

# 代谢综合征与糖尿病及糖尿病前期人群 糖尿病视网膜病变的相关性分析

高璐 信中 袁明霞 曹曦 冯建萍 石敬 朱晓蓉 杨金奎 秦明照

**【摘要】 目的** 研究糖尿病与糖尿病前期人群代谢综合征(MS)与糖尿病视网膜病变(DR)的相关性。**方法** 在北京市昌平区进行了一项有关慢性疾病和危险因素的健康调查,其中 2 551 人完成了病史采集、体格检查、血脂、血糖等生化指标的测定和眼底检查。将受试对象分为 DR 组和无 DR 组(NDR 组),将 NDR 组按 HbA1c 水平与 DR 组 1:1 进行匹配(NDR 组及 DR 组各 74 例),进行病例对照研究。进一步将受试对象分为 MS 组(105 例)和无 MS 组(NMS 组,43 例),而后进行两组罹患 DR 的比较分析。**结果** DR 组和无 DR 组各项临床和生化指标差异均无统计学意义。然而,罹患 DR 患者的比例按照符合 MS 组分个数的增加而呈线性增加( $\chi^2 = 9.938, P = 0.037$ )。MS 组合并 DR 的比例明显高于无 MS 组( $\chi^2 = 5.540, P = 0.019$ )。调整了年龄、性别、腰围、收缩压、总胆固醇、HbA1c 和糖尿病病程后,MS 是 DR 的一个独立危险因素( $OR = 2.948, 95\% CI: 1.134 \sim 7.664, P = 0.027$ )。**结论** 在糖尿病及糖尿病前期人群中,MS 与 DR 明显相关。即使在血糖控制水平一致的情况下,MS 仍是 DR 的独立危险因素。

**【关键词】** 糖尿病;糖尿病视网膜病变;代谢综合征

**A study on correlation between metabolic syndrome and diabetic retinopathy in diabetic and pre-diabetic people** Gao Lu\*, Xin Zhong, Yuan Mingxia, Cao Xi, Feng Jianping, Shi Jing, Zhu Xiaorong, Yang Jinkui, Qin Mingzhao. \*Department of Geriatrics, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: Qin Mingzhao, Email: 13683371884@163.com

**【Abstract】 Objective** To study the relationship between metabolic syndrome (MS) and diabetic retinopathy (DR) in diabetic and pre-diabetic people. **Methods** This was a survey on chronic diseases and their risk factors conducted in Changping, Beijing. A total of 2 551 subjects completed the medical history collection, physical examination, laboratory measurements of serum lipid, blood sugar and other biochemical indices, as well as the fundus checking. All subjects were divided into DR group and non-DR (NDR) group. NDR group was matched to DR group by HbA1c in 1:1 ratio. Therefore, 74 DR patients and 74 HbA1c-matched NDR subjects were included in this case control study. All subjects were further divided into MS group (105 subjects) or non-MS group (43 subjects) to analyze the incidence of DR. **Results** There were no statistical differences between DR group and NDR group in a number of biological or clinical markers. However, the percentage of patients with DR were increased along with the increase of MS constituents ( $\chi^2 = 9.938, P = 0.037$ ). The percentage of patients combined with MS was significantly higher than that in patients without MS ( $\chi^2 = 5.540, P = 0.019$ ). MS was an independent risk factor of DR after adjusting for age, sex, waist circumference, systolic blood pressure, total cholesterol, HbA1c and duration of diabetes ( $OR = 2.948, 95\% CI: 1.134-7.664, P = 0.027$ ). **Conclusion** There is a significant correlation between MS and DR in diabetic and pre-diabetic people. MS is an independent risk factor of DR, even to the same extent of glycemic control.

**【Key words】** Diabetes mellitus; Diabetic retinopathy; Metabolic syndrome

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2017.05.003

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院老年医学科/干部医疗科(高璐,秦明照),内分泌科(信中,袁明霞,曹曦,冯建萍,石敬,朱晓蓉,杨金奎)

通信作者:秦明照,Email: 13683371884@163.com

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病常见的微血管并发症,是不可逆致盲的最主要原因。目前已知糖尿病病程和血糖升高程度在DR发病中发挥关键作用。但研究发现,维持正常血糖并不能完全阻止DR的发生、发展。因此,还有其他因素在DR发病中发挥重要作用。

代谢综合征(MS)是一组以高血糖(糖尿病或糖调节受损)、肥胖、血脂异常以及高血压等聚集发病的临床症候群,被认为与血管病变有关。越来越多的证据表明,除大血管病变,MS也可能影响微血管病变<sup>[1]</sup>。

目前为止,许多代谢危险因素,甚至MS本身对DR发生、发展的影响都有很多争论。此外,大多数相关研究针对的是西方人群,基于中国人群的研究很少。本研究的目的是评估MS与糖尿病、糖尿病前期人群DR之间的关系。为避免高血糖对DR的强烈影响,笔者将两组受试者的HbA1c水平进行匹配后再进行病例对照研究。

## 1 对象和方法

**1.1 研究对象** 2010年7月至2011年3月在北京昌平区(面积1 343.5平方公里,常住人口1 660 500人)进行以自然人群为基础的慢性疾病和危险因素调查。由昌平区疾病控制和预防中心以家庭为单位,采用抽签法抽取8 155个符合资格的住户(居住者是中国国籍,并在该地区生活了至少6个月)。然后采用Kish's表法,每个家庭抽选1名18~79岁的成员参与调查(无论是否患有糖尿病)<sup>[2]</sup>。实际共有8 084人参加基线调查,包括健康问卷、体检、空腹血糖、肝功能、肾功能和血脂测定等。随后,邀请其中空腹血糖 $\geq 5.6$  mmol/L者共3 760人,进行75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)和眼底检查,2 592人(68.9%)同意参与这项研究。排除白内障31人,青光眼6人及其他眼部疾病4人,最终共有2 551人完成了OGTT和眼底检查。其中74例被诊断出患有DR并作为DR组,从余下的2 477人中按HbA1c水平与DR组1:1匹配相当且年龄相差小于5岁的标准,选取无糖尿病视网膜病变(NDR)者,共74例,作为NDR组。

本研究经北京同仁医院医学伦理委员会认定,所有方法学、涉及到医学伦理学方面的问题符合赫尔辛基宣言的要求。所有受试者均知情同意。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 问卷调查** 使用统一设计的流行病学调查表,由培训合格的调查人员进行询问,填写个人人口

学资料(姓名、性别、出生日期、户籍、文化程度、婚姻状况、职业)、个人史(吸烟、饮酒、饮食、运动情况)、慢性病家族史等。

**1.2.2 基本参数测量** 测量身高、体重、腰围、血压,其中血压测量3次取均值,计算体重指数。

**1.2.3 生化指标检测** 受试者禁食10 h于次日上午8:00采肘静脉血,送实验室采用统一的全自动生化检测仪(Hitachi 7600 analyzer),应用酶法分别测定空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)等。对空腹血糖 $\geq 5.6$  mmol/L者上午8:00~10:00完成OGTT。HbA1c采用高压液相法(VARIANT II, BIO-RAD Lab., Hercules, CA, USA)检测。所有标本于24 h内送达进行中心化检测。

**1.2.4 眼底检查与评估** 由固定专业人员使用拓普康TRC-NW7SF眼底照相机(Topcon, Tokyo, Japan)对所有受试者进行双眼散瞳眼底照相,选取以视盘和黄斑为中心的两张45°彩色数字眼底照片,依据2002年国际DR临床分级标准进行分级评估<sup>[3]</sup>。最终DR的分级根据病变严重的眼确定。进行眼底分级的眼科医生不知道受试者的血糖和HbA1c水平。

**1.3 各种指标的定义及诊断标准** (1)超重及肥胖:根据中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组公布的标准: $28 \text{ kg/m}^2 > \text{体重指数} \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 为超重;体重指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖<sup>[4]</sup>。腹型肥胖:根据国际糖尿病联盟种族特异性标准:男性腰围 $> 90 \text{ cm}$ 、女性腰围 $> 80 \text{ cm}$ <sup>[5]</sup>。(2)高血压包括:自报确诊有高血压病史者;血压测量结果:收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 者<sup>[6]</sup>。(3)糖尿病诊断标准为空腹血糖 $\geq 7 \text{ mmol/L}$ 和OGTT 2 h后血糖(2 hPG) $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 。糖尿病前期为空腹血糖 $5.6 \sim 6.9 \text{ mmol/L}$ 和(或)OGTT 2 hPG  $7.8 \sim 11.0 \text{ mmol/L}$ <sup>[7]</sup>。(4)2009年国际糖尿病联盟和美国心血管联合会/国家心肺和血液研究所共同制定的MS定义,具备以下的3项或更多:①腹部肥胖:腰围男性 $\geq 90 \text{ cm}$ ,女性 $\geq 80 \text{ cm}$ (根据亚洲的标准)。②血甘油三酯 $\geq 1.70 \text{ mmol/L}$ (或已经治疗)。③HDL-C水平降低,男 $< 1.0 \text{ mmol/L}$ ,女 $< 1.3 \text{ mmol/L}$ ,或已接受相应治疗。④血压升高:收缩压 $\geq 130 \text{ mmHg}$ ,或舒张压 $\geq 85 \text{ mmHg}$ ,或此前已接受相应治疗或此前已诊断高血压。⑤空腹血糖升高: $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$ ,或已接受相应治疗或此前已诊断2型糖尿病<sup>[5]</sup>。本研究中,笔者也定义②、③、④分

别为甘油三酯异常、HDL-C异常和血压异常。(5)吸烟者指每日一般吸烟等于或多于1支,并持续1年以上者。不吸烟者指不吸或偶而吸但不够以上标准者。饮酒者指平均每月至少饮酒1次(白酒、啤酒、葡萄酒、黄酒等)。不饮酒者指不饮或偶而饮但不够以上标准者。

1.4 统计学处理 应用SPSS22.0软件建立数据库、进行统计分析。定量资料进行正态性检验,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间数据比较进行独立样本 $t$ 检验、多组间数据比较采用单因素方差分析;非正态分布的定量资料以中位数(P25, P75)表示,并应用秩和检验进行统计学分析。定性资料以率(%)表示,应用卡方检验进行组间比较。多因素分析采用Logistic回归,并计算OR值及其95%可信区间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 DR组和NDR组临床及生化指标的比较

2 551名受试者中,74例(2.90%)患有DR,其中糖尿病患者和糖尿病前期者DR发生率分别为9.9%(61/614)和0.7%(13/1 937),新诊断的糖尿病患者DR发生率为2.7%(9/334),而已知的糖尿病患者为18.6%(52/280)。

两组的临床和生化指标如表1所示。DR组和NDR组的年龄、性别、糖尿病病程、空腹血糖、2 hPG、HbA1c、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、腰围、体重指数和吸烟、饮酒、腹型肥胖、全身型肥胖、糖尿病和高血压的比例差异没有统计学意义。

### 2.2 MS及按MS组分个数分组后各组罹患DR的

比较 患者按照符合MS各组分的个数分为1~5组(1代表血糖异常,2~5分别代表血糖异常加上1~4个MS的其他组分)。结果显示,罹患DR的患者比例按照符合MS组分个数的增加而线性增加(1~5分别为14.3%、38.9%、49.1%、61.4%、83.3%),而没有罹患DR的患者比例按照符合MS组分个数的增加而线性减少(1~5分别为85.7%、61.1%、50.9%、38.6%、16.7%, $\chi^2 = 9.938, P = 0.037$ ),见图1A。

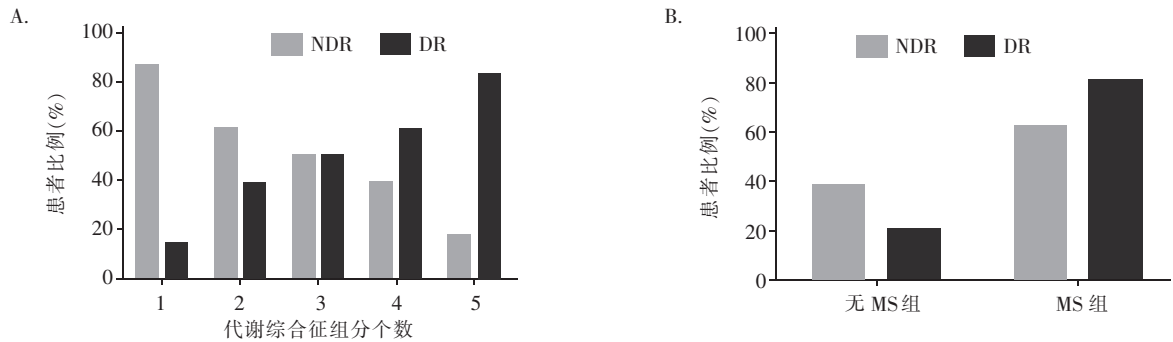
当受试者按照是否合并MS分为MS组和无MS组时,无MS组43例,其中15例罹患DR,MS组105例,59例罹患DR。MS组合并DR的比例明显高于无MS组( $\chi^2 = 5.540, P = 0.019$ ),见图1B。

2.3 DR与MS的相关性分析 Logistic回归分析显示,发生DR的风险随着符合MS组分个数的增加而明显升高。血糖异常加上3或4个MS的其他组分比仅有血糖异常1个危险因素发生DR的风险分别增加了8.529倍( $OR = 9.529, 95\% CI: 1.054 \sim 86.198, P = 0.045$ )和29.000倍( $OR = 30.000, 95\% CI: 1.471 \sim 611.797, P = 0.027$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,MS与DR显著相关,MS患者DR风险增加了1.394倍( $OR = 2.394, 95\% CI: 1.147 \sim 4.999, P = 0.020$ )。调整了年龄和性别后,MS仍与DR显著相关,且是DR的一个独立危险因素( $OR = 2.701, 95\% CI: 1.248 \sim 5.849, P = 0.012$ )。而在此基础上进一步调整腰围、收缩压、总胆固醇、HbA1c和糖尿病病程等后,该独立相关性仍然存在( $OR = 2.948, 95\% CI: 1.134 \sim 7.664, P = 0.027$ ),见表2。

表1 148例患者临床及生化指标比较[ $\bar{x} \pm s, M(P25, P75)$ ]

组别	例数	年龄(岁)	FPG(mmol/L)	2 hPG(mmol/L)	糖尿病病程(年)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
NDR组	74	55.15 ± 7.48	9.82(7.99, 12.69)	17.78 ± 7.60	10.78 ± 5.71	146.01 ± 22.96	84.66 ± 11.23
DR组	74	54.60 ± 8.52	9.44(7.76, 13.43)	18.13 ± 7.35	10.88 ± 5.68	152.57 ± 22.63	88.28 ± 12.01
$t/z/\chi^2$ 值		0.416	-0.094	-0.285	0.011	-1.748	-1.894
P值		0.678	0.925	0.776	0.915	0.083	0.060
组别	例数	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	WC(cm)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	DM[n(%)]
NDR组	74	5.42(4.88, 6.01)	1.50 ± 0.26	2.77 ± 0.49	89.41 ± 11.85	26.01(23.98, 29.09)	63(85.1)
DR组	74	5.19(4.59, 6.03)	1.42 ± 0.30	2.70 ± 0.53	89.90 ± 7.99	26.61(24.00, 27.95)	66(89.2)
$t/z/\chi^2$ 值		-0.698	1.585	0.908	-0.295	-0.109	0.543
P值		0.485	0.115	0.365	0.768	0.913	0.731
组别	例数	吸烟 [n(%)]	全身型肥胖 [n(%)]	腹型肥胖 [n(%)]	血压异常 [n(%)]	TG异常 [n(%)]	HDL-C异常 [n(%)]
NDR组	74	19(25.7)	55(74.3)	47(63.5)	53(71.6)	37(50.0)	7(9.5)
DR组	74	21(28.4)	56(75.7)	50(67.6)	62(83.8)	43(58.1)	14(18.9)
$t/z/\chi^2$ 值		0.137	0.036	0.269	3.159	0.979	2.719
P值		0.711	0.849	0.604	0.076	0.322	0.099

注:FPG:空腹血糖;2 hPG:服糖后2 h血糖;SBP:收缩压;DBP:舒张压;TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;WC:腰围;BMI:体重指数;DM:糖尿病;TG:甘油三酯;1 mmHg = 0.133 kPa



注:A:按照符合 MS 组分的个数分为 1~5 组,各组罹患 DR 比例的比较;B:MS 组和无 MS 组罹患 DR 比例的比较;DR:糖尿病视网膜病变;NDR:无糖尿病视网膜病变;MS:代谢综合征

图 1 MS 及按照 MS 组分个数分组后罹患 DR 比例的比较

表 2 MS 及按照 MS 组分个数分组后与 DR 的相关性分析

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	OR 值(95% CI)	P 值
符合 MS 组分个数				1	
1 (n=7)					
2 (n=36)	1.340	1.133	1.398	3.818(0.414~35.173)	0.237
3 (n=55)	1.755	1.113	2.486	5.786(0.653~51.285)	0.115
4 (n=44)	2.254	1.124	4.025	9.529(1.054~86.198)	0.045
5 (n=6)	3.401	1.538	4.888	30.000(1.471~611.797)	0.027
MS	0.873	0.376	5.403	2.394(1.147~4.999)	0.020
Model 1	0.998	0.392	6.493	2.701(1.248~5.849)	0.012
Model 2	1.107	0.484	5.224	2.948(1.134~7.664)	0.027

注:Model 1:调整了年龄和性别;Model 2:在 Model 1 基础上进一步调整了腰围、收缩压、总胆固醇、HbA1c 和糖尿病病程

3 讨论

DR 是一个常见且重要的糖尿病微血管并发症。据美国糖尿病协会报道,在糖尿病诊断 20 年后,几乎所有的 1 型糖尿病(T1DM)患者和 60% 以上的 2 型糖尿病(T2DM)患者均患有 DR<sup>[8]</sup>。不同于其他的研究关注的是糖尿病患者,本研究选择的研究对象是空腹血糖 $\geq 5.6$  mmol/L 的糖尿病前期和 T2DM 患者,这也符合采纳的 MS 诊断标准中对血糖异常的定义。更重要的是,糖尿病前期逐渐被人们所重视,它的患病率逐年增加。每年约有 5%~10% 的糖尿病前期者进展为糖尿病,按照目前的趋势,约 70% 的糖尿病前期者最终发展为糖尿病<sup>[9]</sup>。此外,糖尿病前期往往无症状而不易被察觉,这可能会增加未来糖尿病和心血管并发症的发生风险<sup>[10]</sup>。本研究中,74 例 DR 患者中有 8 例(10.81%)为糖尿病前期者。

糖尿病持续时间和血糖升高的程度是 DR 发病过程中最主要的因素<sup>[11]</sup>。然而,一些研究表明,维持正常血糖并不能完全阻止 DR 的发生、发展。这就意味着除了升高的血糖,其他代谢因素如肥胖、高血压和血脂异常也可以影响 DR<sup>[12]</sup>。这些代谢性疾病聚集出现形成了 MS。MS 被认为是动脉粥样硬化性并发症的首要危险因素,直接导致糖尿病患者大血管并发症发生率和死亡率的增加。然而,以往

有关 MS 和糖尿病微血管并发症的一些研究结果并不一致。Metascreen 编写委员会报道,由国家胆固醇教育计划和国际糖尿病联盟指南定义的 MS 与 T2DM 患者微血管并发症显著相关,是 T2DM 患者微血管并发症的一个独立危险因素<sup>[13]</sup>。而日本的一项研究显示,由国际糖尿病联盟定义的 MS 与糖尿病微血管并发症之间没有明显相关性<sup>[14]</sup>。本研究中,两组一般情况及生化指标的差异并没有统计学意义,但 DR 组的部分代谢指标数值略高于 NDR 组。当笔者根据 2009 年美国心血管联合会/国家心肺和血液研究所和国际糖尿病联盟颁发的共识中,专门针对亚洲人群制定的 MS 诊断标准来诊断每个组分时发现,符合 3 个和(或)以上 MS 组分的患者患有 DR 的比例明显高于符合 3 个以下 MS 组分的患者。即 MS 患者患 DR 的比例显著高于无 MS 者,DR 与 MS 显著相关。

多项代谢异常并发的现象比预期更频繁,而它们发生心血管疾病的风险比仅存在单个危险因素时更加显著<sup>[15]</sup>。在所有的 148 例受试者中,笔者发现仅有 7 例(4.72%)存在血糖升高这一项代谢异常,而其他 141 例受试者(95.28%)均为血糖升高合并其他代谢异常。当患者为高血糖加上两个或两个以上 MS 的其他组分时,患 DR 的风险明显高于仅有血糖升高这一项代谢异常的患者,而且随着符合 MS

组分个数的增加,DR 的发生风险亦随之增加。而将代谢异常的聚集体——MS,作为一个整体观察指标时,DR 组中存在 MS 的患者较 NDR 组显著增多。因此不容置疑的是,除了代谢水平异常外,代谢异常的簇集也可以影响 DR 的发生、发展。

不同的流行病学研究均发现,代谢异常可以导致胰岛素抵抗、炎症反应、高凝状态、氧化应激、内皮功能障碍等而直接影响 DR 的发生、发展<sup>[16-17]</sup>。它们也可以通过恶化不良的血糖控制而间接影响 DR。这可能是由于 MS 患者在实现血糖控制时会面临更大的困难和(或)血糖控制不佳的患者更易形成多代谢紊乱的症候群——MS。MS 各组分之间相互作用和相互影响,因此,MS 一旦被诊断,其对 DR 的不利影响会远远大于 MS 中每个代谢因素单独存在时对 DR 的影响。

随机临床试验表明,强化的、多因素的干预措施能有效地降低 T2DM 患者的大血管和微血管并发症的发生率。笔者研究亦说明,为了有效预防 DR,控制任一个危险因素是不够的,对糖尿病患者的一些可改变的危险因素应进行强化的、有针对性和多因素的干预。

综上所述,除了血糖控制不佳,其他伴随的代谢因素也可以影响 DR。随着代谢危险因素的增加,DR 的发生风险也随之增加,并存多个危险因素的患者更容易患 DR。即使是在血糖控制水平一致的情况下,MS 仍与 DR 密切相关,是 DR 的一个独立危险因素,及时诊断 MS 可以为 DR 的发生、发展提供有价值的信息。因此,应该将 MS 添加到糖尿病微血管并发症的防治目标中。

## 参 考 文 献

- [1] Nguyen TT, Wong TY. Retinal vascular manifestations of metabolic disorders[J]. Trends Endocrinol Metab, 2006, 17(7): 262-268. DOI: 10.1016/j.tem.2006.07.006.
- [2] Engellau MM, Thompson TJ, Herman WH, et al. Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited[J]. Diabetes Care, 1997, 20(5): 785-791.
- [3] Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales[J]. Ophthalmology, 2003, 110(9): 1677-1682. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5.
- [4] Zhou BF, Cooperative Meta-Analysis Group of the Working Group on Obesity in China. Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults—study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults[J]. Biomed Environ Sci, 2002, 15(1): 83-96.
- [5] Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity [J]. Circulation, 2009, 120(16): 1640-165. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
- [6] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
- [7] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2014, 37(Suppl 1): S81-S90. DOI: 10.2337/dc14-S081.
- [8] Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in diabetes[J]. Diabetes Care, 2004, 27(Suppl 1): S84-S87.
- [9] Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development[J]. Lancet, 2012, 379(9833): 2279-2290. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60283-9.
- [10] Lamparter J, Raum P, Pfeiffer N, et al. Prevalence and associations of diabetic retinopathy in a large cohort of prediabetic subjects: the Gutenberg Health Study[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(4): 482-487. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.02.008.
- [11] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance[J]. N Engl J Med, 2001, 344(18): 1343-1350. DOI: 10.1056/nejm200105033441801.
- [12] Chew EY, Davis MD, Danis RP, et al. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study[J]. Ophthalmology, 2014, 121(12): 2443-2451. DOI: 10.1016/j.opht.2014.07.019.
- [13] Metascreen Writing Committee, Bonadonna R, Cucinotta D, et al. The metabolic syndrome is a risk indicator of microvascular and macrovascular complications in diabetes: results from Metascreen, a multicenter diabetes clinic-based survey[J]. Diabetes Care, 2006, 29(12): 2701-2707. DOI: 10.2337/dc06-0942.
- [14] Iwasaki T, Togashi Y, Ohshige K, et al. Neither the presence of metabolic syndrome as defined by the IDF guideline nor an increased waist circumference increased the risk of microvascular or macrovascular complications in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 79(3): 427-432. DOI: 10.1016/j.diabres.2007.10.035.
- [15] Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome: more than the sum of its parts [J]. Circulation, 2003, 108(13): 1546-1551. DOI: 10.1161/01.cir.0000088846.10655.e0.
- [16] Tomić M, Ljubić S, Kastelan S. The role of inflammation and endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. Coll Antropol, 2013, 37(Suppl 1): 51-57.
- [17] Madan R, Gupta B, Saluja S, et al. Coagulation profile in diabetes and its association with diabetic microvascular complications[J]. J Assoc Physicians India, 2010, 58: 481-484.

(收稿日期: 2016-10-08)