

初诊 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与血脂谱、空腹血糖及餐后 2 h 血糖的相关性研究

祖亚 李晓东 白志瑶 吕金娥 吕粉荣 高晶 李卫波 丁容

作者单位: 655000 云南曲靖, 曲靖市第二人民医院医学检验科(祖亚)

655000 云南曲靖, 曲靖市医学高等专科学校(李晓东、白志瑶、吕金娥、吕粉荣、高晶、李卫波、丁容)

通信作者: 祖亚, Email: 1621389941@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.003

【摘要】 目的 探讨曲靖地区初诊 2 型糖尿病(T2DM)患者糖化血红蛋白(HbA1c)与血脂谱、空腹血糖(FBG)及餐后 2 h 血糖(2 h PG)水平的关系。方法 选择 2019 年 3—12 月作者在曲靖市第一人民医院国家住院医师规范化培训期间收治的 100 例初诊 T2DM 患者作为研究对象, 根据不同 HbA1c 水平分为 HbA1c \leq 0.08 组(18 例), 0.08<HbA1c \leq 0.11 组(36 例)以及 HbA1c>0.11 组(46 例)。采用高效液相色谱(HPLC)检测 HbA1c; 采用己糖激酶法检测血糖; 采用胆固醇氧化酶/苯酚氨基安替比林法(CHOD-PAP)检测总胆固醇(TC); 采用甘油磷酸氧化酶法检测三酰甘油(TG); 采用直接法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。比较 3 组各临床指标的差异; 使用 Pearson 相关性分析方法对 HbA1c 与血脂谱、FBG 以及 2 h PG 的相关性进行分析。结果 随着 HbA1c 水平升高, 3 组 TG、TC、LDL-C、FBG 及 2 h PG 水平逐渐升高, 而 HDL-C 则呈下降趋势, 3 组间上述指标比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Pearson 相关性分析表明, HbA1c 水平与 TG、TC、LDL-C、FBG 和 2 h PG 均呈正相关(r 值分别为 0.41、0.40、0.46、0.36、0.34, P 值分别为 0.000、0.000、0.000、0.000、0.001), 与 HDL-C 呈负相关($r = -0.33$, $P = 0.001$)。结论 HbA1c 与血脂谱、FBG、2 h PG 水平均有相关性, HbA1c 可作为预测 T2DM 患者血脂水平的良好指标。严格控制糖尿病患者的血脂水平及餐前、餐后血糖水平可显著降低心血管并发症的发生风险。

【关键词】 血糖控制; 糖化血红蛋白; 血脂谱; 2 型糖尿病

Correlation studies between glycosylated hemoglobin and blood lipid profile, fasting blood glucose or 2-hour postprandial blood glucose in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus

Zu Ya, Li Xiaodong, Bai Zhiyao, Lyu Jin'e, Lyu Fenrong, Gao Jing, Li Weibo, Ding Rong. Clinical Laboratory, Qujing Second People's Hospital, Qujing 655000, Yunnan, China (Zu Y); Qujing Medical College, Qujing 655000, Yunnan, China (Li XD, Bai ZY, Lyu JE, Lyu FR, Gao J, Li WB, Ding R)

Corresponding author: Zu Ya, Email: 1621389941@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between glycosylated hemoglobin (HbA1c) and blood lipid profile, fasting blood glucose (FBG) and 2-hour postprandial blood glucose (2 h PG) levels in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The 100 cases of T2DM patients in Qujing First People's Hospital from March to December 2019 during the author's standardized training period were selected as research objects and divided into HbA1c \leq 0.08 (18 cases), 0.08<HbA1c \leq 0.11 (36 cases) and HbA1c>0.11 (46 cases) groups according to different HbA1c levels. High performance liquid chromatography (HPLC) was used to detect the level of HbA1c; hexokinase method was used to detect blood glucose; total cholesterol (TC) was detected by cholesterol oxidase/phenol aminoantipyrine method (CHOD-PAP); triglyceride (TG) was detected by glycerophosphate oxidase method; high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected by direct method. The differences in clinical indicators among three groups were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between HbA1c and lipid profile, FBG and 2 h PG. **Results** With the increase of HbA1c level, TG, TC, LDL-C, FBG and 2 h PG levels in the three groups increased gradually, while HDL-C showed a downward trend, with significant differences in above indicators among the three groups (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the HbA1c level was positively correlated with TG, TC, LDL-C, FBG and 2 h PG (r values were

0.41, 0.40, 0.46, 0.36 and 0.34, P values were 0.000, 0.000, 0.000, 0.000 and 0.001, respectively), and negatively correlated with HDL-C ($r = -0.33$, $P = 0.001$). **Conclusions** HbA1c has correlations with blood lipid profile, FBG and 2 h PG, and can be used as a good parameter for predicting blood lipid levels in patients with T2DM. Strict control of blood glucose and postprandial blood glucose levels can significantly reduce the risk of cardiovascular events in diabetic patients.

【Key words】 Blood glucose control; Glycosylated hemoglobin; Blood lipid profile; Type 2 diabetes mellitus

糖尿病是由诸多病因导致的以高血糖为主要特征的慢性代谢性疾病,由胰岛素分泌和(或)作用缺陷引起^[1]。糖尿病在发展中国家和发达国家的发病率都在迅速升高^[2],是仅次于恶性肿瘤、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的第三大慢性致死性疾病,已成为严重威胁人类健康的全球性公共卫生问题。有研究表明,2000 年全球有 1.71 亿人患有糖尿病,预计到 2030 年糖尿病患者数将增加至 3.66 亿^[3-4],其中 90% 为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)^[5]。

糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)作为长期血糖控制情况的监测指标,可以预测 T2DM 并发症发生的风险。英国前瞻性糖尿病研究(United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS)表明,在 T2DM 患者中,并发症的发生风险与既往高血糖水平密切相关。控制血糖并降低 HbA1c 水平可能会降低糖尿病并发症的发生风险^[6]。CVD 评估风险显示, HbA1c 水平每升高 1%, CVD 发生风险就升高 18%^[7]。即使在 HbA1c 水平处于正常范围内的非糖尿病患者中, HbA1c 与 CVD 之间也呈正相关^[8]。一直以来研究人员试图找到 HbA1c 水平与血脂之间的相关性,其中的一些研究表明,血脂参数与血糖控制有显著的相关性^[9]。血脂代谢异常是导致 CVD 及并发症的重要危险因素。然而也有研究表明,血糖控制与血脂水平之间没有显著的相关性^[10]。本研究旨在探讨曲靖地区 T2DM 患者的血糖控制与血脂水平、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)及餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2 h PG)之间的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2019 年 3—12 月笔者于曲靖市第一人民医院国家住院医师规范化培训期间收治的 100 例新诊断 T2DM 患者作为研究对象,其中男性 58 例,女性 42 例;平均年龄(48.24 ± 13.01)岁。

1.1.1 纳入标准 ① 根据 1999 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)提出的糖尿病诊

断标准明确诊断为 T2DM 患者;② 研究前未进行饮食控制且未服用降糖药物治疗者。

1.1.2 排除标准 ① 既往已诊断为糖尿病的患者;② 糖尿病高渗状态、糖尿病酮症酸中毒患者;③ 慢性肾病、肝脏疾病患者;④ 贫血和血液病患者;⑤ 合并妊娠或哺乳者;⑥ 存在脑梗死、脑出血、急性感染、手术等应激情况;⑦ 内分泌代谢疾病患者;⑧ 严重精神和神经疾病患者;⑨ 使用糖皮质激素者;⑩ 继发性高血压患者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,经本单位伦理批准(审批号:20200520),所有对患者的检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器与试剂 HbA1c 测试仪(美国伯乐公司),贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪;血糖测定试剂盒、HbA1c 测定试剂盒(广州科方生物科技有限公司),高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)测定试剂盒、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)测定试剂盒(贝克曼库尔特实验系统有限公司),三酰甘油(triglyceride, TG)测定试剂盒(上海聚创医药科技有限公司),总胆固醇(total cholesterol, TC)测定试剂盒(上海复星长征医学科技有限公司)。

1.2.2 样本采集 详细询问所有患者病史,进行全面的体格检查和实验室检查。采用标准化法测量患者身高、体质量、血压〔收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)],并计算体质量指数(body mass index, BMI)。

入组患者均禁食 12 h,次日清晨抽取 5 mL 空腹静脉血于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中,用于 HbA1c 检测;采集空腹静脉血于干燥试管中,随后口服 75 g 无水葡萄糖,并在 2 h 后采集 5 mL 静脉血于干燥试管中,用于 FBG、2 h PG 及血脂指标的检测。应使用新鲜标本,所检测的项目应在当日完成。

1.2.3 检测指标及方法 采用高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)检测 HbA1c;

采用己糖激酶法检测血糖;以胆固醇氧化酶/苯酚氨基安替比林法(cholesterol oxidase/phenol aminoantipyrine method, CHOD-PAP)检测 TC;采用甘油磷酸氧化酶法检测 TG;采用直接法检测 HDL-C、LDL-C。所有检测项目的室内质量控制均在控。

1.2.4 研究分组 根据不同 HbA1c 水平将患者分为 HbA1c \leq 0.08 组(18 例), 0.08<HbA1c \leq 0.11 组(36 例), HbA1c>0.11 组(46 例)。

1.2.5 各指标的正常参考值范围 HbA1c 的正常参考值范围为 0.04~0.06;FBG 的正常参考值范围为 3.89~6.11 mmol/L;2 h PG 的正常参考值范围为 6.11~10.00 mmol/L;TG 的正常参考值范围为 0.56~1.87 mmol/L;TC 正常参考值范围为 3.1~5.7 mmol/L;LDL-C 的正常参考值范围为 2~4 mmol/L;HDL-C 的正常参考值范围为 1.03~1.96 mmol/L。

1.3 统计学方法 使用 Excel 2010 软件录入数据,使用 Graphpad Prism 6.0 和 SPSS 17.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析;分析 HbA1c 与各指标的相关性采用 Pearson 相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 各组患者的性别、年龄、身高、体质量、血压、BMI 等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),说明各组患者资料均衡,有可比性。见表 1。

表 1 100 例新诊断 T2DM 患者的一般资料比较

组别	例数 性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	身高 (cm, $\bar{x}\pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$)
	(例) 男性	女性			
HbA1c \leq 0.08 组	18	9	9 49.83 \pm 11.29	163.7 \pm 9.16	64.72 \pm 12.49
0.08<HbA1c \leq 0.11 组	36	21	15 47.42 \pm 13.19	165.4 \pm 7.26	66.72 \pm 9.79
HbA1c>0.11 组	46	28	18 48.26 \pm 13.68	162.8 \pm 7.78	63.97 \pm 12.61
组别	例数 (例)	血压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)		BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	
		SBP	DBP		
HbA1c \leq 0.08 组	18	122.40 \pm 13.25	80.22 \pm 8.98	23.92 \pm 2.90	
0.08<HbA1c \leq 0.11 组	36	124.10 \pm 11.44	80.17 \pm 9.43	23.93 \pm 2.94	
HbA1c>0.11 组	46	118.10 \pm 13.29	77.96 \pm 8.39	23.95 \pm 3.50	

注:T2DM 为 2 型糖尿病, HbA1c 为糖化血红蛋白, SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, BMI 为体质量指数; 1 mmHg \approx 0.133 kPa

表 2 不同 HbA1c 水平各组 T2DM 患者血脂及血糖指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	2 h PG (mmol/L)	HbA1c
HbA1c \leq 0.08 组	18	1.95 \pm 0.61	3.50 \pm 0.81	2.96 \pm 0.67	1.39 \pm 0.64	6.90 \pm 1.30	14.00 \pm 5.60	0.07 \pm 0.01
0.08<HbA1c \leq 0.11 组	36	2.87 \pm 1.07 ^a	4.59 \pm 1.16 ^a	3.56 \pm 0.89 ^a	1.14 \pm 0.51 ^a	9.67 \pm 2.18 ^a	16.45 \pm 3.97 ^a	0.10 \pm 0.01 ^a
HbA1c>0.11 组	46	3.64 \pm 1.44 ^{ab}	5.12 \pm 1.45 ^{ab}	4.36 \pm 1.08 ^{ab}	0.88 \pm 0.37 ^{ab}	10.12 \pm 3.35 ^{ab}	18.81 \pm 5.05 ^{ab}	0.13 \pm 0.01 ^{ab}

注:HbA1c 为糖化血红蛋白, T2DM 为 2 型糖尿病, TG 为三酰甘油, TC 为总胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, FBG 为空腹血糖, 2 h PG 为餐后 2 h 血糖;与 HbA1c \leq 8% 组比较,^a $P<0.05$;与 8%<HbA1c \leq 11% 组比较,^b $P<0.05$

2.2 不同 HbA1c 水平各组 T2DM 患者血脂及血糖指标的比较 HbA1c \leq 0.08 组的 TG、TC、LDL-C、FBG 和 2 h PG 水平均明显低于 0.08<HbA1c \leq 0.11 组(均 $P<0.05$), 0.08<HbA1c \leq 0.11 组的 TG、TC、LDL-C、FBG 和 2 h PG 水平均明显低于 HbA1c>0.11 组(均 $P<0.05$);HbA1c \leq 0.08、0.08<HbA1c \leq 0.11 组 HDL-C 水平均明显高于 HbA1c>0.11 组(均 $P<0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析 Pearson 相关性分析表明, HbA1c 水平与 TG、TC、LDL-C、FBG 和 2 h PG 呈弱的正相关,与 HDL-C 呈弱的负相关(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 3 T2DM 患者 HbA1c 与各指标的 Pearson 相关性分析

变量	HbA1c		变量	HbA1c	
	r 值	P 值		r 值	P 值
TG	0.41	0.000	HDL-C	-0.33	0.001
TC	0.40	0.000	FBG	0.36	0.000
LDL-C	0.46	0.000	2 h PG	0.34	0.001

注:T2DM 为 2 型糖尿病, HbA1c 为糖化血红蛋白, TG 为三酰甘油, TC 为总胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, FBG 为空腹血糖, 2 h PG 为餐后 2 h 血糖

3 讨论

糖尿病患者除会出现慢性高血糖的多种并发症以外,也更容易出现心血管并发症,且糖尿病患者预期寿命降低的主要原因与心血管并发症相关^[7, 11]。糖尿病患者心血管并发症的死亡风险比非糖尿病患者高出 2 倍以上^[12]。有研究表明,与非糖尿病患者比较, T2DM 患者更容易出现动脉粥样硬化的脂质代谢异常特征,即高 TG、TC、LDL-C 水平和低 HDL-C 水平,大大增加患心血管并发症的风险^[13]。本研究结果显示,各组患者的血压、体质量、身高和 BMI 等比较差异均无统计学意义。但糖尿病初诊患者不同水平 HbA1c 组的血脂指标(TG、TC、LDL-C、HDL-C)比较差异均有统计学意义。随着 HbA1c 升高, TG、TC、LDL-C 水平明显升高,而 HDL-C 则呈下降趋势。T2DM 患者多伴有高水平的 TG、TC、LDL-C 和低水平的 HDL-C,上述指标均为公认的 CVD 危险因素。本研究结果显示,初诊糖尿病患者的血糖控制与血脂水平之间具有相关性;对 T2DM 患者的血脂指标进行严密监测,及时干预患者血脂水平,能有

效降低心血管并发症的发生率。对糖尿病患者而言,监测血糖的同时也要对血脂指标进行测定,这对评估 CVD 及指导 T2DM 治疗具有重要的临床意义。

有研究显示,FBG 与心血管事件的直接相关性支持了高血糖在心血管并发症中的作用^[14],也有研究显示餐后高血糖与微血管并发症和大血管并发症发生率的增加相关^[15]。此外,糖尿病干预研究表明,餐后血糖是新诊断 T2DM 患者死亡的独立危险因素,而 FBG 则不是^[16]。本研究结果显示,T2DM 初诊患者不同水平 HbA1c 各组之间 FBG 及 2 h PG 比较差异有统计学意义,HbA1c 水平升高则 FBG 及 2 h PG 明显升高。因此,降低 2 h PG 对减少糖尿病并发症、降低病死率具有重要意义,并可能成为治疗 T2DM 的一个重要方向。联合检测 HbA1c、FBG 及 2 h PG 可以避免动脉粥样硬化加重导致心血管并发症的发生。Pearson 相关性分析结果显示,HbA1c 水平与 TG、TC、LDL-C、FBG 和 2 h PG 呈弱的正相关,与 HDL-C 呈弱的负相关,因此 HbA1c 是长期血糖控制的一个重要指标,能够反映过去 2~3 个月的累积血糖水平。近年来,HbA1c 被认为是冠心病和中风的独立危险因素^[17-18]。Khaw 等^[19]研究显示,将 HbA1c 水平降低 0.2% 可以使病死率降低 10%,说明控制理想的血糖水平可以显著降低糖尿病患者发生心血管事件的风险,对预防 T2DM 患者心血管并发症的发生起到了重要作用。

综上所述,HbA1c 不仅是反映血糖控制水平的可靠生物标志物,还是糖尿病患者血脂谱的良好预测指标。因此,联合检测 HbA1c、血脂谱指标、FBG 及 2 h PG,对 T2DM 患者治疗效果监测和及时预防并发症的发生发展具有重要的指导作用。根据不同的临床指征和实验室检测结果,可以为患者制定适合的诊疗方案,帮助患者提高生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 张洁. 空腹血糖与糖化血红蛋白在糖尿病早期诊断中的应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10 (2): 96-98. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.02.011.
- 2 Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49 (6): 631-642. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.09.046.
- 3 Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 [J]. Diabetes Care, 2004, 27 (5): 1047-1053. DOI: 10.2337/diacare.27.5.1047.
- 4 Kamala S, Mohammed A, Swathi K, et al. Evaluation of pharmacoeconomic direct cost in diabetes patients [J]. Asian J Pharm Clin Res, 2017, 10 (4): 38-40. DOI: http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.

- 2017.v10i4.8510.
- 5 Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants [J]. Lancet, 2011, 378 (9785): 31-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60679-X.
- 6 Stratton IM, Alder AI, Neil A, et al. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35) [J]. Brit Med J, 2000, 321: 405-416. DOI: 10.1136/bmj.321.7258.405.
- 7 Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus [J]. Ann Intern Med, 2004, 141 (6): 421-431. DOI: 10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00007.
- 8 Khaw KT, Wareham N, Bingham S, et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk [J]. Ann Intern Med, 2004, 141 (6): 413-420. DOI: 10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00006.
- 9 Gligor R, Crisnic I, Talpes S, et al. Relationship between glycosylated hemoglobin and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes [J]. Studia Universitatis "Vasile Goldiș", Seria Științele Vieții, 2011, 21 (2): 313-318.
- 10 Yan Z, Liu Y, Huang H. Association of glycosylated hemoglobin level with lipid ratio and individual lipids in type 2 diabetic patients [J]. Asian Pac J Trop Med, 2012, 5 (6): 469-471. DOI: 10.1016/S1995-7645(12)60080-7.
- 11 Schnell O, Standl E. Impaired glucose tolerance, diabetes, and cardiovascular disease [J]. Endocr Pract, 2006, 12 (Suppl 1): 16-19. DOI: 10.4158/EP.12.S1.16.
- 12 Saydah SH, Miret M, Sung J, et al. Postchallenge hyperglycemia and mortality in a national sample of U.S. adults [J]. Diabetes Care, 2001, 24 (8): 1397-1402. DOI: 10.2337/diacare.24.8.1397.
- 13 Windler E. What is the consequence of an abnormal lipid profile in patients with type 2 diabetes or the metabolic syndrome? [J]. Atheroscler Suppl, 2005, 6 (3): 11-14. DOI: 10.1016/j.atherosclerissup.2005.06.003.
- 14 Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, et al. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years [J]. Diabetes Care, 1999, 22 (2): 233-240. DOI: 10.2337/diacare.22.2.233.
- 15 Gerich JE. Postprandial hyperglycemia and cardiovascular disease [J]. Endocr Pract, 2006, 12 (Suppl 1): 47-51. DOI: 10.4158/EP.12.S1.47.
- 16 Hanefeld M, Fischer S, Julius U, et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the diabetes intervention study, 11-year follow-up [J]. Diabetologia, 1996, 39 (12): 1577-1583. DOI: 10.1007/s001250050617.
- 17 Selvin E, Coresh J, Golden SH, et al. Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study [J]. Arch Intern Med, 2005, 165 (16): 1910-1916. DOI: 10.1001/archinte.165.16.1910.
- 18 Selvin E, Coresh J, Shahar E, et al. Glycaemia (haemoglobin A1c) and incident ischaemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study [J]. Lancet Neurol, 2005, 4 (12): 821-826. DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70227-1.
- 19 Khaw KT, Wareham N, Luben R, et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk) [J]. BMJ, 2001, 322 (7277): 15-18. DOI: 10.1136/bmj.322.7277.15.

(收稿日期: 2020-04-21)

(本文编辑: 郜文)