

·临床研究·

糖尿病国际功能、残疾和健康分类综合核心组套的图建模*

林 枫¹ 江钟立^{1,2} 吴亚文¹ 李红卫¹ 王 萍¹ 田智慧¹ 程少强¹

摘要

目的:绘制基于国际功能、残疾和健康分类(ICF)的糖尿病功能地形图,为糖尿病的功能研究提供新的依据。

方法:收集200例糖尿病患者的便利样本,以糖尿病ICF综合核心组套中的99个分类项目为变量进行图建模。缺失值以多重填补法进行填补,采用“最小的绝对缩减和变量选择算子”发掘变量之间的条件依存关系,采用自举法重采样技术和置信区间检验法强化模型的信度和效度,以R软件和Pajek 2.04进行建模和分析。

结果:在99个分类项目中,有61个相互联系构成了功能地形图中的最大的独立结构,并且可以解析出一个由44个分类项目组成的2-核。“s220”(眼球的结构)、“s6100”(肾)、“d760”(家庭人际关系)、“d455”(到处移动)和“d450”(步行)因连接范围较大而居于地形图的中心地位。

结论:图建模所绘制的糖尿病功能地形图可以揭示功能类别之间的复杂的关系结构。这些关系结构既可以从临床知识中寻找依据,也可以为应用ICF指导糖尿病康复的临床实践和科学研究提供线索。

关键词 糖尿病;国际功能、残疾和健康分类;图建模;康复;网络分析

中图分类号:R587.1, R492 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2012)-04-308-07

Graphical modeling of International Classification of Functioning, Disability and Health comprehensive core sets for diabetes mellitus/ LIN Feng, JIANG Zhongli, WU Yawen, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2012, 27(4): 308—314

Abstract

Objective: To provide new supports for studies of functionings in diabetes mellitus by functioning mapping which based on the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF).

Method: Graphical modeling was based on a convenience sample of 200 diabetic persons. The 99 categories of comprehensive ICF core sets for diabetes mellitus were defined as variables. Missing values were imputed by multiple imputation method. The "least absolute shrinkage and selection operator(LASSO)" was used for mining conditional dependencies between the variables. Bootstrap resampling method and confidence interval approach were used to enhance the reliability and validity of model selection. R software and Pajek 2.04 were used for graphical modeling and analysis.

Result: In the 99 ICF categories, there are 61 interconnected categories which organized into the maximal independent component in the functioning mapping. A 2-core composed of 44 categories can be decomposed from the maximal component. "s220"(structure of eyeball), "s6100"(kidneys), "d760"(family relationships), "d455"(moving around) and "d450"(walking) are centrally positioned categories because of their high connections.

Conclusion: Functioning mapping by graphical modeling can reveal complex relational structures embedded in functioning categories. These relational structures have evidences from clinical knowledge. They also provide clues for using ICF to guide clinical practices and scientific studies in diabetic persons.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, 210029

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.04.003

*基金项目:江苏省社会发展支撑计划(BE2009613)

1 南京医科大学第一附属医院,南京,210029; 2 通讯作者
作者简介:林枫,男,硕士,主治医师; 收稿日期:2011-10-09

Key word diabetes mellitus; International Classification of Functioning, Disability and Health; graphical modeling; rehabilitation; network analysis

从健康与疾病的角度来看,“功能”(functionings)是机体实现某种目标的能力,具体表现为机体结构与内外环境的相互作用关系^[1]。《国际功能、残疾和健康分类》(International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF)包含“身体功能”、“身体结构”、“活动和参与”和“环境和个体因素”四个大类,细分为大量亚类,是测量和评估“功能”的术语系统和规范的参照体系^[2-5]。

ICF的分类项目可以看作是人类实现功能活动的要素或变量,而每种疾病都有可能存在许多变量与之相关。传统多元统计学方法将很多变量进行筛选、聚类和压缩,最终得到少数几个代表性变量来描述疾病的特征。例如,脊髓损伤ICF四级分类有595项,从中筛选出综合核心组套(comprehensive core sets)含168个项目,有33项属于简要核心组套(brief core sets)^[6]。传统多元统计思路实质上关注的是具体的分类项目,遵循的是“变量独立性假设”,在数据处理中通过聚类逐渐缩减变量之间的相互联系^[7-8]。但是,ICF评定的最终目的是希望从整体上把握患者的功能状态,而这种整体功能显然蕴涵于变量间的相互关系之中。例如,糖尿病足病与肾功能强相关^[9]。因此,ICF的另一条研究思路是如何绘制诸多变量之间的相互联系,从而获得反映变量之间关系的功能地形图(functioning mapping)。

Strobl等提出以图建模(graphical modeling)作为构建ICF功能地形图的手段^[10],这种功能地形图以网络的形式呈现,其中的节点是ICF项目,而节点之间的连线则表示ICF项目之间的风险相关性。与传统多元统计分析的范式(paradigm)不同,图建模遵循的是网络思维(network thinking)的范式^[7]。前者关注的是变量的属性数据(attribute data),而后者关注的是变量间的关系数据(relational data)^[7]。因此,作为传统多元统计方法的补充和发展,图建模更有利于从整体上把握诸多ICF项目所组成的功能系统^[11]。Strobl等^[10]以包括多种疾病在内的综合样本为基础构建了早期康复患者的功能地形图,认为图模型可以帮助排除干扰因素、筛选需要评定的变量和寻找治疗靶点。Kalisch等采用便利样本(conve-

nience samples)分析和比较了欧洲和亚洲脊髓损伤(SCI)患者的功能地形图,发现图建模可以有效地揭示SCI患者功能变量间的复杂的关系型结构^[8]。Becker等对头颈部肿瘤患者的ICF数据进行图建模,认为功能地形图可以为指导患者康复治疗提供依据^[12]。糖尿病(diabetes mellitus, DM)是世界卫生组织首批纳入ICF核心要素研究的12个慢性疾病之一^[13-15]。本研究对糖尿病ICF综合组套进行图建模,探讨功能变量间的结构关系,为ICF在糖尿病康复中的应用提供新的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

200例糖尿病患者构成的便利样本采集于2006年1月—2011年6月期间,江苏省人民医院集团门诊和住院患者。纳入标准:①确诊糖尿病;②年龄 ≥ 18 岁;③知情同意。排除标准:①无法提供知情同意者;②外伤或手术后未愈者;③女性患者处于妊娠期。样本共含男女各100例,2型糖尿病180例,1型糖尿病10例,分型数据缺失10例。年龄(61.40 ± 15.45)岁,身体质量指数(body mass index, BMI)(24.54 ± 3.70) kg/m^2 ,病程(12.97 ± 7.75)年。

1.2 ICF数据获取

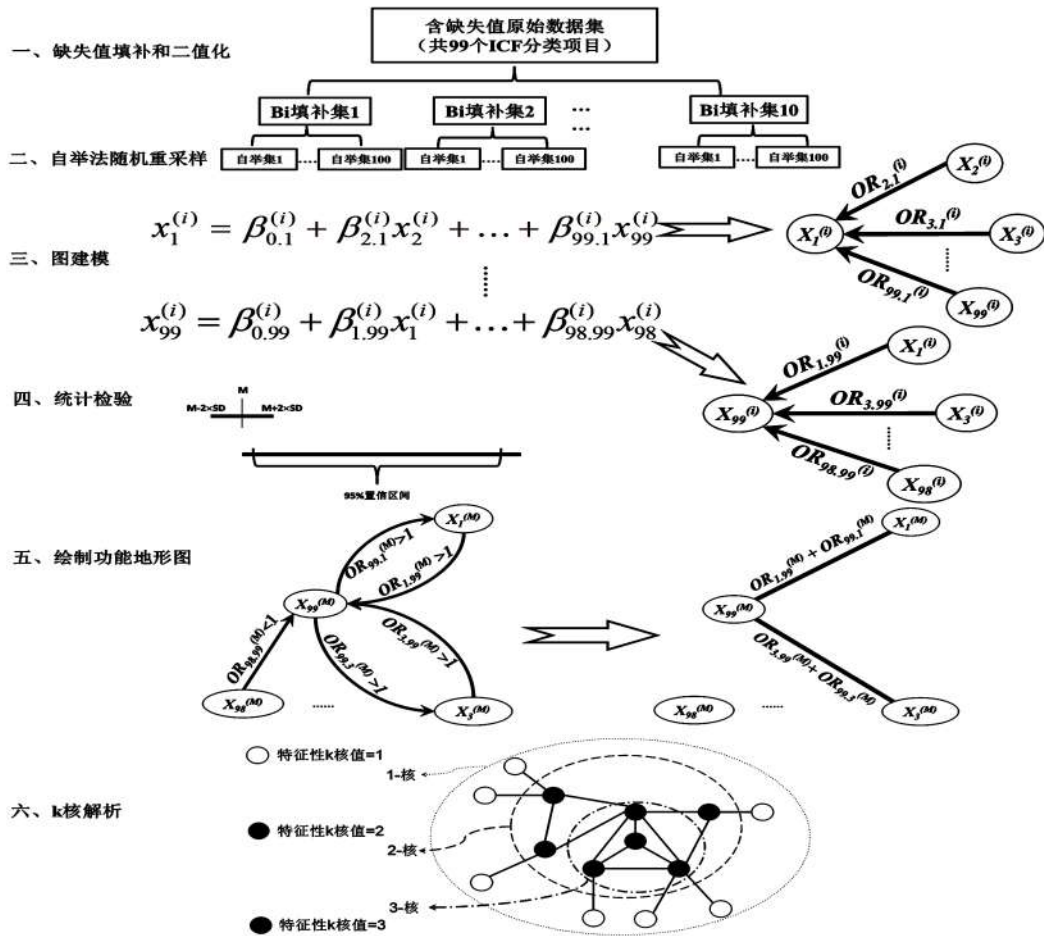
由专业人员对患者进行访谈,依据WHO制定的糖尿病ICF综合核心组套进行数据采集^[13-14]。糖尿病ICF综合核心组套共有99个项目,其中身体功能(b)为36项,身体结构(s)为16项,活动和参与(d)为18项,环境和个体因素(e)为29项。

1.3 图建模及统计检验

图建模和统计检验参照Strobl等^[10]和Kalish等^[8]所采用的基于便利样本的ICF图建模方法,根据自举法(Bootstrap)的基本原理进行重采样(resampling)和统计检验^[16],包括六个步骤,见图1。

1.3.1 缺失值填补和二值化:根据Strobl等^[10]使用的图建模方法,本研究采用“多重填补法”(multiple imputation)进行缺失值处理。使用R软件的mice工具包实现上述功能^[17]。首先生成十个填补集(imputed datasets)。然后对填补集进行二值化而生成

图1 图建模示意图



二值化填补集(binary imputed datasets,图1显示为“Bi 填补集”)。二值化操作按照如下标准进行操作:如果不存在损伤或限制,或者环境因素中的有利因素,赋值为0;如果有损伤或限制,或者是环境中的不利因素,赋值为1。

1.3.2 自举法随机重采样:为了确定当前的观测值在多大程度上反映了系统的特征和增强模型的稳定性,采用自举法对填补好的数据集进行有回放的随机重采样,并在建模完成后采用置信区间的统计检验来加强模型的稳定性^[8,10,16]。为每个填补集生成100个随机重采样集,由此而得到1000个自举集(bootstrap datasets)。重采样操作和统计学检验用R软件的自制代码完成^[7]。

1.3.3 图建模:当获得10个填补集及其1000个自举集之后,需要为每个数据集分别构建一个图模型

(graphical models)。Strobl等^[10]和Becker等^[12]都采用“最小的绝对缩减和变量选择算子”(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)来寻找ICF项目之间的条件依存关系(conditional dependencies)。对每个填补集而言,其中每个ICF分类项目都有机会作为自变量,而其他项目则作为应变量围绕于自变量周围构成一个线性回归方程。如果某个应变量的拟合系数 $\beta=0$,该应变量就是与自变量无关的混淆变量。于是,每个填补集可以用一张网络图来表示:网络中的节点是ICF分类项目,而网络中带箭头的连线(arcs,弧)则表示应变量指向自变量的联系。计算比值比(odds ratio, OR值)作为网络图中弧的权重值。OR值= $\exp(\beta)$ 。OR值>1表示两个变量风险正相关,值越大风险正相关程度就越大。1>OR值>0表示负相关,值越接近零,风险负

相关程度就越大。采用R软件glmnet工具包实现LASSO建模^[17],得到10个填补集网络图和1000个随机自举集网络图。

1.3.4 统计检验:理论上一个拥有n个节点的网络图中,可以存在 $n(n-1)$ 条弧。因此,本研究理论上可以有9702条弧($a_1, a_2, \dots, a_N, \dots, a_{9702}$)。1000个随机自举集中可以为每一条理论弧a_N提供1000个掺杂了随机因素的值,并由此可以计算随机值的95%置信区间。另外,每一条理论弧还可以从10个填补集中获得未掺杂随机自举因素的填补值,并由此计算a_N值的均数MN及标准差SDN。经过自举法置信区间检验^[16],如果 $MN \pm 2 \times SDN$ 未能纳入随机值的95%置信区间,则可以认为MN值的出现不受随机因素影响,从而将MN值作为弧a_N的值。采用R软件进行置信区间检验^[17]。

1.3.5 绘制功能地形图:采用Pajek 2.04绘制网络图^[18]。首先删除OR值<1的弧,以使网络图仅显示风险正相关关系。然后将同一对节点之间的双向弧转换成不带箭头的连线(edge,边),最后删除剩余的单向弧,从而使最终的网络图仅显示ICF项目之间的相互关系。在功能地形图中,这种不带箭头的连线表示的ICF项目之间互为危险因素。如图1第五步右图, $X_1-X_{99}-X_3$ 来自于 X_1 与 X_{99} 相关, X_{99} 与 X_3 相关。只要 X_{99} 在 X_1 和 X_3 之间就没有直接联系。如果 X_1-X_{99} 的联系以及 $X_{99}-X_3$ 的联系不能完全解释 X_1-X_3 的联系,那就需要绘制在 X_1 和 X_3 之间增加一条边,从而构建三角关系。

1.3.6 k核解析:为寻找变量间最稳定的关系结构,采用Pajek 2.04对模型进行k核解析(k-core decomposition)^[18-20]。所谓k核是指以“剥洋葱”式的操作,从网络中提取满足以下条件的子网络:该子网络中的每个节点至少与k个其他节点相连。如果从1开始逐渐增加k的取值,反复进行k核的提取,那么网络中每个节点都会得到满足以下条件的特征性k核值:如果进行解析的时候k值再增加1,这个节点就会被从核心中剔除出去。如图1,在3-核代表的子网络(黑点组成的子网络)中每个节点至少与该子网络中的其他3个节点相连,在2-核代表的子网络(黑点加上灰点组成的子网络)中每个节点至少与该子网络中的其他2个节点相连(其中也包括了3核的

黑点),以此类推。一个节点的特征性k核值越大,该节点就越不容易被孤立,而且该节点所在的子网络结构也越不容易受损^[21]。

2 结果

2.1 糖尿病功能地形图的整体结构

在含99个ICF亚类的综合组套基础上构建的DM功能地形图共含92条边,连线密度为0.019。整个网络中有一个位于左上角的主组元(main component,即整个网络中含最大数量项目且能保持内部连通的单个子网络),其中含61个项目。同时有两个分别含两个项目的小组元:“b620”(排尿功能)和“b140”(注意力功能)、“d9204”(业余爱好)和“d475”(驾驶)。有34个孤立项目。见图2。

2.2 主组元结构分析

在主组元中,“s220”(眼球的结构)的影响范围最大,直接与之相连的有8个项目。以s220为中心扩展两层的网络。与“s220”直接互为危险因素的是“s6100”(肾)、“b410”(心脏功能)、“s410”(心血管系统的结构)、“s150”(副交感神经系统的结构)、“d450”(步行)、“b730”(肌肉力量功能)、“d760”(家庭人际关系)、“e555”(社团和组织的服务、体制和政策)。见图3。

2.3 k核解析

对DM功能地形图的k核解析发现,最高k值为2。图4显示了从图2中提取出来的2核。图中每个节点至少与其他节点中的两个有联系。“s220”(眼球的结构)、“s6100”(肾)、“d450”(步行)、“d760”(家庭人际关系)、“d455”(到处移动)等影响范围较大的节点均显示在该结构中。与图2相比,在2-核的局部结构中“s6100”(肾)比“s220”(眼球的结构)的影响范围更大。

3 讨论

糖尿病是一种严重的常见慢性疾病,不仅造成组织器官的病理改变,还会严重影响患者的各种功能,例如糖尿病视网膜病变^[22]、糖尿病肾病^[9]、糖尿病足溃疡^[9]等脏器病变严重影响日常生活能力。然而,各种并发症之间还存在复杂的风险相关关系,例如糖尿病肾病患者既要警惕足病,同时也有心血管

图2 糖尿病功能地形图整体结构示意图

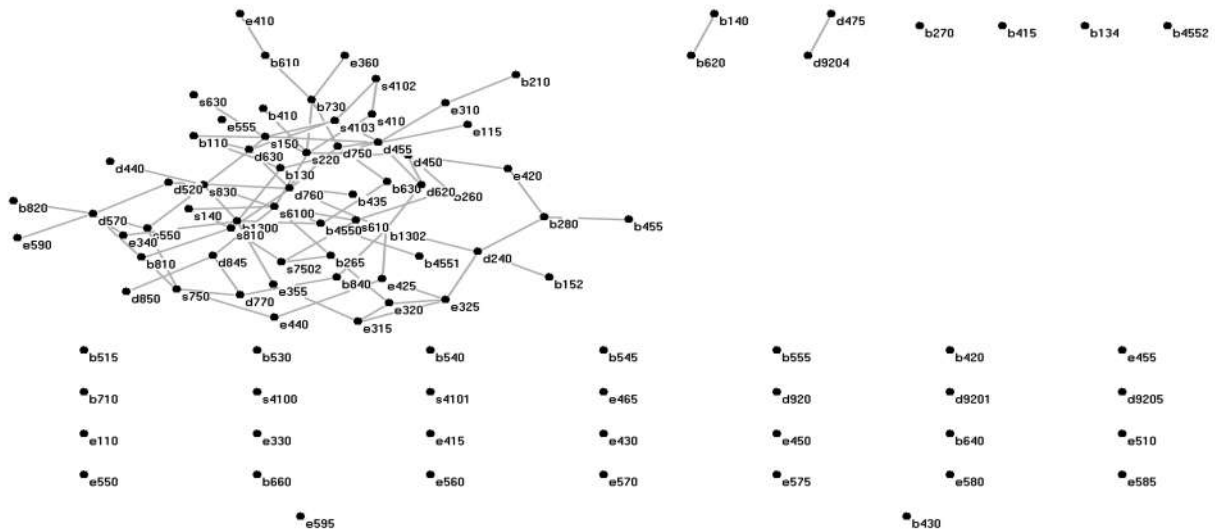
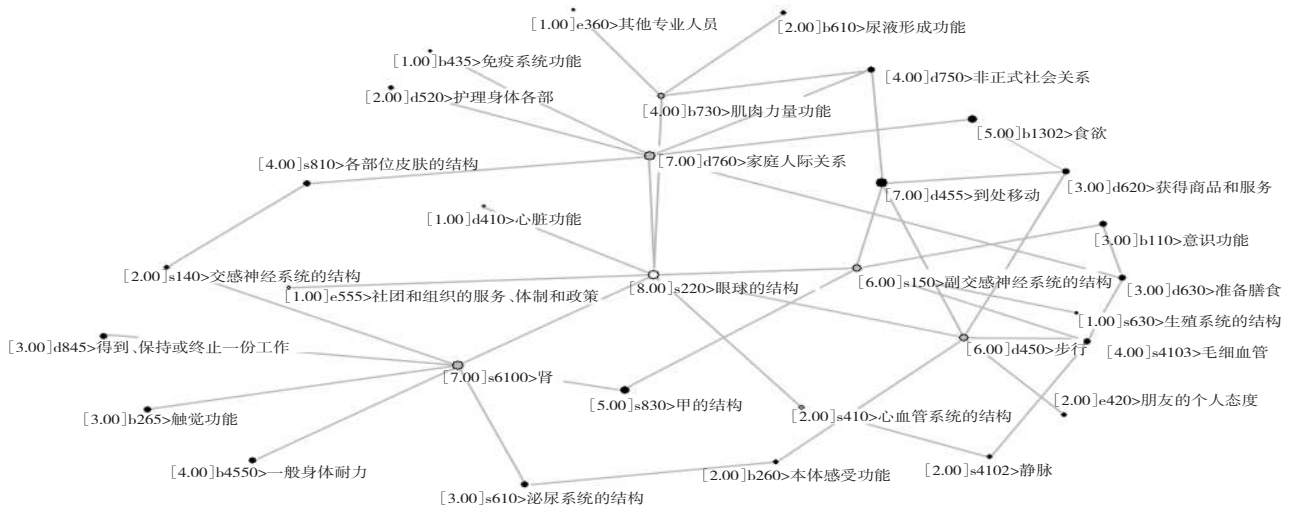


图3 以“s220”(眼球的结构)为中心的两层关系



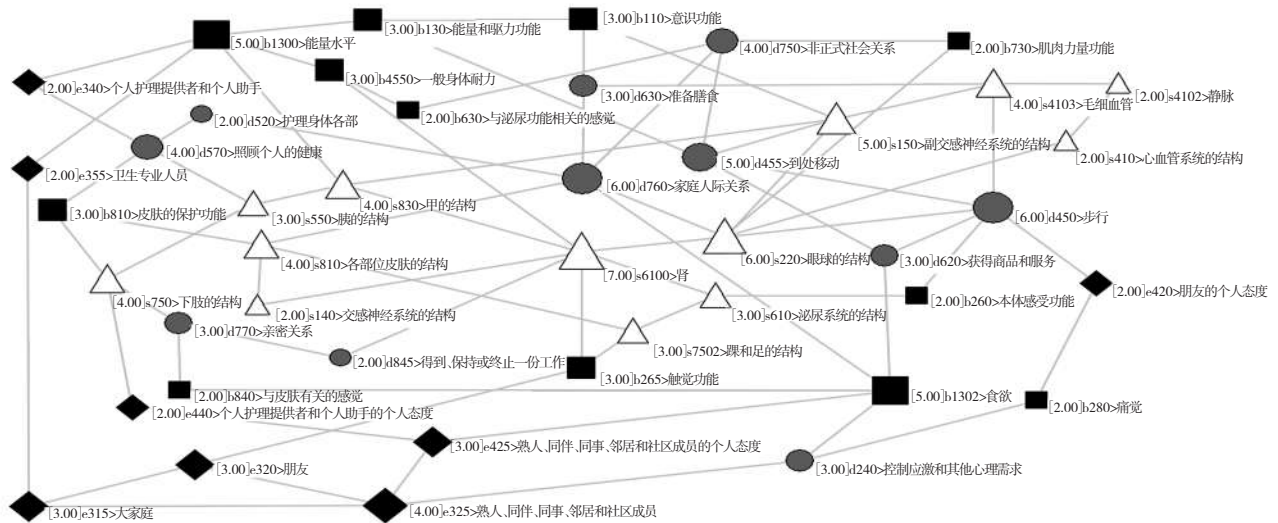
注:灰色节点为第一层,黑色节点为第二层。节点的大小与该节点在图中拥有连线的数量成正比(连线数标注于方括号中)。以“>”指示ICF编码简称。

病的高风险,还可能伴有体力活动能力下降^[9,23]。此外,有些功能活动又对病程产生积极影响,例如以步行为代表的日常体力活动能够延长糖尿病患者的生存期^[24]。要实施这些积极的功能活动,还需要社区服务等环境因素的配合^[24]。因此,从功能分析来看,身体结构、身体功能和环境等不同层面的因素在糖尿病疾病过程中形成错综复杂的关系结构。如何辨别、分类和评估这些要素成为研究的重点和难点。

本研究在糖尿病ICF综合核心组套的基础上,以图建模为手段,构建了DM的功能地形图。这种网络图能够从整体上直观地展示众多功能变量之间的相互关系(图2),并且可以按图索骥,根据功能需求来观察其相互关系的结构层次(图3)。

从临床方面来看,功能地形图所显示的许多关系结构都能找到符合临床知识的解释。例如,图3中与“s220”(眼球的结构)直接相连的“s6100”(肾)、

图4 DM功能地形图中的2-核



b以黑色方块显示,s为白色三角,d为浅灰色圆形,e为深灰色菱形。节点的大小与该节点在2-核中拥有连线的数量成正比(连线数标注于方括号中)。“>”示ICF编码简称

“b410”(心脏功能)、“s410”(心血管系统的结构)和“s150”(副交感神经系统的结构)符合临床对糖尿病血管和神经并发症的认识;“d450”(步行)和“b730”(肌肉力量功能)则符合了糖尿病临床康复实践中对活动因素的认识;“e555”(社团和组织的服务、体制和政策)实际上符合糖尿病患者的临床宣教工作。“d760”(家庭人际关系)与“s220”(眼球的结构)的联系似乎不符合直觉,但是结合图4来观察就会发现“d760”(家庭人际关系)还直接联系着“s810”(各部位皮肤的结构)、“d520”(护理身体各部)、“d630”(准备膳食)、“b1302”(食欲)和“d750”(非正式社会关系),体现了眼并发症和皮肤受损因素对患者活动和参与因素的影响,同时也提示有可能存在尚未被注意到的潜在关系,其有可能成为进一步研究的对象。从图4还可以看到“s810”(各部位皮肤的结构)除与“d760”(家庭人际关系)直接相连之外,还与“s7502”(踝和足的结构)、“s140”(交感神经系统的结构)、“b810”(皮肤的保护功能)相连。“s7502”(踝和足的结构)又直接与“b265”(触觉功能)相连,有助于理解糖尿病足病发生的相关因素。在图4中,与“s220”(眼球的结构)相连的“d450”(步行)还直接关联着其他五个项目:“s4103”(毛细血管)、“b260”(本体感受功能)、“d455”(到处移动)、“d620”(获得商品

和服务)、“e420”(朋友的个人态度)。提示这些要素可能会限制步行功能或受到步行功能限制。因此,功能地形图作为一种工具,可以使临床实践者从不同立足点来观察和思考各种功能所受到的限制与其所产生的影响。另外,就指导临床干预而言,功能地形图还可以用来寻找治疗靶点^[10]。对有可干预手段的观察点进行靶向治疗,其他要素也会随之受益。例如可以假设“d450”(步行)方面的任何改善都有可能转而改善与之相连的其他六个要素,而步行实际上也正是糖尿病防治的常用手段之一。

从研究方面来看,Strobl等^[10]认为图建模提供了一种从相互交织影响的变量中排除混杂变量的途径,而且建成的图模型还有可视化和多角度观察的优势,有利于研究者洞察哪些中间变量需要进一步研究或加以控制。例如,图4左上角的“d520”(护理身体各部)介于“d570”(照顾个人的健康)和“d760”(家庭人际关系)两者之间。一些直接影响范围较大的项目,更是多种不同项目间接相连的中间变量。例如“s6100”(肾)介于“b4550”(一般身体耐力)和“d845”(得到、保持或终止一份工作)之间。图4左下角显示了一个两两之间独立相连的稳固的三角形结构:“e320”(朋友)、“e315”(大家庭)和“e325”(熟人、同伴、同事、邻居和社区成员)。这个三角结构介

于“e355”(卫生专业人员)和“d240”(控制应激和其他心理需求)之间。从这个三角结构中还可以提示对“e320”(朋友)的任何调控都有可能影响到“e315(大家庭)和“e325”(熟人、同伴、同事、邻居和社区成员),从而有可能在“e355”(卫生专业人员)和“d240”(控制应激和其他心理需求)之间作出调整。借助可视化工具,图模型还可以在三维动态图像中显示功能地形图的结构,并从中摘取研究人员感兴趣的局部结构,因而可以成为研究人员从复杂关系结构中洞察研究创新点的良好工具^[18]。

本研究仍有其局限性。首先是缺乏同类研究的参照。其次是对功能地形图的分析尚不充分,进一步研究将提供功能地形图中各条连线的权重值(即ICF项目间的风险相关数值)以量化分析功能干预目标。第三是模型信度和效度需要进一步验证。由于本研究采用的是ICF建模中常用的便利样本,选择使用多重填补法,仍无法完全克服数据缺失所造成的偏倚,甚至有可能还会在结果中加入人为的连线^[10]。本研究还采取了通用的自举法随机重采样技术和置信区间检验的方法来强化图模型的信度和效度。虽然有的ICF图建模研究把效度建立在图结构与临床知识的比较上,这也只能提示模型的表面效度(face-validity)^[8,10,12]。今后需要通过临床观察或干预,进一步验证现有模型的效度。虽然目前ICF图建模仍有许多问题有待进一步研究,但该方法已经在康复医学的研究领域中显露出独特的优势,正如Kalisch等^[8]所述:“图(俗称网络)……是一种新的用来描述和理解隐藏于人类经验中的复杂结构的范式,它有可能成为深入理解人类功能的里程碑”。

图建模所绘制的糖尿病功能地形图可以揭示不同功能类别之间的复杂的关系结构。这些关系结构既可从临床知识中寻找依据,也可为应用ICF指导糖尿病康复的临床实践和科学研究提供线索。

参考文献

[1] 江钟立.脑高级功能的网络观与康复实践[J].中国康复医学杂志,2008,23(4):289—290.
[2] Kostanjsek N. Use of The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) as a conceptual framework and common language for disability statistics and health information systems[J]. BMC Public Health, 2011, 11(Suppl 4): S3.
[3] Stucki G. International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF): a promising framework and classifica-

tion for rehabilitation medicine[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2005, 84(10):733—740.
[4] Stucki G, Cieza A, Ewert T, et al. Application of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) in clinical practice[J]. Disabil Rehabil, 2002, 24(5): 281—282.
[5] Stucki G, Cieza A, Melvin J. The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF): a unifying model for the conceptual description of the rehabilitation strategy[J]. J Rehabil Med, 2007, 39(4):279—285.
[6] Cieza A, Kirchberger I, Biering-Sørensen F, et al. ICF Core Sets for individuals with spinal cord injury in the long-term context[J]. Spinal Cord, 2010, 48(4):305—312.
[7] 林枫,江钟立.网络思维:基于点线符号的认知图式和复杂性范式[J].自然辩证法通讯,2011,33(1):29—35.
[8] Kalisch M, Fellinghauer BA, Grill E, et al. Understanding human functioning using graphical models[J]. 2010, 10:14.
[9] Wolf G, Müller N, Busch M, et al. Diabetic foot syndrome and renal function in type 1 and 2 diabetes mellitus show close association[J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2009, 24(6):1896—1901.
[10] Strobl R, Stucki G, Grill E, et al. Graphical models illustrated complex associations between variables describing human functioning[J]. J Clin Epidemiol, 2009, 62(9):922—933.
[11] 林枫,江钟立.点与线:结构视角初探[J].系统科学学报,2011,19(4):66—70.
[12] Becker S, Strobl R, Cieza A, et al. Graphical modeling can be used to illustrate associations between variables describing functioning in head and neck cancer patients[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2011, 64(8):885—892.
[13] 李威,王宁华,谢斌等.中国版简明版糖尿病《国际功能、残疾和健康分类》核心要素的初步探讨[J].中国康复医学杂志,2010,25(3):215—222.
[14] Ruoff J, Cieza A, Wolff B, et al. ICF Core Sets for diabetes mellitus[J]. J Rehabil Med, 2004, (44 Suppl):100—106.
[15] Peyrin-Biroulet L, Cieza A, Sandborn WJ, et al. Disability in inflammatory bowel diseases: developing ICF Core Sets for patients with inflammatory bowel diseases based on the International Classification of Functioning, Disability, and Health[J]. Inflamm Bowel Dis, 2010, 16(1):15—22.
[16] Curran-Everett D. Explorations in statistics: the bootstrap[J]. Adv Physiol Educ, 2009, 33(4):286—292.
[17] R DEVELOPMENT CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. [M]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>, 2010.
[18] De nooy W, Mrvar A, Batagelj V. Exploratory social network analysis with pajek[M]. New York: Cambridge University Press, 2005.
[19] Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, et al. Mapping the structural core of human cerebral cortex[J]. PLoS Biol, 2008, 6(7):e159.
[20] 林枫,贺丹军,江钟立.教学对社会表征的塑造:对词汇网络的研究[J].复杂系统与复杂性科学,2011,8(3):19—28.
[21] Alvarez-hamelin JL, Dall'asta L, Barrat A, et al. A large scale networks fingerprinting and visualization using the k-core decomposition[M]//WEISS Y, SCHOLKOPF B, PLATT J. Advances in neural information processing systems. Cambridge (Massachusetts):MIT Press,2006. 41—50.
[22] Li Y, Shi J, Xu L. The prevalence and severity of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes in China [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(5): 4433.
[23] Wadén J, Forsblom C, Thorn LM, et al. Physical activity and diabetes complications in patients with type 1 diabetes: the Finnish Diabetic Nephropathy (FinnDiane) Study[J]. Diabetes Care, 2008, 31(2):230—232.
[24] Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ, et al. Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(12):1440—1447.