者未发生糖尿病相关并发症。对两组患者进行单因素分析,结果显示,糖尿病并发症组的年龄、BMI、病程、治疗线数、空腹血糖、糖化血红蛋白水平、TG 水平均高于无并发症组 ($P < 0.05$); eGFR 低于无并发症组 ($P < 0.05$); 男性患者、高血压患者、吸烟患者比例均高于无并发症组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 影响糖尿病并发症的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

因素	糖尿病并发症组(n=105)	无并发症组(n=123)	t/χ^2 值	P值
年龄(岁)	58.98±3.32	52.13±4.23	13.269	0.040
性别			12.907	0.030
男	84(80.00)	64(52.03)		
女	21(20.00)	59(47.97)		
BMI(kg/m ²)	25.50±2.03	23.20±0.23	2.477	0.040
高血压	87(82.86)	47(38.21)	11.711	0.010
吸烟	73(69.52)	50(40.65)	47.059	0.030
饮酒	59(56.19)	60(48.78)	18.690	0.340
病程(年)	3.98±0.23	1.03±0.33	1.293	0.010
治疗线数(线)	3.47±0.19	1.06±1.03	76.863	0.010
空腹血糖(mmol/L)	7.64±1.03	6.92±0.44	23.673	0.030
糖化血红蛋白(%)	5.94±1.03	4.90±1.12	6.846	0.040
TG(mmol/L)	3.02±0.34	2.32±0.44	7.150	0.030
ALT(U/L)	24.01±3.02	21.48±2.86	13.269	0.540
AST(U/L)	19.44±3.24	18.35±3.21	0.629	0.650
Cre(μmol/L)	66.23±10.32	65.12±12.39	0.252	0.760
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	91.32±3.23	103.23±2.23	0.071	0.040

将年龄、性别、BMI、吸烟、病程、治疗线数、空腹血糖、糖化血红蛋白、eGFR、TG 纳入多因素回归分

析,结果显示:年龄越大、性别男性、吸烟、病程越长、治疗线数、糖化血红蛋白、TG 越高、eGFR 水平越低,是引起患者糖尿病并发症发生的独立风险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.4 糖尿病患者血糖波动预测模型的建立

通过单因素及多因素分析显示,性别男性、吸烟、病程、治疗线数、TG 水平越高均是引起患者血糖波动的独立风险因素 ($P < 0.05$)。LASSO 回归显示,各因素均存在相互潜在影响作用。见图 1A。最终将各因素作为预测因子建立风险预测模型。见图 1C。通过计算 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.954,明确模型的预测效能较高。见图 1B。

表 5 糖尿病患者并发症发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	OR 值	Wald 值	P 值	95% CI
年龄	3.02	0.593	25.912	20.493	0.030	6.415 ~ 65.454
性别	3.92	0.169	538.462	50.407	0.020	36.243 ~ 70.096
BMI	1.23	0.919	1.791	3.421	0.420	0.565 ~ 20.723
吸烟	2.32	0.631	13.516	10.179	0.030	2.956 ~ 35.057
病程(年)	2.23	0.677	10.851	9.301	0.040	2.469 ~ 35.043
治疗线数(线)	3.23	0.514	39.482	25.282	0.020	9.235 ~ 69.213
空腹血糖 (mmol/L)	1.23	0.922	1.779	3.421	0.340	0.562 ~ 20.807
糖化血红蛋白	2.09	0.521	16.096	8.086	0.040	2.916 ~ 22.422
TG (mmol/L)	3.23	0.627	26.496	25.282	0.030	7.400 ~ 86.366
eGFR (mL·min ⁻¹ ·73 m ⁻²)	5.03	0.483	108.54	153.042	0.010	59.464 ~ 393.619

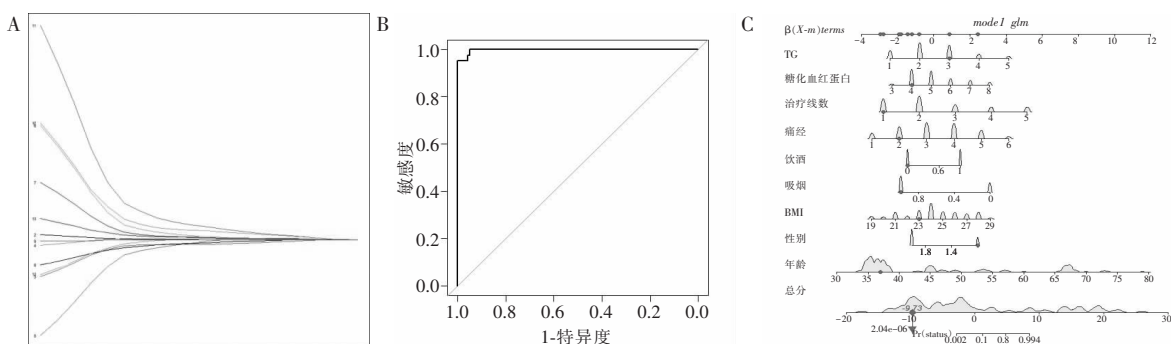


图 1 糖尿病患者血糖波动的风险预测模型建立及验证

A. 糖尿病血糖波动各影响因素交互作用图; B. ROC 曲线图; C. 糖尿病血糖波动各影响因素预测模型图。

2.5 糖尿病患者并发症发生的预测模型建立

通过单因素及多因素分析显示,年龄越大、男性、吸烟、病程、治疗线数、糖化血红蛋白、TG 越高、eGFR 水平越低,是引起糖尿病患者并发症发生的独立风险因素 ($P < 0.05$)。LASSO 回归显示,各因素

均存在相互潜在影响。见图 2A。研究将各风险因素作为预测因子建立风险预测模型。见图 2C。通过计算 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.934,明确模型的预测效能较好。见图 2B。

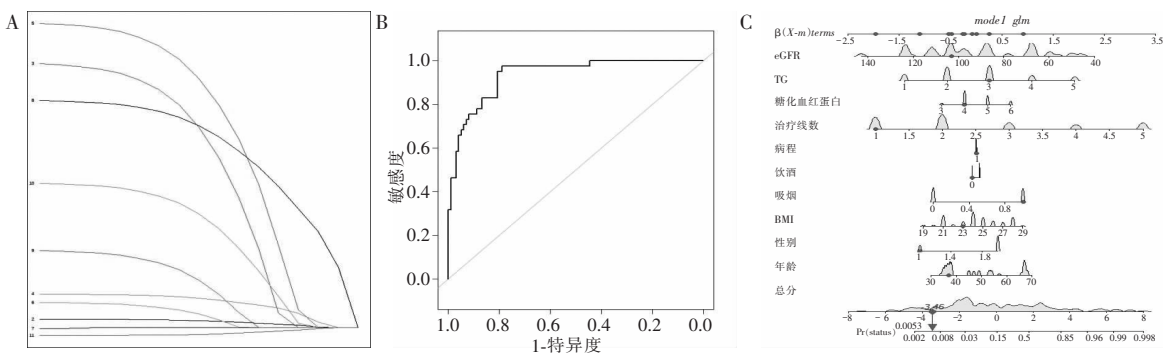


图 2 糖尿病患者并发症发生的风险预测模型建立及验证

A. 糖尿病并发症各影响因素交互作用图; B. ROC 曲线图; C. 糖尿病并发症各影响因素预测模型图。

3 讨论

本研究发现,男性、吸烟、病程、治疗线数、TG 水平是引起患者血糖波动的独立风险因素。年龄、性别男性、吸烟、病程、治疗线数、糖化血红蛋白、TG、eGFR 水平是引起患者糖尿病并发症发生的独立风险因素。基

于风险因素最终可以建立起糖尿病患者血糖波动、糖尿病患者并发症发生的风险预测模型。

有研究^[7]发现,在糖尿病肾病患者中糖尿病病程、收缩压是患者血糖波动的独立危险因素;血糖波动正常组与血糖波动异常组比较,病程、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、中性粒细胞/淋巴细胞比

值(NLR)、uACR 差异均有统计学意义。而本研究显示,性别男性、吸烟、病程、治疗线数、TG 水平是引起患者血糖波动的独立风险因素。性激素对能量代谢、身体成分、血管因素功能有很大影响^[8];烟草导致胰岛素分泌减少、胰岛素抵抗增强和皮质激素分泌增加^[9];糖尿病的持续时间长、治疗线数升级可导致糖尿病并发症增加;高甘油三酯导致脂质氧化和利用功能障碍可引发持续性慢性炎症^[10];这些因素都可能导致血糖波动风险增加。

有效降低糖尿病患者并发症的发生,可以有效改善患者的预后^[11-12]。有学者^[13]针对糖尿病视网膜病变进行研究,发现空腹 C 肽为糖尿病视网膜病变的保护因素,血清空腹 C 肽越低,糖尿病视网膜病变越严重。还有研究^[14]针对糖尿病足患者进一步分析显示,性别、吸烟史、病程、纤维蛋白原、谷丙转氨酶、血甘油三酯是糖尿病足的独立危险因素。但是,目前尚未有研究综合分析明确引起糖尿病患者并发症发生的风险因素。而本研究显示,年龄、男性、吸烟、病程、治疗线数、糖化血红蛋白、TG、eGFR 水平是引起患者糖尿病并发症发生的独立风险因素。高糖化血红蛋白可增加全因风险、心血管死亡率以及糖尿病并发症^[15];eGFR 下降的患者代偿氧化应激的能力下降^[16];这些因素可能是导致糖尿病患者并发症发生的风险因素。通过对比分析后发现,男性、吸烟、病程、治疗线数、TG 是共同引起患者血糖波动、糖尿病并发症发生的风险因素。因此,针对上述患者应加强对其的随访、观察及干预措施,从而降低血糖波动、糖尿病并发症的发生。

综上,本研究表明,男性、吸烟、病程、治疗线数、TG 水平是引起患者血糖波动的独立风险因素。年龄、男性、吸烟、病程、治疗线数、糖化血红蛋白、TG、eGFR 水平是引起患者糖尿病并发症发生的独立风险因素。同时建立了对于糖尿病患者血糖波动以及糖尿病并发症发生的风险预测模型。预测模型可在临床工作中早期识别可能发生血糖波动、糖尿病并发症的高风险患者群体,从而制定个体化预防干预治疗手段,降低血糖波动、糖尿病并发症的发生,具有一定的推广价值。

参考文献

[1] Cai H, Zhou L, Liu J, *et al.* Independent and combined effects of liraglutide and aerobic interval training on glycemic control and cardiac protection in diabetic cardiomyopathy rats [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2022, 629: 112 - 120.

[2] Mehran L, Honarvar M, Masoumi S, *et al.* Weight fluctuation, mor-

tality, and cardiovascular disease in adults in 18 years of follow-up: Tehran lipid and glucose study [J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2023, 46(1): 37 - 49.

[3] Lahens NF, Rahman M, Cohen JB, *et al.* Time-specific associations of wearable sensor-based cardiovascular and behavioral readouts with disease phenotypes in the outpatient setting of the Chronic Renal Insufficiency Cohort [J]. *Digital Health*, 2022, 8: 20552076221107903.

[4] 唐钊, 刘华, 吕寅春, 等. EGCG 通过调节 GLUT4 移位改善 2 型糖尿病大鼠海马胰岛素抵抗 [J]. *川北医学院学报*, 2023, 38(5): 579 - 583, 594.

[5] Chai Q, Miao J, Liu M, *et al.* Knockdown of SGLT1 prevents the apoptosis of cardiomyocytes induced by glucose fluctuation via relieving oxidative stress and mitochondrial dysfunction [J]. *Biochimie et Biologie Cellulaire*, 2021, 99(3): 356 - 363.

[6] 贾伟平. 中国动态血糖监测临床应用指南(2012年版) [J]. *慢性病学杂志*, 2013, 14(5): 321 - 330.

[7] Evans RN, Reeves BC, Maguire MG, *et al.* Associations of variation in retinal thickness with visual acuity and anatomic outcomes in eyes with neovascular age-related macular degeneration lesions treated with anti-vascular endothelial growth factor agents [J]. *JAMA Ophthalmology*, 2020, 138(10): 1043 - 1051.

[8] Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus [J]. *Endocrine Reviews*, 2016, 37(3): 278 - 316.

[9] Ford ES, Mokdad AH, Gregg EW. Trends in cigarette smoking among US adults with diabetes; findings from the behavioral risk factor surveillance system [J]. *Preventive Medicine*, 2004, 39(6): 1238 - 1242.

[10] Li J, Shi L, Zhao G, *et al.* High triglyceride levels increase the risk of diabetic microvascular complications: a cross-sectional study [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2023, 22(1): 109.

[11] Nishiwaki S, Fujimoto H, Kurobe T, *et al.* Use of a low-carbohydrate enteral nutrition formula with effective inhibition of hypoglycemia and post-infusion hyperglycemia in non-diabetic patients fed via a jejunostomy tube [J]. *Internal Medicine*, 2020, 59(15): 1803 - 1809.

[12] Ye L, Gu W, Chen Y, *et al.* The impact of shift work on glycemic characteristics assessed by CGM and its association with metabolic indices in non-diabetic subjects [J]. *Acta Diabetologica*, 2020, 57(1): 53 - 61.

[13] 陈玉冰, 孙侃. 2 型糖尿病视网膜病相关危险因素研究 [J]. *吉林医学*, 2022, 43(8): 2038 - 2041.

[14] 杨静, 郭皓月, 周常春, 等. 糖尿病足风险早期预警因素分析 [J]. *全科护理*, 2022, 20(34): 4855 - 4859.

[15] Yazdanpanah S, Rabiee M, Tahiri M, *et al.* Evaluation of glycoated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control: a comprehensive review [J]. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2017, 54(4): 219 - 232.

[16] Goycheva P, Petkova-Parlapanska K, Georgieva E, *et al.* Biomarkers of oxidative stress in diabetes mellitus with diabetic nephropathy complications [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(17): 13541.

(收稿日期: 2024 - 07 - 04

修回日期: 2024 - 09 - 03)