

“特殊类型糖尿病”专题

· 论著 ·

血液肿瘤化疗患者继发糖尿病的危险因素研究及预测模型构建

周倩^{1,2} 余红霞² 巨姣春² 贺章亚¹ 陈方尧³ 罗小琴¹¹西安交通大学公共卫生学院营养与食品安全系 710061; ²空军军医大学第二附属医院唐都医院血液内科, 西安 710038; ³西安交通大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系 710061

通信作者: 罗小琴, Email: luoxiaoqin2012@mail.xjtu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨血液肿瘤化疗患者继发糖尿病的危险因素并建立预测模型。**方法** 回顾性分析唐都医院 2017 年 1 月至 2019 年 6 月血液肿瘤化疗患者 769 例, 根据是否继发糖尿病分为病例组 ($n=289$) 和对照组 ($n=480$)。使用 logistic 回归分析法建立继发糖尿病风险预测模型, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型校准度, 使用曲线下面积 (AUC) 评价模型区分度, 后续收集 2019 年 7—12 月 183 例患者资料进行模型外部验证。**结果** 建立了由糖尿病家族史、高血压史等 7 项指标组成的继发糖尿病风险预测模型。模型 AUC 为 0.917, 灵敏度为 89.3%, 特异度为 83.1%。**结论** 对于有糖尿病家族史、高血压史、体重指数 (BMI) ≥ 24 kg/m²、高龄、口服激素且时间长用量大的血液肿瘤化疗患者应警惕继发性糖尿病的发生, 本预测模型具有较好的精确度和区分度。

【关键词】 血液肿瘤; 继发性糖尿病; 危险因素; 预测模型

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20201015-10017

Risk factors of secondary diabetes in patients with hematologic tumor received chemotherapy and construction of prediction model Zhou Qian^{1,2}, Yu Hongxia², Ju Jiaochun², He Zhangya¹, Chen Fangyao³, Luo Xiaoqin¹.

¹Department of Nutrition and Food Safety, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ²Department of Hematology, Tangdu Hospital, the Second Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710038, China; ³Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Luo Xiaoqin, Email: luoxiaoqin2012@mail.xjtu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of secondary diabetes in patients with hematologic tumor and treated by chemotherapy and establish a prediction model. **Methods** A retrospective analysis was performed on 769 patients with hematologic tumor in Tangdu Hospital from January 2017 to June 2019. The patients were divided into case group ($n=289$) and control group ($n=480$) according to whether they had secondary diabetes. Logistic regression analysis was used to establish the risk prediction model for secondary diabetes. Hosmer-Lemeshow goodness of fit test was used to evaluate the model calibration degree, and area under receiver (AUC) of Characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the differentiation degree. The data of 183 patients from July to December 2019 were collected for external validation of the model. **Results** A risk prediction model of secondary diabetes was established consisted of 7 indicators including family history of diabetes, hypertension, etc. AUC of this model was 0.917 with high sensitivity (89.3%) and specificity (83.1%). **Conclusion** Patients with family history of diabetes, history of hypertension, body mass index (BMI) ≥ 24 kg/m², advanced age and oral hormone treatment for a long time with large dosage should be vigilant the occurrence of secondary diabetes in patients with hematologic tumor and treated by chemotherapy. The prediction model has good accuracy and discrimination.

【Keywords】 Hematologic tumor; Secondary diabetes; Risk factors; Prediction model

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20201015-10017

血液肿瘤是血液系统肿瘤的总称,主要包括白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤等,近年来其发病率已位于恶性肿瘤前十名。糖尿病是由遗传和环境因素共同作用引起的一组以糖代谢紊乱为主要表现的临床综合征,在我国患病率约为 12.8%,其中 17% 是继发性糖尿病^[1],而血液肿瘤继发糖尿病发生率更高,可达 43.1%^[2]。继发糖尿病可导致化疗不良反应增加、化疗敏感性降低,从而影响患者疗效和预后^[3]。目前关于继发糖尿病研究多集中在风湿免疫和肾移植患者,较少涉及血液肿瘤,且基本为造血干细胞移植(HSCT)者。然而相对 HSCT,普通化疗患者比例更多,因此探讨其继发糖尿病危险因素更有必要。本研究旨在分析血液肿瘤化疗患者继发糖尿病的危险因素并构建风险预测模型,为临床筛选高危患者、改善预后提供理论依据。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 查阅唐都医院 5 121 例血液肿瘤化疗患者资料,将符合纳入标准的 769 例根据化疗期间是否继发糖尿病分为病例组($n=289$)和对照组($n=480$)。多因素回归分析要求样本量至少是自变量的 5~10 倍^[4],本研究纳入自变量 13 个,样本量符合要求。后续按同一纳排标准收集患者资料 183 例,包括病例组($n=74$)和对照组($n=109$)用于检验模型预测效能。入选患者流程图见图 1。

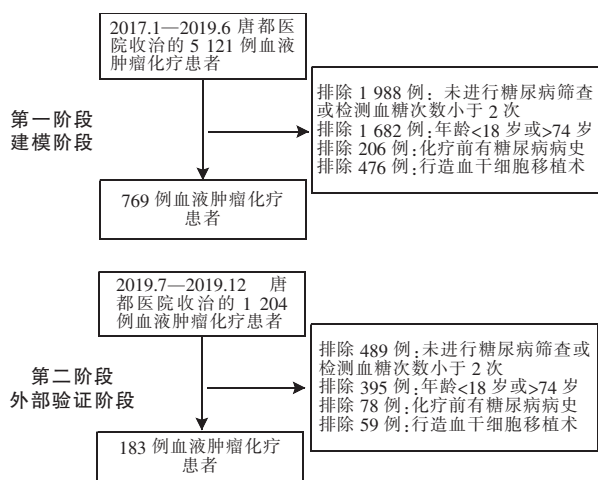


图 1 入选患者流程图

1.2 纳入排除标准 纳入标准为:(1)血液肿瘤患者并行化疗。(2)18 岁≤年龄≤74 岁。(3)化疗前无糖尿病史。(4)病例资料完整且筛查糖尿病。同时满足以上 4 个条件。排除标准:(1)未进行糖尿

病筛查或检测血糖次数小于 2 次。(2)行造血干细胞移植术。符合 1 项即可排除。本研究血液肿瘤诊断标准采用《血液病诊断及疗效标准(第 4 版)》^[5]。糖尿病诊断参考 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断^[6]:典型临床症状+空腹血糖≥7.0 mmol/L 或餐后 2 h 或随机血糖≥11.1 mmol/L;无症状时,次日重复检测血糖。对于符合上述标准者,且血糖升高出现在原发病确诊之后,即可诊断为继发性糖尿病^[7]。本研究中病例组与对照组均有不少于 2 次的血糖测量值,对照组为血糖值均正常且无糖尿病临床症状。

1.3 方法 本研究为回顾性病例对照研究,资料通过电子病历系统截取,并统一规范记录。截取内容为:(1)年龄、性别、体重指数(BMI)。(2)疾病类型、糖尿病家族史、高血压史、心脏病史、甲状腺疾病史、放疗史。(3)血糖值、激素累计用量、使用时间跨度、累计使用天数和使用途径。

1.4 统计学处理 用 Epidata3.1 进行数据录入,用 SPSS 25.0 进行统计分析。正态资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,偏态资料用 $M(Q1, Q3)$ 描述;计数资料用例数(n)和构成比(%)描述。无序分类资料用卡方检验进行统计推断;有序分类资料用秩和检验比较;不符合正态分布的计量资料,运用 Mann-Whitney U 检验比较。预测模型建立使用多因素 logistic 回归分析,多重共线性问题,根据经验高度相关的变量只放入一个有代表性的。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型校准度,用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估模型区分度。

2 结果

2.1 研究对象基本资料比较 建模集继发糖尿病发病率为 37.6%,验证集为 40.4%,建模集与验证集的 952 例患者中位年龄为 55.5 岁,男性 499 例,女性 453 例,其中病例组 363 例,对照组 589 例。病例组激素累计用量、累计使用天数、使用时间跨度和血糖值均大于对照组,糖尿病家族史、高血压史患者多于对照组,年龄、BMI 两组间分布不同,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 1。

2.2 单因素 logistic 回归分析 对建模集进行单因素 logistic 回归分析,可看出年龄、BMI ≥ 24 kg/m²、高血压史等 7 个方面,病例组与对照组之间差异有统计学意义(P < 0.05),结果见表 2。

2.3 多因素 *logistic* 回归分析与模型的构建 将单因素差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 的变量进行多因素分析。同时将临床认为有影响但单因素无统计学意义的性别、激素使用途径强制放入模型。对自变量进行共线性分析,激素使用时间跨度与其他自变量间存在共线性关系,特征值 = 0.025, $VIF = 10.236$, 结合临床将此变量剔除。剔除后剩余变量按 $\alpha = 0.05$

进行逐步向前非条件多因素 *logistic* 回归拟合血液肿瘤化疗患者继发糖尿病模型。最终建立预测模型为: $\text{Logit}(P) = -5.874 + 1.980 \times \text{糖尿病家族史} + 1.115 \times \text{高血压史} + 1.427 \times \text{激素使用途径(口服)} + 0.047 \times \text{激素累计使用天数} + 1.676 \times \text{年龄}(37 \sim 55 \text{ 岁}) + 2.122 \times \text{年龄}(56 \sim 74 \text{ 岁}) + 0.049 \times \text{激素累计用量} + 1.335 \times (\text{BMI} \geq 24 \text{ kg/m}^2)$, 见表 3。

表 1 研究对象基本资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$, $M(Q1, Q3)$]

变量	病例组 ($n = 363$)	对照组 ($n = 589$)	χ^2 值/ Z 值/ t 值	P 值
年龄 (岁)				
18 ~ 36	34 (9.37)	167 (28.35)		
37 ~ 55	107 (29.48)	166 (28.18)		
56 ~ 74	222 (61.16)	256 (43.46)	-6.625 ^b	<0.001
性别				
男	195 (53.72)	304 (51.61)		
女	168 (46.28)	285 (48.39)	0.399 ^a	0.527
BMI (kg/m^2)				
<18.5	17 (4.68)	60 (10.19)		
18.5 ~ 23.9	185 (50.96)	385 (65.37)		
≥ 24	161 (44.35)	144 (24.45)	-6.592 ^b	<0.001
疾病类型				
骨髓瘤	135 (37.19)	197 (33.45)		
淋巴瘤	172 (47.38)	293 (49.75)		
白血病	56 (15.43)	99 (16.81)	1.422 ^a	0.491
糖尿病家族史				
有	15 (4.13)	10 (1.70)		
无	348 (95.87)	579 (98.30)	5.205 ^a	0.023
高血压史				
有	66 (18.18)	57 (9.68)		
无	297 (81.82)	532 (90.32)	14.437 ^a	<0.001
心脏病史				
有	16 (4.41)	21 (3.57)		
无	347 (95.59)	568 (96.43)	0.427 ^a	0.514
甲状腺病史				
有	2 (0.55)	8 (1.36)		
无	361 (99.45)	581 (98.64)	0.739 ^c	0.390
放疗史				
有	7 (1.93)	4 (0.68)		
无	356 (98.07)	585 (99.32)	2.073 ^c	0.150
激素累计用量 (地塞米松: 每 10 mg)	60.0 (38.2, 84.0)	14.5 (6.0, 28.0)	-16.808 ^b	<0.001
激素使用时间跨度 (月; 30 d)	5 (3, 7)	2 (1, 4)	-8.138 ^b	<0.001
激素累计使用天数	24 (16, 35)	7 (3, 13)	-17.713 ^b	<0.001
激素使用途径				
静脉	295 (81.27)	513 (87.10)		
口服	34 (9.37)	42 (7.13)		
静脉 + 口服	34 (9.37)	34 (5.77)	6.366 ^a	0.041
血糖 (mmol/L)				
空腹血浆 + 空腹血浆	8.14 \pm 1.94	4.78 \pm 0.53	29.129 ^d	<0.001
随机血浆 + 随机血浆	16.62 \pm 5.78	5.74 \pm 0.63	2.592 ^d	0.019
空腹血浆 + 随机血浆	13.57 \pm 3.36	6.09 \pm 0.00	16.212 ^d	<0.001

注: 年龄分段按照等分分为三段; BMI: 体重指数, 分段参照 2003 年《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》; 激素累计用量、激素使用时间跨度、激素累计使用天数为计量资料, 且资料分布不符合正态分布, 故用中位数 (上、下四分位数) 表示; 血糖符合正态分布, 故用均数 \pm 标准差表示; 其他变量均为计数资料, 用例数 (构成比) 表示; ^a 为 χ^2 值, ^b 为 Z 值, ^c 为连续性校正, ^d 为 t 值

表 2 继发糖尿病单因素 logistic 回归分析

变量	OR	95% CI	Wald χ^2 值	P 值
年龄(岁)				
18~36	1			
37~55	3.171	1.920~5.236	20.333	<0.001
56~74	4.051	2.543~6.453	34.691	<0.001
性别				
女	1			
男	1.091	0.815~1.462	0.342	0.559
BMI(kg/m ²)				
<18.5	1			
18.5~23.9	1.711	0.899~3.257	2.678	0.102
≥24	4.103	2.117~7.951	17.480	<0.001
疾病类型				
骨髓瘤	1			
淋巴瘤	0.938	0.674~1.304	0.146	0.702
白血病	0.994	0.646~1.530	0.001	0.980
糖尿病家族史	2.674	1.025~6.977	4.039	0.044
高血压史	1.610	1.035~2.506	4.459	0.035
心脏病史	1.227	0.556~2.708	0.255	0.613
甲状腺病史	1.227	0.128~3.435	0.241	0.623
放疗史	2.095	0.558~7.866	1.201	0.273
激素累计用量(地塞米松:每 10 mg)	1.053	1.045~1.061	168.013	<0.001
激素使用时间跨度(月:30 天)	1.270	1.195~1.350	59.753	<0.001
激素累计使用天数	1.126	1.106~1.147	163.556	<0.001
激素使用途径				
静脉	1			
口服	1.556	0.922~2.628	2.741	0.098
静脉+口服	1.466	0.834~2.576	1.767	0.184

注: BMI: 体重指数 = 体重(kg)/[身高(m)]²; OR: 比值比; 95% CI: 95% 置信区间; β : 回归系数

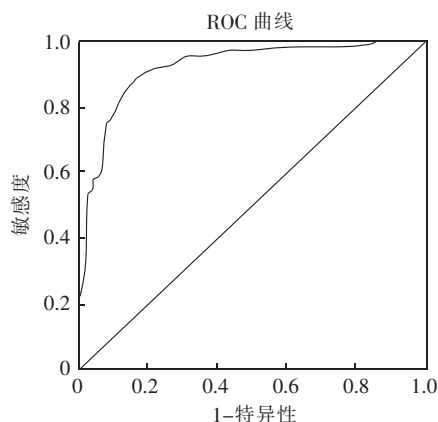
表 3 继发糖尿病的多因素 logistic 回归分析

变量	OR	95% CI	β 值	Wald χ^2 值	P 值
糖尿病家族史	7.244	1.781~29.469	1.980	7.652	0.006
高血压史	3.049	1.684~5.522	1.115	13.542	<0.001
激素使用途径					
静脉	1				
口服	4.165	2.004~8.656	1.427	14.617	<0.001
激素累计使用天数	1.048	1.012~1.085	0.047	7.023	0.008
年龄(岁)					
18~36	1				
37~55	5.346	2.577~11.092	1.676	20.266	<0.001
56~74	8.352	4.239~16.456	2.122	37.620	<0.001
激素累计用量(地塞米松:每 10 mg)	1.051	1.035~1.067	0.049	39.763	<0.001
BMI(kg/m ²)					
<18.5	1				
≥24	3.802	1.421~10.167	1.335	7.078	0.008

注: BMI 为体重指数 = 体重(kg)/身高(m)²; OR: 比值比; 95% CI: 95% 置信区间; β : 回归系数

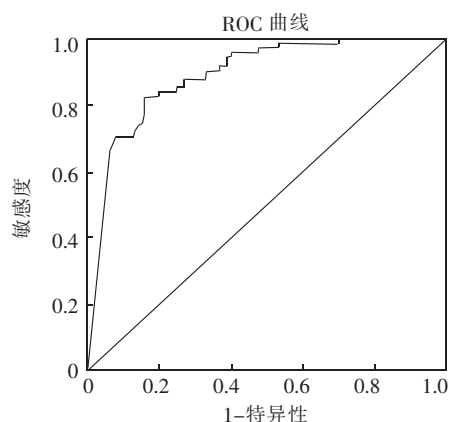
2.4 预测模型的评价与验证 使用曲线下面积(AUC)评价模型区分度,建模集 AUC 为 0.917,其 95% CI 为 0.896~0.938,以敏感度+特异度最大为条件,取截断值为 0.3 时模型敏感度为 89.3%,特异度为 83.1%,ROC 曲线如图 2。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型校准度, $\chi^2 = 10.426$,

$P = 0.117$,模型拟合较好。使用评分导向对后续外部数据进行评分,其预测准确率为 82.1%,绘制验证集 ROC 曲线,见图 3,验证集 AUC 为 0.894,95% CI 为 0.847~0.940,两组之间预测效能基本一致,该模型可重复性高,见表 4。



注:ROC 曲线;受试者工作特征曲线

图 2 建模集 ROC 曲线



注:ROC 曲线;受试者工作特征曲线

图 3 验证集 ROC 曲线

表 4 血液肿瘤化疗患者继发糖尿病风险预测模型验证结果

组别	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	Youden 指数	准确度(%)	AUC(95% CI)
建模集	0.3	89.3	83.1	0.724	85.3	0.917(0.896,0.938)
验证集	0.3	81.4	79.6	0.660	82.1	0.894(0.847,0.940)

3 讨论

肿瘤的发生与糖尿病之间存在多种联系^[8],索珊珊^[9]发现急性白血病化疗患者继发性糖尿病发生率为 21.2%,中国台湾一项研究发现相同化疗方案的肿瘤患者合并糖尿病者的预后明显差于非糖尿病患者^[10]。有研究指出并非所有使用糖皮质激素患者都继发糖尿病,这表明继发性糖尿病只发生在一部分“弱势”人群中^[11]。由此可看出血液肿瘤患者易继发糖尿病,且继发糖尿病影响疾病预后,因此明确其危险因素,有利于对患者进行精准监测和管理,从而规避风险。

本研究可看出高血压是继发糖尿病的危险因素 $[OR = 3.049(1.684 \sim 5.522)]$ 。刘华青等^[12]研究指出高血压是发生糖尿病的高危因素($OR = 1.56$),该研究对象是中青年健康人群,而本研究涉及老年,且为肿瘤化疗患者,这可能是差异所致。有研究指出血压升高可激活肾素-血管紧张素系统(RAS),导致胰岛素抵抗,因此对有高血压的此类患者,要适当干预警惕继发性糖尿病发生^[13]。另外,有学者提出糖尿病的发生与年龄、BMI 有关。刘华青等^[12]指出年龄是糖尿病的独立危险因素,其 $OR = 2.66$ 。在本次研究中,年龄是继发糖尿病的危险因素,且 56~74 岁较 37~55 岁年龄段继发糖尿病风险大,其 OR 分别为 8.352 和 5.346。40 岁以后随着年龄增长,胰岛细胞线粒体氧化磷酸化功能减退,糖尿病发

病率升高^[14],加之血液肿瘤化疗患者化疗药对胰岛细胞的损伤,其风险值更高。同时本研究发现 $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 是 $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ 患者继发糖尿病风险的 3.802 倍。田园梦等^[15]研究指出超重/肥胖 $[OR = 1.80(1.59 \sim 2.03)]$ 是糖尿病的独立危险因素。本研究 BMI 对照参数更小,且为肿瘤化疗患者,此类患者肥胖多与使用大量糖皮质激素有关,因此 OR 相对较大。国外研究也得出相似结论^[16]。关于糖皮质激素与糖尿病的关系,以往研究显示糖皮质激素继发糖尿病呈剂量依赖性。糖皮质激素作为化疗方案的重要组成部分,通过抑制胰岛素分泌导致胰岛素抵抗,增加糖原异生^[17]。本研究发现激素累计使用天数越长,继发糖尿病风险越大,其 OR 为 1.048(1.012~1.085),这可能与激素代谢有关。研究中激素累计用量越大,继发糖尿病风险越高,且每增加 10 mg 地塞米松,风险是原剂量的 1.051(1.035~1.067)倍。王中京等^[18]发现激素继发糖尿病与激素维持剂量、24 h 平均血糖、餐后血糖漂移幅度水平显著相关。另外口服途径继发糖尿病的风险是静脉途径的 4.165 倍,虽然静脉途径比口服途径药物利用率高,但本次研究口服途径为分 3 次顿服,而静脉为一次性使用,提示顿服比一次性服用容易引起血糖波动,这是一个新的研究方向,具体需要进一步随机对照研究验证。

我国现阶段缺少针对专科疾病继发糖尿病风险

预测的研究,本模型是针对糖尿病高危的血液肿瘤患者建立的风险预测模型,外部验证具有可重复性,所有的预测因素可通过简单问诊和测量得到、操作便捷。但本研究仍有一定的局限性,由于患者数据保密的限制,本研究为单中心,尚未涉及全国其他医院,后续拟将样本范围扩大到多家医院,为此类研究提供更具有说服力的证据;同时本研究为回顾性设计,如果能够进一步开展前瞻性研究,模型的结果将会更加可靠,这也将作为后续的努力方向。

综上所述,本研究建立了由糖尿病家族史、高血压史等 7 项指标组成的继发性糖尿病风险预测模型,且模型预测价值和稳定性良好,利用该模型可对血液肿瘤化疗患者继发糖尿病作出敏感、准确的判断。提示临床可将年龄大,有糖尿病家族史,高血压史, BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$, 激素使用途径为口服、使用时间长、用量大的化疗患者作为继发糖尿病高危患者及时进行干预,本研究在一定程度上可预测风险,指导临床,具有现实意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 单忠艳. 根据 2018 年美国糖尿病学会标准诊断中国糖尿病患病率: 全国横断面研究[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2020, 40 (5): 314-314. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4157. 2020. 05. 101.
- [2] 肖春燕, 梁喜平, 郭冰凌, 等. 非霍奇金淋巴瘤 CHOP 样方案化疗后继发类固醇糖尿病的相关危险因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42 (17): 1743-1749. DOI: 10. 16016/j. 1000-5404. 202004073.
- [3] Suh S, Park MK. Glucocorticoid-induced diabetes mellitus: an important but overlooked problem[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2017, 32 (2): 180-189. DOI: 10. 3803/EnM. 2017. 32. 2. 180.
- [4] 陈彬, 康德英. 研究对象样本量的计算方法//王家良, 主编. 临床流行病学: 临床科研设计、测量与评价[M]. 4 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 56-74.
- [5] 沈悛, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 4 版. 北京: 科学出版社, 2018: 89-296.
- [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] 李豫川, 曹冰燕, 巩纯秀, 等. 以住院患儿为基础的儿童继发性糖尿病患病率调查及相关因素分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5 (8): 477-480. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-5809. 2013. 08. 006.
- [8] 罗凯明, 蒋晓红, 华飞. 糖尿病对肿瘤发生的影响及机制[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2020, 40 (2): 125-128, 133. DOI: 10. 3760/cma. j. cn121383-20190725-07069.
- [9] 索珊珊. 血液系统肿瘤化疗继发糖尿病临床研究[D]. 浙江大学, 2015.
- [10] Lu HJ, Huang YC, Liu CY, et al. Diminishing prognostic role of preexisting diabetes mellitus for patients with diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era[J]. Ann Hematol, 2013, 92 (11): 1495-1501. DOI: 10. 1007/s00277-013-1789-y.
- [11] 邢昌赢, 徐一力. 类固醇糖尿病研究进展[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28 (5): 446-447. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-298X. 2019. 05. 009.
- [12] 刘华青, 张敏, 林玲, 等. 蚌埠市中青年人群未诊断糖尿病风险因素研究[J]. 蚌埠医学院报, 2019, 44 (2): 239-242. DOI: 10. 13898/j. cnki. issn. 1000-2200. 2019. 02. 030.
- [13] Zhou K, Donnelly LA, Morris AD, et al. Clinical and genetic determinants of progression of type 2 diabetes: a DIRECT study[J]. Diabetes Care, 2014, 37 (3): 718-724. DOI: 10. 2337/dc13-1995.
- [14] Li S, Guo S, He F, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired fasting glucose, associated with risk factors in rural Kazakh adults in Xinjiang, China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12 (1): 554-565. DOI: 10. 3390/ijerph120100554.
- [15] 田园梦, 井丽, 张博强, 等. 2018 年辽宁省农村 40 岁及以上居民糖尿病患病率及其相关危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47 (7): 1300-1304.
- [16] Berentzen TL, Jakobsen MU, Halkjaer J, et al. Changes in waist circumference and the incidence of diabetes in middle-aged men and women[J]. PLoS One, 2011, 6 (8): e23104. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0023104.
- [17] 华优, 王敏, 高亚丽, 等. 糖皮质激素诱发类固醇糖尿病 38 例临床分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51 (4): 269-273. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4030. 2018. 04. 006.
- [18] 王中京, 赵湜, 邓艾平, 等. 糖皮质激素治疗特发性血小板减少性紫癜患者血糖变化特点及对策[J]. 中国药房, 2011, 22 (14): 1304-1306. DOI: CNKI: SUN: ZGYA. 0. 2011-14-025.

(收稿日期: 2020-10-15)