

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.03.019

2 型糖尿病患者大血管病变的风险预测模型构建*

喻 晓¹, 胡琛亮^{1△}, 何春玲²1. 安徽省黄山市人民医院内分泌科, 安徽黄山 245000; 2. 皖南医学院
附属弋矶山医院内分泌科, 安徽芜湖 241000

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者并发大血管病变的危险因素,并建立列线图模型。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 9 月安徽省黄山市人民医院收治的 285 例 T2DM 患者作为研究对象,根据患者是否并发大血管病变分为大血管病变组和非大血管病变组。收集两组一般临床资料[性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、是否合并高血压、糖尿病病程及降糖治疗方案等]及实验室检查指标[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)及同型半胱氨酸(Hcy)]水平。采用二元 Logistic 回归分析 T2DM 患者并发大血管病变的危险因素,并构建列线图模型。通过受试者工作曲线(ROC)、校正曲线、临床决策曲线(DCA)和临床影响曲线对模型区分度、准确度及临床适用性进行验证。结果 大血管病变组纳入 154 例,其中心血管病变者 60 例,脑血管病变 56 例,外周血管病变 38 例,合并多处病变者 10 例;非大血管病变组纳入 131 例。大血管病变组 T2DM 患者年龄、糖尿病病程、合并高血压比例、FPG、HbA1c、TG、TC、Hcy 水平均高于非大血管病变组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示,T2DM 患者病程长、HbA1c 水平升高、TC 水平升高、Hcy 水平升高及合并高血压均为 T2DM 患者并发大血管病变的危险因素($P < 0.05$)。Bootstrap 验证分析表明,基于上述 5 个变量建立的列线图模型预测大血管病变的一致性指数为 0.954,且校正曲线显示模型预测概率和实际概率具有高度一致性。列线图模型 DCA 分析表明,阈概率值为 0.02~0.91 时,临床净获益 >0 ,且风险阈值越小,临床净获益越大,最大值为 0.3。基于该列线图模型预测 1 000 人风险分层,提示列线图模型预测 T2DM 患者并发大血管病变发生情况与实际基本符合。结论 糖尿病病程、HbA1c、TC、Hcy 及是否合并高血压与 T2DM 患者并发大血管病变具有密切关系,基于上述因素构建的列线图模型可为高危患者的识别提供参考依据,具有一定临床适用性。

关键词: 2 型糖尿病; 大血管病变; 列线图; 危险因素; 模型

中图法分类号: R587.1; R543

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)03-0384-06

**Construction of a risk prediction model for macrovascular disease
in patients with type 2 diabetes***YU Xiao¹, HU Chenliang^{1△}, HE Chunling²1. Department of Endocrinology, Huangshan People's Hospital, Huangshan, Anhui
245000, China; 2. Department of Endocrinology, Yijishan Hospital Affiliated to
Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241000, China

Abstract: Objective To investigate the risk factors of macroangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to establish a nomogram model. **Methods** A total of 285 T2DM patients admitted to Huangshan People's Hospital of Anhui Province from January 2021 to September 2023 were selected as the research objects. According to whether the patients were complicated with macrovascular disease, they were divided into macrovascular disease group and non-macrovascular disease group. The general clinical data [gender, age, body mass index, smoking history, drinking history, hypertension, diabetes duration and hypoglycemic treatment regimen] and laboratory examination indicators [fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN) and homocysteine (Hcy)] levels of the two groups were collected. Binary Logistic regression was used to analyze the risk

* 基金项目:安徽省高校科学研究项目(SK2019A0214)。

作者简介:喻晓,女,主治医师,主要从事糖尿病并发症方面的研究。△ 通信作者,E-mail:huchenliang1976122@126.com。

factors of T2DM patients with macroangiopathy, and a nomogram model was constructed. The discrimination, accuracy and clinical applicability of the model were verified by receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, clinical decision curve analysis (DCA) and clinical impact curve analysis. **Results** Macrovascular disease group included 154 cases, including 60 cases of cardiovascular disease, 56 cases of cerebrovascular disease, 38 cases of peripheral vascular disease, and 10 cases of multiple lesions. The non-macrovascular disease group included 131 patients. Age, duration of diabetes, proportion of patients with hypertension, FPG, HbA1c, TG, TC and Hcy levels in macrovascular disease group were higher than those non-macrovascular disease group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of binary Logistic regression analysis showed that the long course of T2DM, increased HbA1c level, increased TC level, increased Hcy level and combined hypertension were risk factors for macroangiopathy in T2DM patients ($P < 0.05$). Bootstrap validation analysis showed that the concordance index of the nomogram model based on the above 5 variables for predicting macrovascular disease was 0.954, and the calibration curve showed that the predicted probability of the model was highly consistent with the actual probability. The nomogram model DCA analysis showed that when the threshold probability value was 0.02—0.91, the net clinical benefit was more than 0, and the smaller the risk threshold was, the greater the net clinical benefit was, and the maximum value was 0.3. Based on the nomogram model, the risk stratification of 1 000 patients was predicted, suggesting that the nomogram model was basically consistent with the actual prediction of macrovascular disease in T2DM patients. **Conclusion** The course of diabetes, HbA1c, TC, Hcy and hypertension are closely related to macroangiopathy in T2DM patients. The nomogram model based on the above factors can provide a reference for the identification of high-risk patients, which has certain clinical applicability.

Key words: type 2 diabetes mellitus; large vessel disease; nomogram; risk factor; model

随着居民膳食结构的变化及人口老龄化趋势的不断加剧,我国 2 型糖尿病(T2DM)患病率呈逐年增长趋势,从 2013 年的 10.9% 增加到 2018 年的 12.4%,已经成为严重的公共卫生问题^[1]。大血管病变是 T2DM 最常见的并发症之一,主要累及心、脑血管和下肢血管,有研究表明,T2DM 患者心、脑血管及下肢血管病变的发生率分别为 29.09%、23.15% 和 19.32%,是 T2DM 患者心、脑血管意外事件和下肢残疾风险升高的重要原因^[2]。关于糖尿病患者死亡原因的调查研究表明,约有 1/4 的患者死亡原因为血管病变^[3]。大血管病变已经对 T2DM 患者的生命健康和 生活质量构成了严重威胁,因此,加强对大血管病变高危患者的早期识别对改善其预后具有重要意义。目前已有学者对 T2DM 患者并发大血管病变的风险因素进行了研究^[4-5],但这些研究多注重于危险因素分析,较少从不同作用强度和方向对大血管病变的发生风险概率进行定量预测,临床实际可操作性不佳。基于此,本研究筛选了 T2DM 患者并发大血管病变的危险因素,并通过列线图模型建立个体化预警系统,以期对 T2DM 患者并发大血管病变的早期识别提供 参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2021 年 1 月至 2023 年 9 月安徽省黄山市人民医院收治的 285 例 T2DM 患者作为研究对象。纳入标准:(1)患者 T2DM 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版,上)》^[4]中的相关

标准;(2)年龄 ≥ 18 岁,男女不限。排除标准:(1)1 型糖尿病患者;(2)妊娠期妇女;(3)T2DM 确诊前有冠心病、脑梗死、脑出血或动脉粥样硬化等外周血管病变者;(4)合并严重肝肾功能不全、自身免疫疾病或恶性肿瘤等疾病者。本研究通过安徽省黄山市人民医院医学伦理委员会批准同意(2024-C-009)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 本研究所有患者临床资料均由同一名临床医生收集完成。(1)一般临床资料:主要包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史(每天至少吸 1 支烟,持续或累积超过 6 个月,无论现在是否戒烟)、饮酒史(每周饮用白酒、啤酒或红酒 ≥ 2 次,持续时间超过 6 个月)、是否合并高血压(两次以上非同日收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg)^[6]、糖尿病病程及降糖治疗方案;(2)实验室检查指标:主要包括空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)及同型半胱氨酸(Hcy)水平。

1.2.2 大血管病变诊断标准^[6]和分组方法 本研究对大血管病变定义应至少符合以下 1 项标准:(1)心血管病变,患者有心前区不适或心绞痛病史,十二导联心电图检查有 ST-T 段改变,经冠状动脉造影或冠状动脉 CTA 确诊为冠心病者;(2)脑血管病变,头颈部 CT 血管成像检查提示动脉粥样硬化斑块形成者;

(3)外周血管病变,彩色多普勒超声检查提示下肢血管等动脉斑块形成或血管狭窄闭塞者。根据 T2DM 患者是否并发大血管病变,将患者分为大血管病变组和非大血管病变组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归分析 T2DM 患者并发大血管病变的危险因素。通过 R 软件,使用 Bootstrap 法对模型进行验证,并绘制 T2DM 患者并发大血管病变的受试者工作曲线(ROC)、校正曲线和临床决策曲线(DCA)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大血管病变组与非大血管病变组临床资料比较 大血管病变组纳入 154 例,其中心血管病变者 60 例(21.05%, 60/285),脑血管病变 56 例(19.65%, 56/285),外周血管病变 38 例(13.33%, 38/285),合

并多处病变者 10 例。非大血管病变组纳入 131 例。大血管病变组 T2DM 患者年龄、糖尿病病程、合并高血压比例及 FPG、HbA1c、TG、TC、Hcy 水平均高于非大血管病变组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 T2DM 患者并发大血管病变的二元 Logistic 回归分析 将表 1 中差异有统计学意义的变量作为自变量(赋值:合并高血压=1,不合并高血压=0;年龄、糖尿病病程、FPG、HbA1c、TG、TC 和 Hcy 均以实测值纳入分析),以患者是否发生大血管病变作为因变量(赋值:发生大血管病变=1,未发生大血管病变=0)进行二元 Logistic 回归分析,因年龄、TG、FPG 与糖尿病病程、TC 和 HbA1c 具有高度相关性,存在多重共线性,故在回归分线中作为混杂变量而被排除。结果显示,T2DM 患者病程长、HbA1c 水平升高、TC 水平升高、Hcy 水平升高及合并高血压均为 T2DM 患者并发大血管病变的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 大血管病变组与非大血管病变组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	吸烟史	
		男	女		是	否
大血管病变组	154	83(53.90)	71(46.10)	61.21±11.16	53(34.42)	101(65.68)
非大血管病变组	131	68(51.91)	63(48.09)	57.57±11.69	35(26.72)	96(73.28)
χ^2/t		0.112		2.684	1.965	
P		0.738		0.007	0.161	

组别	n	饮酒史		合并高血压		糖尿病病程(年)
		是	否	是	否	
大血管病变组	154	37(24.03)	117(75.93)	66(42.86)	88(57.14)	12.03±4.34
非大血管病变组	131	33(25.19)	98(74.81)	36(27.48)	95(72.52)	8.00±3.67
χ^2/t		0.052		7.283		8.373
P		0.820		0.007		<0.001

组别	n	降糖方案			FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)
		单纯胰岛素治疗	单纯口服降糖药治疗	胰岛素联合口服降糖药			
大血管病变组	154	46(29.87)	87(56.49)	21(13.64)	10.11±3.28	9.81±2.90	3.35±0.78
非大血管病变组	131	34(25.95)	66(50.38)	31(23.66)	8.82±3.17	8.43±2.98	3.12±0.87
χ^2/t		4.780			3.360	3.953	2.353
P		0.092			<0.001	<0.001	0.019

组别	n	TC	LDL-C	HDL-C	Scr	BUN	Hcy
		(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(μ mol/L)	(mmol/L)	(μ mol/L)
大血管病变组	154	5.69±1.31	2.82±1.07	1.29±0.36	86.52±14.58	5.21±1.39	18.43±3.69
非大血管病变组	131	4.55±1.22	2.59±1.13	1.34±0.51	84.39±15.24	5.19±1.62	12.16±4.45
χ^2/t		7.555	1.762	1.322	0.720	0.112	13.009
P		<0.001	0.079	0.187	0.472	0.911	<0.001

表 2 T2DM 患者并发大血管病变的二元 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
糖尿病病程	0.330	0.062	28.330	<0.001	1.391	1.232~1.571
HbA1c	0.379	0.090	17.733	<0.001	1.461	1.225~1.743
TC	0.761	0.174	19.128	<0.001	2.140	1.522~3.010
Hcy	0.423	0.059	51.402	<0.001	1.526	1.360~1.714
高血压	0.872	0.438	3.964	0.046	2.391	1.014~5.642
常量	-16.401	2.010	66.581	<0.001	—	—

注：—表示无数据。

2.3 T2DM 患者并发大血管病变列线图模型的构建和验证 基于筛选出的危险因素,通过 R 软件 rms 程序包建立 T2DM 患者并发大血管病变列线图模型。见图 1。模型可根据患者各危险因素的具体数值于评分轴上获得相应评分,将各危险因素评分相加后可得到总评分,将其在总评分轴上读数,即可在大血

管病变的风险概率数轴上获得 T2DM 患者并发大血管病变的风险概率。Bootstrap 验证分析表明,基于上述 5 个变量建立的列线图模型预测大血管病变的一致性指数为 0.954(见图 2),且校正曲线显示模型预测概率和实际概率具有高度一致性(见图 3)。

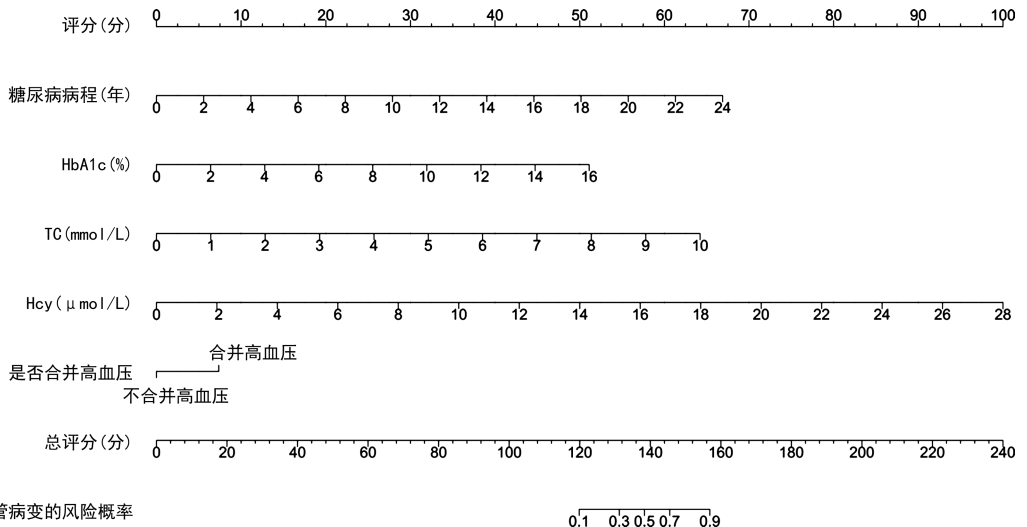


图 1 T2DM 患者并发大血管病变列线图模型

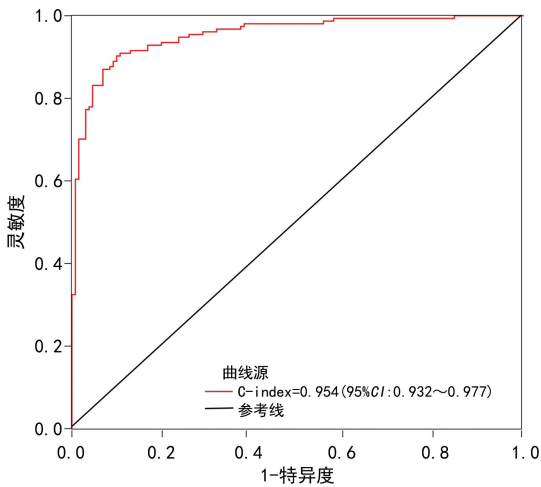


图 2 列线图模型预测 T2DM 患者并发大血管病变的 ROC 曲线

2.4 列线图模型的 DCA 和临床影响曲线分析 列线图模型 DCA 分析表明,阈概率值为 0.02~0.91 时,临床净获益>0,且风险阈值越小,临床净获益越

大,最大值为 0.3(见图 4)。基于该列线图模型预测 1 000 人风险分层,提示列线图模型预测 T2DM 患者并发大血管病变发生情况与实际基本符合(见图 5)。

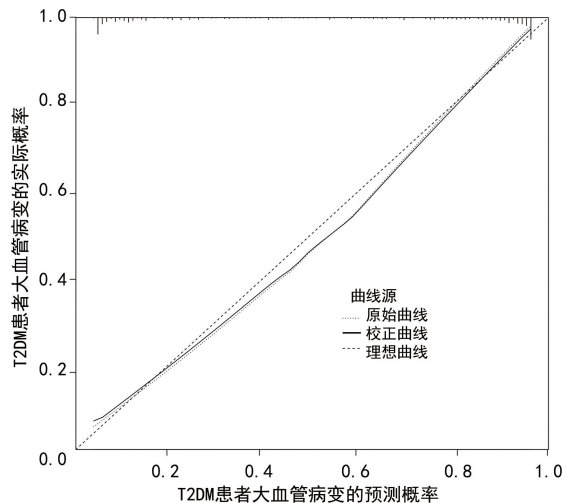


图 3 列线图模型的校正曲线

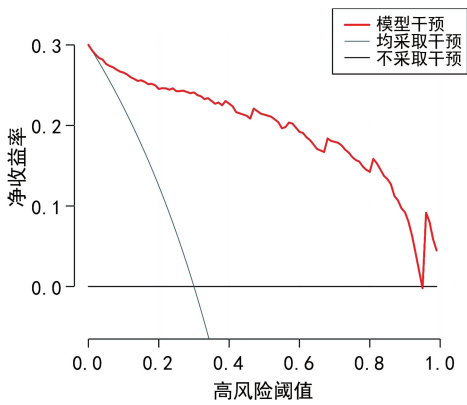


图 4 列线图模型预测 T2DM 患者并发大血管病变的 DCA

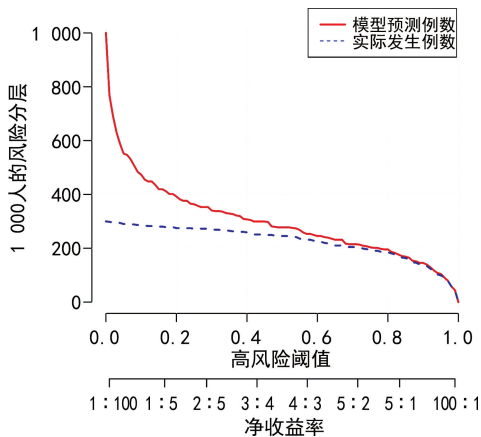


图 5 列线图临床影响曲线分析

3 讨 论

血管病变是 T2DM 患者最常见的慢性并发症之一,根据累及血管不同,T2DM 血管病变可分为微血管病变和大血管病变,前者主要表现为初级小动脉和小静脉之间的血管内皮损伤,病理特征为以血管基底膜增厚和血栓形成为特点的微循环障碍,主要累及视网膜和肾脏,而大血管病变则以动脉粥样硬化为主要病理特点,主要累及心脑血管和下肢外周血管,患者往往以心脑血管事件或下肢残疾为结局^[7],是 T2DM 患者死亡或残疾的重要原因,严重威胁患者的生命健康和生活质量。本研究结果显示,T2DM 患者心血管病变、脑血管病变和外周血管病变的发生率分别为 21.05%、19.65% 和 13.33%,与相关报道的 30.00%^[8]、13.40%^[9] 和 11.20%^[10] 一致,提示大血管病变作为一种慢性并发症在 T2DM 患者中较为常见。因此,通过积极探讨引起大血管病变的风险因素,并建立个体化预警模型,加强对高危患者识别,进而采取个体化的干预措施,对降低 T2DM 患者大血管病变风险、改善患者预后具有重要意义。

二元 Logistic 回归分析结果显示,T2DM 患者病程长、HbA1c、TC、Hcy 水平升高及合并高血压是大血管病变的危险因素($P < 0.05$),而在大血管病变组

与非大血管病变组临床资料比较中差异具有统计学意义的年龄、TG、和 FPG 3 项因素则未被纳入模型中,其主要原因是上述变量与模型中的糖尿病病程、TC 和 HbA1c 具有高度相关性,存在多重共线性,而在多因素分析过程中作为混杂变量而被排除。目前,糖尿病病程延长是 T2DM 患者多种慢性并发症的重要风险因素已经得到研究者的普遍的认同。游泽莉等^[11]研究表明,不同糖尿病病程患者间的并发症存在较大差异。国内学者任艳艳^[12]研究也表明,糖尿病病程延长是血管病变的独立危险因素。

大血管病变的病理基础主要为动脉粥样硬化斑块形成,而慢性高血糖本身为动脉粥样硬化形成的独立危险因素。HbA1c 主要反映患者近 3 个月血糖控制水平,其水平升高提示患者血糖控制不佳。郭玉凡等^[13]研究发现,HbA1c 水平升高不仅与 T2DM 患者心肌梗死密切相关,还可进一步导致患者远期不良心血管事件及死亡风险增加。郝媛媛等^[14]以 7% 为节点,将患者分为 HbA1c 水平升高组和降低组,结果表明,前者心血管不良事件发生率和病死率明显高于后者。有学者分析认为,HbA1c 主要通过增加全血黏度,促进血管收缩和动脉粥样硬化斑块形成等增加大血管病变的发生风险^[15]。TC 作为血脂水平的重要指标之一,直接参与到动脉粥样硬化斑块的形成之中。高林英等^[16]研究表明,TC 水平升高是 T2DM 患者下肢血管病变的独立危险因素。Hcy 是人体必需氨基酸即蛋氨酸循环过程中的代谢产物,在维持人体硫氨酸的平衡中具有重要意义,然而其水平升高可导致血管反应性损伤^[17]。近期还有研究表明,Hcy 还与动脉粥样硬化斑块形成具有密切关系^[18]。而有研究进一步证实,糖尿病患者 Hcy 的代谢受到明显抑制,从而使体内 Hcy 处于高水平状态^[19]。目前关于 Hcy 引起 T2DM 患者动脉粥样硬化的具体机制尚不完全明确,有学者认为其主要机制可能与 Hcy 修饰葡萄糖化学结构、增加其对血管的毒性、降低血管壁弹性及增加全血黏滞性等有关^[20]。连欣^[21]研究也发现,在并发大血管病变的 T2DM 患者中 Hcy 明显高于不并发大血管病变的患者。此外,本研究结果显示,T2DM 患者合并高血压是大血管病变的独立危险因素。高血压可升高血流对血管壁的切应力,导致血管内皮细胞的机械性损伤,且高血压状态下,血管的反应性收缩痉挛可进一步导致血管内皮细胞功能紊乱,促进粥样硬化斑块的形成^[22]。

本研究基于糖尿病病程、HbA1c、TC、Hcy 及是否合并高血压 5 个变量构建了 T2DM 患者并发大血管病变的列线图模型,通过将各危险因素进行定量化和可视化处理,可直接计算大血管病变的风险概率,

增加了临床应用的可操作性。通过对模型进行 ROC 曲线和校正曲线分析发现,本研究构建的列线图模型预测大血管病变的一致性指数为 0.954,提示模型具有较高的区分度,且预测概率与实际概率具有较高的一致性。模型的 DCA 和临床影响曲线分析提示该模型具有较高的临床适用性。

综上所述,基于糖尿病病程、HbA1c、TC、Hcy 及是否合并高血压构建的列线图模型在预测 T2DM 患者并发大血管病变方面具有一定的临床价值,可为 T2DM 患者并发大血管病变的早期识别提供参考依据。但本研究也存在一定局限性,如样本量有限,且为单中心回顾性研究,可能导致统计结果的偏倚,今后仍需进一步扩大样本量,进一步开展大规模前瞻性研究,以增加模型的适用性。

参考文献

[1] WANG L M, PENG W, ZHAO Z P, et al. Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013–2018[J]. *JAMA*, 2021, 326(24): 2498-2506.

[2] 徐冰冰, 李肖静, 张亚伟. 2 型糖尿病患者糖尿病慢性并发症现状调查及影响因素[J]. *华南预防医学*, 2021, 47(1): 74-76.

[3] PEARSON-STUTTARD J, BENNETT J, CHENG Y J, et al. Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(3): 165-173.

[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版, 上)[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(8): 668-695.

[5] 韩晓静, 李春岩, 崔莹, 等. 山东省青岛市城阳区糖尿病患者慢性并发症现状调查[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(2): 43-48.

[6] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2024, 32(7): 603-700.

[7] LI Y W, LIU Y F, LIU S W, et al. Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 152.

[8] FERRANNINI G, MANCA M L, MAGNONI M, et al. Coronary artery disease and type 2 diabetes: a proteomic study[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(4): 843-851.

[9] YANG R R, PEDERSEN N L, BAO C P, et al. Type 2 diabetes in midlife and risk of cerebrovascular disease in late life: a prospective nested case-control study in a na-

tionwide Swedish twin cohort[J]. *Diabetologia*, 2019, 62(8): 1403-1411.

[10] ZHANG X M, XU Z R, RAN X W, et al. Development and validation of a risk score model for prediction of lower extremity arterial disease in Chinese with type 2 diabetes aged over 50 years[J]. *Endocr Connect*, 2021, 10(9): 1212-1220.

[11] 游泽莉, 杨成会. 凉山地区不同病程 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平及并发症相关性分析[J]. *基层医学论坛*, 2018, 22(13): 1747-1749.

[12] 任艳艳. 2018—2021 年郑州市 2 型糖尿病微血管并发症的流行病学特点及危险因素分析[J]. *现代疾病预防控制*, 2023, 034(5): 392-395.

[13] 郭玉凡, 王泽荣, 路超, 等. 糖化血红蛋白水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者介入治疗远期预后的影响[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(8): 762-768.

[14] 郝媛媛, 马锋, 李涛, 等. 糖化血红蛋白水平对行 PCI 的非 ST 段抬高型心肌梗死患者远期预后的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(10): 1174-1178.

[15] GUO K, ZHAO Q, WANG M, et al. The scope of HbA1c variability and risk of vascular complications among patients with type 2 diabetes: a systematic review and Meta-analysis of prospective studies [J]. *Horm Metab Res*, 2022, 54(2): 94-103.

[16] 高林英, 任文霞, 冯永亮. 2 型糖尿病下肢血管病变的临床流行病学分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2014, 18(4): 308-311.

[17] HERMANN A, SITDIKOVA G. Homocysteine: biochemistry, molecular biology and role in disease[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(5): 737.

[18] GOSPODARCZYK A, MARCZEWSKI K, GOSPODARCZYK N, et al. Homocysteine and cardiovascular disease—current review[J]. *Wiad Lek*, 2022, 75(11 pt 2): 2862-2866.

[19] 陈璐, 张洁, 熊健哲, 等. 2 型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平与胰岛素抵抗的关系讨论[J]. *河北医学*, 2019, 25(1): 111-115.

[20] 何慧君. 同型半胱氨酸与心脑血管疾病的相关性[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29(3): 379-381.

[21] 连欣. 高同型半胱氨酸血症在糖尿病大血管病变中的意义及危险因素研究[J]. *黑龙江医药*, 2020, 33(3): 503-505.

[22] 张莉莉, 戴霞, 黄媿, 等. 2 型糖尿病合并原发性高血压患者颈动脉粥样硬化与三酰甘油葡萄糖指数、颈股脉搏波传导速度、踝肱指数的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(9): 16-20.