

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002944

甘油三酯与 2 型糖尿病关系的回顾性队列研究

陈兰波¹, 蔡昕添², 顾小红¹

(1. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所健康管理科, 重庆 400042;

2. 国家卫生健康委高血压疾病研究重点实验室, 乌鲁木齐 830001)

【摘要】目的:探究中国人群中甘油三酯(triglyceride, TG)与 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)发病风险之间的关系。**方法:**本研究是一项回顾性队列研究。有 211 833 名参与者被纳入研究,并在 5 年内完成至少 2 次随访。采用 Cox 比例风险回归模型,以评估连续性变量 TG 及 TG 三分组与 T2DM 风险之间的独立关系,对潜在的混杂因素进行校准。本研究使用广义加性模型来识别其是否存在非线性关系,并采用基于最大似然法的原理通过递归实验自动计算阈值效应的临界点。**结果:**Cox 比例风险回归模型中调整各种可能存在影响的因素后,显示 TG 可作为 T2DM 事件发生的危险因素(HR=1.20, 95%CI=1.15~1.24, $P<0.001$)。TG 与 T2DM 发病风险之间存在非线性关系。用分段线性回归模型计算 TG 的拐点为 1.27 mmol/L(对数似然比检验 $P<0.001$)。在临界点左侧, TG 与 T2DM 发病率呈显著正相关(HR=2.30, 95%CI=1.89~2.79, $P<0.001$)。在临界点右侧, TG 与 T2DM 发病风险的关系趋于饱和(HR=1.08, 95%CI=1.03~1.13, $P<0.001$)。**结论:**中国人群中 TG 可作为 T2DM 事件发生的危险因素,且 TG 水平与 T2DM 事件发生存在非线性关系与阈值饱和效应。

【关键词】回顾性队列研究;甘油三酯;2 型糖尿病;非线性关系

【中图分类号】R58

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-10-27

A retrospective cohort study on the relationship between triglyceride and type 2 diabetes mellitus

Chen Lanbo¹, Cai Xintian², Gu Xiaohong¹

(1. Third Military Medical University Daping Hospital Field External Research Institute Health Management Division; 2. National Health Committee Key Laboratory of Hypertension Clinical Research)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between triglyceride (TG) and the risk of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in Chinese population. **Methods:** This study was a retrospective cohort study. A total of 211 833 participants were included in the study and completed at least two follow-up visits within 5 years. The Cox proportional hazard regression model was used to evaluate the independent relationship between the continuous variables TG and TG tri-groups and the T2DM risk, and to calibrate the potential confounding factors. This study used a generalized additive model to identify whether there was a nonlinear relationship, and used the principle based on the maximum likelihood method to automatically calculate the critical point of the threshold effect through recursive experiments. **Results:** The Cox proportional hazard regression model adjusted for various possible influencing factors, showing that TG could be used as a risk factor for T2DM events (HR=1.20, 95%CI=1.15~1.24, $P<0.001$). There was a non-linear relationship between TG and the risk of T2DM. The inflection point of TG calculated by piecewise linear regression model was 1.27 mmol/L ($P<0.001$ for log-likelihood ratio test). On the left side of the critical point, TG was significantly positively correlated with the incidence of T2DM (HR=2.30, 95%CI=1.89~2.79, $P<0.001$). On the right side of the critical point, the relationship between TG and the risk of T2DM tended to be saturated (HR=1.08, 95%CI=1.03~1.13, $P<0.001$). **Conclusion:** TG can be used as a risk factor for the occurrence of T2DM events in the Chinese population, and there is a non-linear relationship and a threshold saturation effect between TG

作者介绍: 陈兰波, Email: 3602695502@qq.com,

研究方向: 重庆市民健康相关生命质量研究。

通信作者: 蔡昕添, Email: 278996834@qq.com。

基金项目: 重庆市科委基金资助项目(编号: cstc2015shms-ztxx10009)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211206.1624.028.html>

(2021-12-07)

levels and the occurrence of T2DM events.

【Key words】retrospective cohort study; triglyceride; type 2 diabetes mellitus; non-linear relationship

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种常见的慢性代谢性疾病,由环境和遗传易感等因素之间的相互作用而诱发,目前占有糖尿病人数的90%~95%^[1]。T2DM可引起代谢异常和多种严重并发症^[2]。T2DM已成为21世纪全球公共卫生关注的焦点之一^[3]。近几十年来,中国成年人的T2DM患病率显著增加。1项2017发布的研究指出,中国成人T2DM患病率约为11.0%^[4]。因此,深入探索早期干预T2DM的危险因素对T2DM的防治尤为重要。

脂质代谢异常是T2DM和心血管疾病的重要危险因素^[5]。多项研究指出,甘油三酯(triglyceride, TG)与肥胖和代谢综合征密切相关,同时也与胰岛素抵抗密切相关^[1,3,6-7]。然而,较小的样本量和横断面研究设计使其无法明确TG水平与T2DM之间的因果关系。因此,本研究旨在利用基于中国11个城市的大型队列研究数据,探讨TG水平与T2DM发生的相关性。

1 材料和方法

1.1 数据来源

数据库文件中包含的变量包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯(tyramine, TG)、总胆固醇(Triglyceride, TC)、血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、吸烟状况、饮酒状况、T2DM家族史、随访时间和随访时是否患T2DM。

1.2 研究设计和变量测量

Chen Y等^[8]在我国11个大中型城市的32个体检中心共招募685 277名接受健康体检的成年参与者。研究纳入标准如下:首次入组时参与者年龄 ≥ 18 岁;全面体检后未发现糖尿病、高血压、高血脂等疾病;基线资料、医疗记录信息完整。所有参与者在2010年至2016年之间进行了至少2次随访。初步筛选的排除标准包括:缺失身高、体质量、性别、基线空腹血糖值的有效信息;存在极端的BMI值(<15 kg/m²或 >55 kg/m²);随访时间间隔小于2年的参与者;在基线时被明确诊断患有T2DM的参与者;随访时是否患有T2DM不确定的参与者;外镰状细胞病、近期失血或输血、妊娠(中、晚期)等情况的参与者。初步筛选后共获得211 833名参与者。为了进一步研究,从分析队列中排除基线时缺失值大于15%的指标,基线时缺失值小于15%的指标则采用多重插补的方法进行补缺。最终分析包括年龄、性别、BMI、DBP、SBP、FPG、TG、TC、BUN、Scr、T2DM家族史、随访时间和随访时是否患有T2DM等指标用于数据分析。在自动分析仪(Beckman 5800)上通过葡萄糖氧化酶法测量血浆葡萄糖水平。该研究已从患者或其法定代表人处获得书面知情同意。

1.3 T2DM 的诊断

满足下列条件之一者可诊断为T2DM:①糖化血红蛋白HbA1c $\geq 6.5\%$;②隔夜空腹(至少8~10 h未进任何食物,饮水除外)后,早餐前采的血,所检测的血糖值 ≥ 7.0 mmol/L;③口服糖耐量试验2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L;④存在典型症状的患者+随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;⑤在有严格质量控制的实验室,采用标准化检测方法测定的糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c) $\geq 6.5\%$ 。

1.4 统计学处理

使用统计软件R(版本3.6.3)对数据进行分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。数据清洗阶段,使用MICE包处理缺失值。一般正态计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表达,非正态计量资料用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用率、构成比等形式表达。根据所有参与者的基线TG水平按照三分位数的分法,将所有参与者分为低、中、高3组。使用Mann-Whitney U检验和Kruskal-Wallis H检验比较组间以及TG三分组之间的差异。采用多因素Cox比例风险回归模型,以评估连续性变量TG及TG三分组与T2DM风险之间的独立关系,对潜在的混杂因素进行校准,并计算危险比(hazard ratio, HR)、95%CI以及趋势性检验。

本研究还使用广义加性模型进一步探讨TG与T2DM风险之间的关联。然后,进行对数似然比检验以比较单一线性模型和分段线性模型,以确定何种模型更适合阐释TG与T2DM风险之间的关联。两分段线性模型的临界点是基于最大似然法的原理通过递归实验确定的。使用Kaplan-Meier法,通过使用每个终点的首次事件发生时间来比较生存率估计值和累积事件发生风险。对数秩检验用于比较不良事件的HR值及其相应的95%CI。

2 结果

2.1 研究人群的特征

对原始数据进行筛查、清洗后,共有211 833名参与者被纳入本次分析。“MICE”包处理前后的敏感性分析结果见表1。所有变量插补前后均无统计学差异。共纳入211 833名参与者(男性54.82%,女性45.18%),参与者的平均年龄为42.10岁。随访的平均时长为3.12年,有4 174名参与者在随访期间罹患T2DM。本队列中TG水平的中位数值为1.07 mmol/L。

根据TG水平高低分为3组,其中低水平组(TG ≤ 0.84 mmol/L)、高水平组(TG ≥ 1.38 mmol/L)和中水平组(0.84 mmol/L $<$ TG <1.38 mmol/L)各组的基线信息见表2。

2.2 基线变量与T2DM风险间的单因素分析

单因素分析结果见表3。单因素分析结果表明,年龄(HR=1.07, $P<0.001$)、BMI(HR=1.24, $P<0.001$)、SBP(HR=1.04, $P<0.001$)、DBP(HR=1.05, $P<0.001$)、FPG(HR=10.45, $P<0.001$)、TG(HR=1.90, $P<0.001$)、TC(HR=1.52, $P<0.001$)、BUN(HR=1.27, $P<0.001$)、Scr(HR=1.01, $P<0.001$)和T2DM家族史(HR=

1.73, $P < 0.001$) 是发生 T2DM 的危险因素。结果还显示女性 ($HR = 0.49, P < 0.001$) 患 T2DM 的风险比男性低。

表 1 多重插补前后的敏感性分析 ($\bar{x} \pm s; n, \% ; M_d (P_{25}, P_{75})$)

变量	多重插补前 ($n=211\ 833$)	多重插补后 ($n=211\ 833$)	P 值
年龄/岁	42.10 $\pm$ 12.65	42.10 $\pm$ 12.65	1.000
性别			1.000
男性	116 123 (54.82)	116 123 (54.82)	
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	23.24 $\pm$ 3.34	23.24 $\pm$ 3.34	1.000
SBP/mmHg	119.06 $\pm$ 16.38	119.07 $\pm$ 16.38	0.974
DBP/mmHg	74.18 $\pm$ 10.81	74.18 $\pm$ 10.81	0.994
FPG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.92 $\pm$ 0.61	4.92 $\pm$ 0.61	1.000
TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.07 (0.74, 1.60)	1.08 (0.74, 1.60)	0.975
TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.69 $\pm$ 0.83	4.69 $\pm$ 0.83	0.856
BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.64 $\pm$ 1.09	4.65 $\pm$ 1.09	0.881
Scr/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	69.86 $\pm$ 14.37	69.90 $\pm$ 14.37	0.373
T2DM 家族史			1.000
无	207 489 (97.95)	207 489 (97.95)	
有	4 344 (2.05)	4 344 (2.05)	
随访时间/年	3.12 $\pm$ 0.94	3.12 $\pm$ 0.94	1.000
T2DM			1.000
无	207 659 (98.03)	207 659 (98.03)	
有	4 174 (1.97)	4 174 (1.97)	

注: P 值代表多重插补后与多重插补前相比的值

2.3 基线 TG 水平与 T2DM 发病风险间的关系

图 1 显示了按 TG 水平高低分层的 T2DM 事件风险累积危害的 Kaplan-Meier 曲线。3 组间的 T2DM 发病风险具有统

计学差异 ($P < 0.001$)。随着 TG 水平的升高, 累积 T2DM 事件的风险逐渐增加。表 4 显示了基线 TG 水平与 T2DM 发病风险之间关系的结果。在原始模型中, TG 与 T2DM 发病呈正相关。在模型 1 (调整变量包括年龄、性别、BMI、SBP、DBP 和 T2DM 家族史) 中, 结果无明显改变。在模型 2 (调整变量包括年龄、性别、BMI、SBP、DBP、FPG、TG、TC、BUN、Scr 和 T2DM 家族史) 中, 这种关系仍稳定。将 TG 作为分类变量后, T2DM 发病风险随着 TG 水平的增加而显著升高 (趋势检验 $P < 0.001$)。在调整年龄、性别、BMI、SBP、DBP、FPG、TG、TC、BUN、Scr 和 T2DM 家族史后, 高 TG 水平组比低 TG 水平组的 T2DM 风险增加 80%。

表 3 单因素分析的结果 ($\bar{x} \pm s; n, \%$)

变量	统计量	HR (95%CI)	P 值
年龄	42.10 $\pm$ 12.65	1.07 (1.06~1.07)	<0.001
性别			
男性	116 123 (54.82)	参考组	-
女性	95 710 (45.18)	0.49 (0.45~0.52)	<0.001
BMI	23.24 $\pm$ 3.34	1.24 (1.23~1.25)	<0.001
SBP	119.07 $\pm$ 16.38	1.04 (1.04~1.04)	<0.001
DBP	74.18 $\pm$ 10.81	1.05 (1.04~1.05)	<0.001
FPG	4.92 $\pm$ 0.61	10.45 (10.00~10.91)	<0.001
TG	1.29 $\pm$ 0.78	1.90 (1.85~1.95)	<0.001
TC	4.69 $\pm$ 0.83	1.52 (1.47~1.58)	<0.001
BUN	4.65 $\pm$ 1.09	1.27 (1.24~1.31)	<0.001
Scr	69.90 $\pm$ 14.37	1.01 (1.01~1.02)	<0.001
T2DM 家族史			
无	207 489 (97.95)	参考组	-
有	4 344 (2.05)	1.73 (1.48~2.01)	<0.001

表 2 参与者的基线特征 ($\bar{x} \pm s; n, \%$)

变量	低水平组 ($n=67\ 938$)	中水平组 ($n=69\ 120$)	高水平组 ($n=70\ 375$)	P 值
年龄/岁	43.28 $\pm$ 10.75	43.26 $\pm$ 12.87	43.66 $\pm$ 13.11	0.238
性别				0.439
男性	38 508 (33.16)	38 937 (33.56)	38 678 (33.31)	
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	21.56 $\pm$ 2.73	23.04 $\pm$ 3.11	25.02 $\pm$ 3.18	<0.001
SBP/mmHg	113.78 $\pm$ 14.63	118.71 $\pm$ 15.97	124.48 $\pm$ 16.58	<0.001
DBP/mmHg	70.68 $\pm$ 9.77	73.85 $\pm$ 10.38	77.82 $\pm$ 10.95	<0.001
FPG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.80 $\pm$ 0.54	4.89 $\pm$ 0.60	5.06 $\pm$ 0.63	<0.001
TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.35 $\pm$ 0.71	4.68 $\pm$ 0.77	5.04 $\pm$ 0.82	<0.001
BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.57 $\pm$ 1.10	4.63 $\pm$ 1.10	4.74 $\pm$ 1.08	<0.001
Scr/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	65.66 $\pm$ 13.71	69.94 $\pm$ 14.37	74.04 $\pm$ 13.78	<0.001
T2DM 家族史				<0.001
无	66 683 (98.15)	67 678 (97.91)	68 835 (97.81)	
有	1 255 (1.85)	1 442 (2.09)	1 540 (2.19)	
随访时间/年	3.16 $\pm$ 0.96	3.11 $\pm$ 0.93	3.10 $\pm$ 0.92	<0.001
T2DM				<0.001
无	67 539 (99.41)	68 109 (98.54)	67 782 (96.32)	
有	399 (0.59)	1 011 (1.46)	2 593 (3.68)	

注: P 值代表高水平组与低水平组相比

表 4 多因素回归模型评估 TG 与 T2DM 发病风险间的关系

变量	原始模型		模型 1		模型 2	
	HR (95%CI)	P 值	HR (95%CI)	P 值	HR (95%CI)	P 值
TG	1.90 (1.85~1.95)	<0.001	1.21 (1.17~1.25)	<0.001	1.20 (1.15~1.24)	<0.001
TG 三分组						
低水平组	1		1		1	
中水平组	2.66 (2.37~2.98)	<0.001	1.42 (1.25~1.61)	<0.001	1.40 (1.24~1.59)	<0.001
高水平组	6.89 (6.20~7.66)	<0.001	1.84 (1.63~2.08)	<0.001	1.80 (1.59~2.03)	<0.001
趋势性检验	<0.001		<0.001		<0.001	

2.4 TG 与 T2DM 发病风险的非线性关系

由于 TG 是连续变量,同时使用广义加性模型来识别 TG 与 T2DM 发病之间的非线性关系(图 2)。在校正潜在混杂因素后发现 TG 与 T2DM 发病风险间存在非线性关系。用分段线性回归模型计算 TG 的拐点为 1.27 mmol/L(对数似然比检验 $P<0.001$)。在临界点左侧, TG 与 T2DM 发病率呈显著正相关($HR=2.30, 95\%CI=1.89\sim 2.79, P<0.001$)。而在临界点右侧, TG 与 T2DM 发病风险的关系趋于饱和($HR=1.08, 95\%CI=1.03\sim 1.13, P<0.001$)(表 5)。

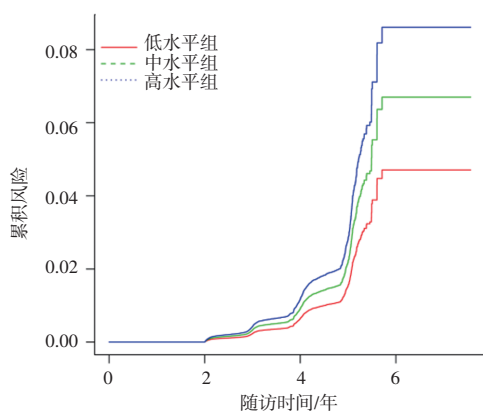


图 1 Kaplan-Meier 累积风险生存曲线

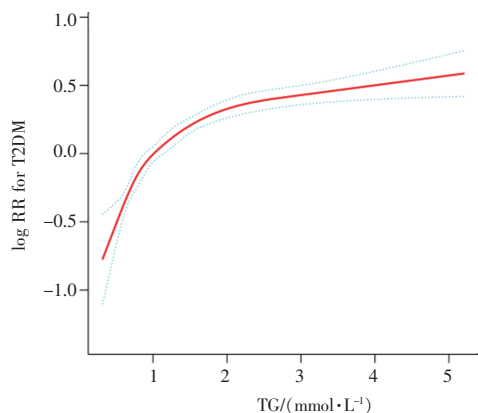


图 2 TG 与 T2DM 发病风险之间的非线性关系

表 5 分段式线性回归模型的结果

TG 水平临界点/(mmol·L ⁻¹)	HR (95%CI)	P 值
<1.27	2.30 (1.89~2.79)	<0.001
≥1.27	1.08 (1.03~1.13)	<0.001
对数似然比检验		<0.001

3 讨论

T2DM 是全球常见的慢性病之一^[9]。根据国际糖尿病联合会的估计,到 2040 年 T2DM 人数将增加至 6.42 亿^[10]。目前中国约有 1.35 亿人患有 T2DM^[11]。根据国际糖尿病联合会的报告,预计 2040 年治疗费用将增至 8 020 亿美元^[1]。鉴于 T2DM 所导致的庞大经济负担,目前 T2DM 高危人群的早期评估与二级预防越来越受到各方的重视^[12]。因此,本研究基于一项中国健康体检人群的队列研究数据进一步探讨了 TG 水平与 T2DM 发生风险的关系。

本研究结果表明,调整其他协变量后 TG 与 T2DM 的发生风险呈显著正相关。此外,本研究还发现 TG 与 T2DM 发病风险之间存在非线性关系。用分段线性回归模型计算 TG 的拐点为 1.27 mmol/L。在临界点左侧, TG 与 T2DM 发病率呈显著正相关($HR=2.30, 95\%CI=1.89\sim 2.79, P<0.001$)。而在临界点右侧, TG 与 T2DM 发病风险的关系趋于饱和($HR=1.08, 95\%CI=1.03\sim 1.13, P<0.001$)。这一结果提示 TG 与 T2DM 发病之间的独立关联存在饱和效应。

由于导致 T2DM 的因素较多,包括先天因素和后天因素,但其具体机制尚不清楚^[13]。脂肪组织作为内分泌器官可以影响糖、脂代谢,而 TG 是脂肪组织中含量极丰富的一种脂质^[14]。TG 与 T2DM 的关系可能与血浆游离脂肪酸代谢途径有关^[13-14]。通过大脂肪组织释放的抵抗素、肿瘤细胞因子- α 、白细胞介素-6 等大量游离脂肪酸会产生胰岛素抵抗,并进一步加重胰岛素抵抗,导致 T2DM 的发生^[15]。此外,血浆游离脂肪酸可以很容易进入细胞,并以 TG 的形式重新酯化储存,因此升高的 TG 水平可能导致 TG 的积累^[16]。本研究队列显示高 TG 水平常伴随着 T2DM 的高风险。考虑到生活方式和饮食习惯会对 TG 水平造成影响,所以在大量样本、长期随访和临床试验等条件下, TG 与 T2DM 的生理机制有待进一步探讨。

近年来,国内外学者对血脂异常与 T2DM 发病风险之间的关系进行了大量研究,但基于中国人群的研究仍以横断面研究为主且样本量相对较小^[17-18]。He S 等^[19]对四川省成都市城市 687 名成年社区居民的回顾性研究中发现,TG 是 T2DM 的独立危险因素之一,并且调整混杂因素后随着 TG 水平的升高,T2DM 患病风险也呈上升趋势。另一项基于研究中国农村人群的研究也获得了与本研究类似的发现^[15]。其核心结果与本研究结果类似,均提示 TG 与 T2DM 发病之间存在显著相关性。不过与本研究相比,其样本量相对较小。并且本研究原始数据来自中国 11 个城市和 32 个体检中心,更能代表中国人群的特点。重要的是,本研究不仅使用广义线性模型来评估 TG 与 T2DM 发病风险之间的线性关系,还使用了广义加性模型来阐明非线性关系。

本研究仍存在一些局限性。首先,本研究是一项回顾性队列研究,存在不可避免的潜在混杂因素,因此需要采用严谨、专业的统计学方法严格控制混杂因素,以最大程度地减少残留混杂。其次,由于研究人群仅为中国人群,因此该研究结果可能无法推广到其他群体。最后,由于原始数据的限制,无法观察到胰岛素抵抗程度与 TG 水平之间的相关性。

综上所述,本队列研究结果表明中国人群中 TG 水平升高与 T2DM 发病率升高显著相关,TG 可作为 T2DM 事件发生的独立危险因素,且 TG 水平与 T2DM 事件发生存在非线性关系与阈值饱和效应。

参 考 文 献

- [1] Zimmet P, Shi ZM, El-Osta A, et al. Epidemic T2DM, early development and epigenetics: implications of the Chinese famine[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(12): 738-746.
- [2] Canfora EE, Meex RCR, Venema K, et al. Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(5): 261-273.
- [3] Campbell MD, Sathish T, Zimmet PZ, et al. Benefit of lifestyle-based T2DM prevention is influenced by prediabetes phenotype[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2020, 16(7): 395-400.
- [4] Turner G, Quigg S, Davoren P, et al. Resources to guide exercise specialists managing adults with diabetes[J]. *Sports Med Open*, 2019, 5(1): 20.
- [5] Utumatwishima JN, Chung ST, Bentley AR, et al. Reversing the tide-diagnosis and prevention of T2DM in populations of African descent[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(1): 45-56.
- [6] Jia WP, Weng JP, Zhu DL, et al. Standards of medical care for type 2 diabetes in China 2019[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(6): e3158.
- [7] Malone JJ, Hansen BC. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite?[J]. *Pediatr Diabetes*, 2019, 20(1): 5-9.
- [8] Chen Y, Zhang XP, Yuan J, et al. Association of body mass index and age with incident diabetes in Chinese adults: a population-based cohort study[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(9): e021768.
- [9] Li MC, Huang LL, Yang D, et al. Atrophy patterns of hippocampal subfields in T2DM patients with cognitive impairment[J]. *Endocrine*, 2020, 68(3): 536-548.
- [10] Beulens J, Rutters F, Rydén L, et al. Risk and management of pre-diabetes[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26(2 Suppl): 47-54.
- [11] Sun ZK, Sun XJ, Li J, et al. Using probiotics for type 2 diabetes mellitus intervention: advances, questions, and potential[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020, 60(4): 670-683.
- [12] Ren YC, Zhang M, Liu Y, et al. Association of menopause and type 2 diabetes mellitus[J]. *Menopause*, 2019, 26(3): 325-330.
- [13] Zhao J, Zhang Y, Wei FJ, et al. Triglyceride is an independent predictor of type 2 diabetes among middle-aged and older adults: a prospective study with 8-year follow-ups in two cohorts[J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1): 403.
- [14] Cui J, Ma P, Sun JP, et al. The ability of baseline triglycerides and total cholesterol concentrations to predict incidence of type 2 diabetes mellitus in Chinese men and women: a longitudinal study in Qingdao, China[J]. *Biomed Environ Sci*, 2019, 32(12): 905-913.
- [15] Cheng C, Liu Y, Sun XZ, et al. Dose-response association between the triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol ratio and type 2 diabetes mellitus risk: the rural Chinese cohort study and meta-analysis[J]. *J Diabetes*, 2019, 11(3): 183-192.
- [16] Ye XF, Kong W, Zafar MI, et al. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 48.
- [17] Guo W, Qin P, Lu J, et al. Diagnostic values and appropriate cut-off points of lipid ratios in patients with abnormal glucose tolerance status: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 130.
- [18] 马玉宝, 程宁, 芦永斌, 等. 金昌队列基线人群脂肪肝与 2 型糖尿病的关联性研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(6): 760-764.
- [19] Ma YB, Cheng N, Lu YB, et al. Association between fatty liver and type 2 diabetes in the baseline population of Jinchang Cohort[J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(6): 760-764.
- [19] He S, Wang S, Chen XP, et al. Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population[J]. *Metabolism*, 2012, 61(1): 30-36.

(责任编辑:唐秋姗)