

MR分析揭示T2DM危险因素的研究进展

秦湘鑫¹,汪桃桃²(综述),常文龙³,李志红^{1*}(审校)

(1.河北省保定市第一中心医院内分泌二科,河北保定071000;2.河北省保定市第一中心医院神经内一科,河北保定071000;3.河北省保定市第一中心医院西院区医学检验科,河北保定071000)

[摘要] 2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)给全球造成了沉重的经济负担。识别导致T2DM发生的危险因素有利于疾病的防治。孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)是一种流行病学方法,使用遗传变异作为工具变量推断暴露与结局之间的因果关系,可用于补充观察性研究和临床试验的证据。由于遗传关联研究大多仅限于欧洲血统的参与者,因此需要多血统队列来研究不同类型的炎症因子、代谢物、血浆蛋白和肠道菌群及其相关代谢物等在T2DM发展中的作用。本综述旨在通过整合已发表的T2DM的MR研究,总结导致T2DM的危险因素。

[关键词] 糖尿病,2型;危险因素;孟德尔随机化分析 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.07.018

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)07-0859-05

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种严重威胁健康的慢性疾病,给全球带来了巨大的经济负担^[1]。虽然观察性研究提供了与T2DM相关的潜在危险因素的初步证据,但混杂因素和反向因果关系限制了对T2DM发展背后的复杂因素的理解。孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)是一种流行病学方法,通过使用遗传变异作为工具变量来进行因果推断^[2]。由于遗传变异在受孕时随机分配,因此通常与环境因素无关,因此认为MR受混杂因素的影响较小。该综述旨在通过整合已发表的T2DM的MR研究,总结T2DM潜在致病危险因素的证据,为疾病预防提供重要依据。

1 T2DM致病危险因素

1.1 生活方式 吸烟会通过各种机制扰乱人体的代谢过程,给人体健康造成了严重影响。Zhang等^[3]的MR研究结果表明,吸烟可导致T2DM的疾病风险增加,其中肠道菌群起中介作用。戒烟可降低T2DM发病风险,其潜在的分子机制需要进一步

研究。有观察性研究表明,较高的咖啡摄入量可降低T2DM的风险^[4]。Cho等^[5]的MR研究结果表明,咖啡摄入量与T2DM风险呈负相关,与观察性研究结果一致。一项MR研究进一步探讨了不同类型咖啡对T2DM的影响,结果表明,研磨咖啡可降低T2DM风险,而速溶咖啡则会增加T2DM的风险,这可能是由免疫系统介导的^[6]。咖啡中的人工甜味剂的剂量水平与T2DM呈正相关,高密度脂蛋白胆固醇起到了中介作用^[7]。每日摄入适量不添加人工甜味剂的研磨咖啡有利于预防T2DM,然而其具体机制有待进一步研究。一项欧洲群体的MR研究表明,每周饮酒超过14杯的人群,饮酒杯数增加与T2DM正相关,而在每周饮酒不超过7次的人群,未发现饮酒杯数与T2DM存在相关性^[8]。一项来自韩国人群的MR研究表明,大量饮酒(酒精摄入量不低于20 g/d)增加T2DM发病风险^[9]。需要进一步研究来确定酒精摄入量与T2DM之间的剂量依赖性关系,并且还需要研究酒精增加T2DM发病风险的具体机制。

1.2 肥胖 随着社会经济的发展,肥胖在各个国家和地区变得越来越普遍,已成为一个重要的公共卫生问题。观察性研究表明,肥胖可导致T2DM的风险增加^[10]。儿童肥胖、体重指数增加和内脏脂肪量过多均与T2DM风险增加相关^[11-13]。上述研究对于T2DM的早期筛查和预防有重要意义,通过饮食和锻炼身体等方式保持正常体重对防治T2DM有重要意义。一项MR研究发现,较高的T2DM发病

[收稿日期]2024-03-26

[基金项目]保定市科技计划项目(2241ZF243)

[作者简介]秦湘鑫(1988—),男,河北衡水人,河北省保定市第一中心医院主治医师,河北医科大学医学硕士研究生,从事内分泌科疾病诊治研究。

*通信作者。E-mail:lizhihonglfz@126.com

风险与较低的出生体重相关^[14],这表明子宫环境和胎儿发育可能在 T2DM 的发展中发挥着作用,同时在低出生体重人群中进行早期有针对性的管理对预防 T2DM 非常重要。

1.3 维生素和金属元素 维生素是维持人体正常生理功能不可或缺的微量有机化合物,其中维生素 C 是一种最常见的抗氧化剂。一项以瑞典人群为研究对象的 MR 研究表明,维生素 C 与 T2DM 的风险无相关性^[15]。但是,Liu 等^[16]以亚洲人群为研究对象的 MR 研究表明,维生素 C 摄入不足会导致 T2DM 的风险增加。这可能是由于种群不同导致的,其机制需要进一步明确。金属元素通过参与酶催化、结构支撑和信号传递等过程维持生命活动,其平衡摄入对健康至关重要。一项单变量和多变量 MR 研究表明,硒与 T2DM 风险升高有关^[17]。一项以 8 种金属元素水平为暴露和 1 050 种疾病为结局的 MR 研究表明,硒、铅与 T2DM 风险升高有关^[18]。较高水平的转铁蛋白饱和度与 T2DM 增加相关^[19]。这些发现对于制定针对 T2DM 的预防和治疗策略具有重要意义。

1.4 炎症因子和胰岛素样生长因子 1 炎症因子与 T2DM 患者的胰腺 β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗密切相关。一项以 91 种炎症因子作为暴露的 MR 研究表明,成纤维细胞生长因子 19 水平升高促进 T2DM 发生,而 C-C 基序趋化因子 19、嗜酸细胞活化趋化因子、白细胞介素 10 水平升高则会降低 T2DM 的发病风险^[20]。白细胞介素 6 受体抑制剂与 T2DM 风险呈负相关,提示白细胞介素 6 通路可能参与了 T2DM 的发生发展^[21]。另有研究表明,肿瘤坏死因子介导的 C 反应蛋白水平升高与 T2DM 风险增加相关^[22]。上述研究对 T2DM 的治疗和预防具有重要意义,为新的临床治疗方案和管理策略的制定提供了参考。但是,在未来的研究中,需要进行基础实验和临床研究,以便具体阐明这些炎症因子的功能和分子机制。胰岛素样生长因子 1 是一种多效激素,在细胞生长和增殖中起重要作用。胰岛素样生长因子 1 水平升高会导致 T2DM 风险增加,可能是通过与氨基酸代谢相关途径来影响的^[23]。然而胰岛素样生长因子 1 影响 T2DM 的详细机制仍有待进一步研究。

1.5 代谢物和血浆蛋白 Yao 等^[24]对中国慢性病前瞻性研究数据库的 2 923 种血浆蛋白水平,开发了基于蛋白质组学的 T2DM 风险预测模型,还与英国生物银行数据库全基因组关联研究确定的血浆蛋白作用位点进行了 MR 研究,结果表明,33 种血浆

蛋白与 T2DM 发病风险显著相关。一项包含 54 306 例英国生物银行参与者和 35 559 例冰岛人的全蛋白质组 MR 分析结果表明,在 1 886 种血浆蛋白中,47 种血浆蛋白水平与 T2DM 相关^[25]。Ghanbari 等^[26]的研究进一步明确,22 种与成人 T2DM 发病风险有因果关系的血浆蛋白和 11 种与青年发病 T2DM 发病风险相关的血浆蛋白。一项包含 1 659 例亚洲参与者的 MR 研究表明,血浆蛋白谷胱甘肽 S 转移酶 1、抑制素 β C 和纤维蛋白原样蛋白 1 与 T2DM 发病风险相关^[27]。上述研究有利于增强对 T2DM 分子病因学的理解,同时也为 T2DM 的治疗提供了潜在药物靶点。一项以 249 种代谢物为暴露的 MR 研究表明,79 种代谢物与 T2DM 发病危险存在因果关系^[28]。Li 等^[29]从包含 8 299 例参与者的加拿大全基因组关联研究中提取了 1 091 个血液代谢物和 309 个代谢物比率的数据进行了 MR 研究,发现 88 种血液代谢产物和 37 个代谢物比率与 T2DM 有显著的因果关系,代谢途径分析发现了与 T2DM 发生发展相关的 6 个重要途径:缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸生物合成;苯丙氨酸代谢;甘油磷脂代谢; α -亚麻酸代谢;鞘脂代谢;丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢。这些发现对 T2DM 的早期筛查、预防措施和治疗策略的制定具有潜在的影响。

1.6 其他血液成分 三酰甘油升高是 T2DM 发病的危险因素^[30]。较高水平的三酰甘油与 T2DM 发病风险增加相关^[31]。对 T2DM 患者的三酰甘油水平进行监测和控制,对于 T2DM 患者的早发现早诊治具有重要意义。有 MR 研究表明,在欧洲人群中,低水平的低密度脂蛋白胆固醇会导致 T2DM 风险增加,体重指数起中介作用^[32]。遗传预测的参与脂代谢的载脂蛋白 B 的水平与 T2DM 风险无关^[33]。在欧洲人群中,游离甲状腺素水平与 T2DM 风险呈负相关^[34]。Zeng 等^[35]的 MR 研究表明,脯氨酸、溶血磷脂酰胆碱、天冬酰胺和水杨酸水平与 T2DM 存在因果关系,该发现有利于 T2DM 患者的治疗和管理,其具体机制有待基础研究进一步明确。

1.7 肠道菌群及相关代谢产物 越来越多的证据表明,人类肠道微生物群在代谢性疾病中发挥着作用。Zhang 等^[36]的研究表明,草酸杆菌科和草酸杆菌属的相对丰度增加会增加 T2DM 的发病风险,而粪杆菌属的相对丰度降低与较高的 T2DM 发病率相关。有双样本 MR 研究发现,毛梭菌属、罗斯菌属和链球菌属的高相对丰度与 T2DM 发病风险呈正相关,而颤螺菌属、瘤胃球菌属 UCG003 和瘤胃

球菌属 UCG010 的高相对丰度与 T2DM 发病风险呈负相关^[37]。另一项 MR 研究确定了 11 个与 T2DM 相关的肠道微生物群^[38]。一项 MR 研究表明,PM2.5 增高会增加 T2DM 的发病风险,瘤胃球菌属 UCG003 介导了 PM2.5 对 T2DM 的影响,表明调节肠道微生物群可作为 PM2.5 和 T2DM 之间新的治疗靶点^[39]。益生菌可能通过调节肠道菌群稳态及宿主代谢通路,成为 T2DM 的潜在新型治疗方案,为传统干预方案提供补充。

1.8 疾病因素 义齿性口腔炎是指义齿导致的口腔黏膜水肿或红斑的一种炎性病变。有观察性研究表明,义齿性口腔炎与 T2DM 风险增加相关^[40]。Liu 等^[41]进行的 MR 研究表明,义齿的使用会增加 T2DM 的发病风险。未来需要进一步研究以证明义齿性口腔炎与 T2DM 的相关性。非酒精性脂肪性肝病和 T2DM 都是慢性多系统疾病,在全世界范围内造成巨大的健康负担。此前的流行病学研究发现这两种疾病之间存在双向关系;然而,它们的因果关系在很大程度上仍然未知。Yu 等^[42]的 MR 研究表明,非酒精性脂肪性肝病与 T2DM 的发病风险增加显著相关。非酒精性脂肪性肝病的最主要特征是肝脂质积累和肝脏炎症。在非酒精性脂肪性肝病的早期,由于脂质氧化而导致肝脏细胞线粒体功能受损,从而导致胰岛素抵抗。表明,通过对非酒精性脂肪性肝病进行积极的管理和治疗可以预防 T2DM,对 T2DM 的预防和治疗具有指导性意义。慢性乙型病毒性肝炎是由乙型肝炎病毒感染引起的一种慢性传染病。慢性乙型肝炎病毒感染是肝纤维化、肝硬化和肝癌的主要原因,并已成为严重的全球公共卫生问题。一项 MR 研究表明,慢性乙型病毒性肝炎与 T2DM 风险降低有关,而肝纤维化、肝硬化与 T2DM 发病风险增加有关^[43]。慢性乙型病毒性肝炎有可能充当 T2DM 的保护因素,但其有效性受病毒负荷和疾病阶段的限制。随着病毒负荷的减少,这种保护作用会减少或消失,并且随着肝纤维化和肝硬化的发展,它变成了危险因素。骨关节炎是一种常见的关节疾病,会限制患者的体力活动,可能会增加 T2DM 的患病风险。Xing 等^[44]的 MR 研究表明,膝关节炎与 T2DM 发病风险增加相关。特应性皮炎是一种主要由 T 辅助细胞驱动的慢性炎性皮肤病,其特征是频繁发作的持续性瘙痒。它的日益流行给全球带来了巨大的经济负担。Lu 等^[45]的 MR 研究表明,特应性皮炎会导致 T2DM 发病风险增加,对特应性皮炎的早期诊治可能会降低 T2DM 的发病风险。

2 展 望

在传统观察性研究与结局呈现强相关性的暴露因素,以及在 MR 研究与结局呈现中等相关性的暴露因素,均需在 T2DM 研究中,借助强工具变量并采用更大样本量进行重新验证。大多数既往的 MR 研究是基于摘要级别的数据开展的,这类数据无法用于探索潜在的非线性关联,只能默认变量间的关联为线性关系,且不存在阈值效应。因此,为了检验变量间关联的非线性特征,需要采用来自大规模生物样本库和相关研究的人群数据进行 MR 分析。

现有 MR 证据主要源于欧洲血统群体,其遗传工具变量的预测效力在其他血统群体中可能因连锁不平衡差异或环境混杂因素而显著衰减。随着东亚和非洲等群体基因组数据的积累,未来研究应整合多血统群体队列数据,系统评估遗传工具变量的因果效应的异质性。此类跨种族 MR 分析将有助于揭示环境-遗传互作对 T2DM 的影响机制,并为精准预防策略提供证据支持。

3 总 结

基于 MR 的因果推断研究已初步证实,炎症因子、血浆蛋白、代谢物、肠道菌群及其相关代谢物等与 T2DM 发病风险存在遗传预测的因果关联。然而,现有证据主要来源于欧洲血统群体,其结论在非欧洲人群(如东亚、非洲血统)中的外推性亟待通过跨血统 MR 分析进行验证。MR 研究为解析 T2DM 的危险因素提供了新视角,但其因果效应仍需通过方法学创新与基础实验进一步验证。

[参考文献]

- [1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183:109119.
- [2] Cheng Q, Zhang X, Chen LS, et al. Mendelian randomization accounting for complex correlated horizontal pleiotropy while elucidating shared genetic etiology[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):6490.
- [3] Zhang J, Hou L, Lei S, et al. The causal relationship of cigarette smoking to metabolic disease risk and the possible mediating role of gut microbiota[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2025, 290:117522.
- [4] Alperet DJ, Wang X, Zhu L, et al. Influence of consuming coffee and other beverages in adolescence on risk of type 2 diabetes in adulthood[J]. *Eur J Epidemiol*, 2024, 39(10):

- 1183-1197.
- [5] Cho HJ, Okekunle AP, Yie GE, et al. Association of coffee consumption with type 2 diabetes and glycemic traits: A Mendelian randomization study[J]. *Nutr Res Pract*, 2023, 17(4):789-802.
- [6] Wang X, Jia J, Huang T. Coffee types and type 2 diabetes mellitus: Large-scale cross-phenotype association study and Mendelian randomization analysis [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:818831.
- [7] Zhang Y, Tang Z, Shi Y, et al. Associations between artificial sweetener intake from cereals, coffee, and tea and the risk of type 2 diabetes mellitus: A genetic correlation, mediation, and mendelian randomization analysis [J]. *PLoS One*, 2024, 19(2):e0287496.
- [8] Lu T, Nakanishi T, Yoshiji S, et al. Dose-dependent association of alcohol consumption with obesity and type 2 diabetes: Mendelian randomization analyses [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(12):3320-3329.
- [9] Liu M, Park S. A causal relationship between alcohol intake and type 2 diabetes mellitus: A two-sample Mendelian randomization study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022, 32(12):2865-2876.
- [10] Maamri A, El Mostafa SB, Vissers D, et al. Type 2 diabetes and risk factors in an adult population in Oujda, Eastern Morocco: A cross-sectional observational study [J]. *Cureus*, 2024, 16(7):e65715.
- [11] Kong R, Li S. Effects of childhood obesity on heart failure and its associated risk factors in the European population: A Mendelian randomization study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2024, 34(4):1080-1087.
- [12] Martin S, Sorokin EP, Thomas EL, et al. Estimating the effect of liver and pancreas volume and fat content on risk of diabetes: A Mendelian randomization study [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(2):460-468.
- [13] Lee Y, Kim YA, Seo JH. Causal association of obesity and dyslipidemia with type 2 diabetes: A two-sample Mendelian randomization study [J]. *Genes (Basel)*, 2022, 13(12):2407.
- [14] Wang W, Xiao W, Song Z, et al. Fetal/maternal-determined birth weight and adulthood type 2 diabetes and its subtypes: A Mendelian randomization study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 4:dgae455.
- [15] Lampousi AM, Löfvenborg JE, Ahlqvist E, et al. Antioxidant nutrients and risk of latent autoimmune diabetes in adults and type 2 diabetes: A Swedish case-control study and Mendelian randomization analysis [J]. *Nutrients*, 2023, 15(11):2546.
- [16] Liu M, Park S. A causal relationship between vitamin C intake with hyperglycemia and metabolic syndrome risk: A two-sample Mendelian randomization study [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(5):857.
- [17] Jia MJ, Chen L. Effect of trace elements and nutrients on diabetes and its complications: A Mendelian randomization study [J]. *Front Nutr*, 2024, 11:1439217.
- [18] Huang L, Yang W, Li L, et al. Causal relationships between blood calcium, iron, magnesium, zinc, selenium, phosphorus, copper, and lead levels and multisystem disease outcomes in over 400,000 Caucasian participants [J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(5):1015-1024.
- [19] Liu Y, Clarke R, Bennett DA, et al. Iron status and risk of heart disease, stroke, and diabetes: A Mendelian randomization study in European adults [J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(6):e031732.
- [20] Song S, Ni J, Sun Y, et al. Association of inflammatory cytokines with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: A bidirectional Mendelian randomization study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11:1459752.
- [21] Fu C, Wang L, Cai W. IL6 receptor inhibitors: Exploring the therapeutic potential across multiple diseases through drug target Mendelian randomization [J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1452849.
- [22] Liu ZY, Huang XB, Yang GM, et al. TNF inhibitors associated with cardiovascular diseases and cardiometabolic risk factors: A Mendelian randomization study [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(18):8556-8578.
- [23] Wang W, Tesfay EB, Van Klinken JB, et al. Clustered mendelian randomization analyses identify distinct and opposing pathways in the association between genetically influenced insulin-like growth factor-1 and type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Epidemiol*, 2022, 51(6):1874-1885.
- [24] Yao P, Iona A, Pozarickij A, et al. Proteomic analyses in diverse populations improved risk prediction and identified new drug targets for type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(6):1012-1019.
- [25] Yuan S, Xu F, Li X, et al. Plasma proteins and onset of type 2 diabetes and diabetic complications: Proteome-wide Mendelian randomization and colocalization analyses [J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(9):101174.
- [26] Ghanbari F, Yazdanpanah N, Yazdanpanah M, et al. Connecting genomics and proteomics to identify protein biomarkers for adult and youth-onset type 2 diabetes: A two-sample Mendelian randomization study [J]. *Diabetes*, 2022, 71(6):1324-1337.
- [27] Liang Y, Lim CGY, Ritchie SC, et al. Circulating proteomic profiles are associated with type 2 diabetes in Asian populations—A longitudinal study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2025, 22:dgafo45.
- [28] Bocher O, Singh A, Huang Y, et al. Disentangling the consequences of type 2 diabetes on targeted metabolite profiles using causal inference and interaction QTL analyses [J]. *PLoS Genet*, 2024, 20(12):e1011346.
- [29] Li J, Wang W, Liu F, et al. Genetically predicted 1091 blood metabolites and 309 metabolite ratios in relation to risk of type 2 diabetes: A Mendelian randomization study [J]. *Front Genet*, 2024, 15:1356696.
- [30] 朱玲, 赵否曦, 汪姜涛, 等. 高三酰甘油血症-腰围表型与2型糖尿病发病风险: 一项前瞻性队列研究 [J]. *中国全科医学*, 2025, 28(6):681-687.

- [31] Soremekun O, Karhunen V, He Y, et al. Lipid traits and type 2 diabetes risk in African ancestry individuals: A Mendelian randomization study[J]. *EBioMedicine*, 2022, 78: 103953.
- [32] Wu P, Moon JY, Daghlas I, et al. Obesity partially mediates the diabetogenic effect of lowering LDL cholesterol [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(1): 232-240.
- [33] Yang G, Schooling CM. Investigating sex-specific associations of lipid traits with type 2 diabetes, glycemic traits and sex hormones using Mendelian randomization [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 3.
- [34] Wang JW, Zhuang ZH, Can QY, et al. Assessment of causal direction between thyroid function and cardiometabolic health: A Mendelian randomization study [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2022, 19(1): 61-70.
- [35] Zeng Z, Qiu J, Chen Y, et al. Altered gut microbiota as a potential risk factor for coronary artery disease in diabetes: A two-sample bi-directional Mendelian randomization study[J]. *J Med Sci*, 2024, 21(2): 376-395.
- [36] Zhang H, Ma L, Peng W, et al. Association between gut microbiota and onset of type 2 diabetes mellitus: A two-sample Mendelian randomization study[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1327032.
- [37] Li H, Li C. Causal relationship between gut microbiota and type 2 diabetes: A two-sample Mendelian randomization study [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1184734.
- [38] Song S, Zhang Q, Zhang L, et al. A two-sample bidirectional Mendelian randomization analysis investigates associations between gut microbiota and type 2 diabetes mellitus [J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2024, 15: 1313651.
- [39] Liu CX, Liu YB, Peng Y, et al. Causal effect of air pollution on the risk of cardiovascular and metabolic diseases and potential mediation by gut microbiota[J]. *Sci Total Environ*, 2024, 912: 169418.
- [40] Liang X, Chou OHI, Cheung BMY. The association between denture use and cardiovascular diseases. The United States National Health and Nutrition Examination Survey 2009 – 2018[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 9: 1000478.
- [41] Liu Y, Qin H, Li T, et al. Denture use and risk for cardiometabolic disease: Observational and Mendelian randomization analyses[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2024, 31(1): 13-20.
- [42] Yu Y, Yu Y, Wang Y, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: An observational and Mendelian randomization study[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2023, 14: 1156381.
- [43] Yu Y, Tong K, Hu G, et al. Love-hate relationship between hepatitis B virus and type 2 diabetes: A Mendelian randomization study[J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1378311.
- [44] Xing X, Wang Y, Pan F, et al. Osteoarthritis and risk of type 2 diabetes: A two-sample Mendelian randomization analysis [J]. *J Diabetes*, 2023, 15(11): 987-993.
- [45] Lu F, Wu B, Wang Y. Mendelian randomization indicates that atopic dermatitis contributes to the occurrence of diabetes[J]. *BMC Med Genomics*, 2023, 16(1): 132.

(本文编辑:赵丽洁)