

# 1 型糖尿病病程 5 年以下成年患者 微量白蛋白尿的相关因素

郑雪瑛<sup>1</sup> 骆斯慧<sup>1</sup> 魏雪盈<sup>2</sup> 凌萍<sup>2</sup> 艾鹤英<sup>2</sup> 刘子瑜<sup>2</sup>

林琼艳<sup>2</sup> 吕婧<sup>2</sup> 姚斌<sup>2</sup> 严晋华<sup>2</sup> 翁建平<sup>1</sup> 杨黛稚<sup>2</sup>

<sup>1</sup>中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)内分泌与代谢病学科,合肥 230001;<sup>2</sup>中山大学附属第三医院内分泌与代谢病学科 广东省糖尿病防治研究中心 广东省糖尿病防治重点实验室,广州 510630

通信作者:杨黛稚,Email:yang.daizhi@163.com

**【摘要】** 目的 探讨病程 5 年以下的成年 1 型糖尿病(T1D)患者微量白蛋白尿的相关因素,为成年 T1D 患者的糖尿病肾病防治提供依据。方法 研究对象为广东省 T1D 转化医学研究数据库中 2011 至 2017 年入组的病程 5 年以下的成年 T1D 患者,对其入组时的横断面资料进行分析。所有患者入组时均记录人口学资料及临床资料,并收集血、尿标本进行血脂、糖化血红蛋白及尿白蛋白/肌酐比值(UACR)的测量,以估算葡萄糖处置率(eGDR)评估胰岛素抵抗程度。根据 UACR 将患者分为无微量白蛋白尿组(UACR<30 mg/g)和微量白蛋白尿组(UACR≥30 mg/g),采用多重线性回归模型分析成年 T1D 患者微量白蛋白尿的相关因素。结果 共纳入病程 5 年以下的 T1D 患者 384 例,女 197 例,占 51.3%。患者起病年龄(24.6±12.5)岁,病程 2.1(0.6, 3.5)年,体质指数(BMI)(19.8±3.2)kg/m<sup>2</sup>,腰臀比 0.85±0.21,入组时糖化血红蛋白(9.8±3.3)%。62 例患者(16.1%)有微量白蛋白尿。多重线性回归模型分析结果显示,糖化血红蛋白较高,收缩压较高和胰岛素抵抗程度较重是尿微量白蛋白的相关影响因素(*t* 值分别为 2.322、2.868 和 -2.373,均 *P*<0.05)。结论 短病程的成年 T1D 患者合并微量白蛋白尿并不罕见,血糖控制差及胰岛素抵抗是微量白蛋白尿的独立相关因素。

**【关键词】** 糖尿病,1 型; 糖尿病肾病; 微量白蛋白尿; 病程

**基金项目:**国家重点研发计划(2017YFC1309603, 2017YFC1309602);广东省自然科学基金(2018A030313251);广东省科技计划项目(2017A020215142);中央高校基本科研业务费(WK9110000137)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.06.005

## Related factors for microalbuminuria in adult type 1 diabetes patients of short disease duration

Zheng Xueying<sup>1</sup>, Luo Sihui<sup>1</sup>, Wei Xueying<sup>2</sup>, Ling Ping<sup>2</sup>, Ai Heying<sup>2</sup>, Liu Ziyu<sup>2</sup>, Lin Qiongyan<sup>2</sup>, Lü Jing<sup>2</sup>, Yao Bin<sup>2</sup>, Yan Jinhua<sup>2</sup>, Weng Jianping<sup>1</sup>, Yang Daizhi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China; <sup>2</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong Diabetes Prevention and Control Research Center, Guangdong Provincial Key Laboratory of Diabetology, Guangzhou 510630, China

Corresponding author: Yang Daizhi, Email: yang.daizhi@163.com

**【 Abstract 】 Objective** To investigate related factors for microalbuminuria in adult type 1 diabetes (T1D) patients of short disease duration (less than 5 years), and provide evidence for prevention of early diabetic kidney disease in this population. **Methods** All adult patients enrolled in the Guangdong T1D translational medicine study between 2011 and 2017 with a disease duration of less than 5 years were included in this analysis. At enrollment, patients' demographic and clinical data were documented, and blood and urine samples were collected for the measurements of blood lipids, glycosylated hemoglobin A1c and urine albuminuria. Insulin resistance was evaluated by estimated glucose disposal rate (eGDR). Patients were categorized into groups based on urine albumin creatinine ratio (UACR): normoalbuminuric group (UACR<30 mg/g) and microalbuminuric group (UACR≥30 mg/g). Stepwise multivariate linear regression analysis was used to analyze risk factors for microalbuminuria in adult T1D patients of short disease duration. **Results** A total of 384 patients were included in this analysis, and 51.3% (197/384) of which was

female. The onset age of patients was (24.6±12.5) years, with a disease duration of 2.1(0.6, 3.5) years, body mass index of (19.8±3.2) kg/m<sup>2</sup>, waist hip ratio of 0.85±0.21, and glycated hemoglobin A1c of (9.8±3.3)% at enrollment. Microalbuminuria occurred in 62 patients (16.1%). Multivariate linear analysis showed that higher glycated hemoglobin A1c, higher systolic blood pressure and more severe insulin resistance were related factors for microalbuminuria ( $t=2.322, 2.868$  and  $-2.373$ , respectively, all  $P<0.05$ ). **Conclusions** Microalbuminuria was not rare in adult T1D patients of short disease duration. Inadequate glycemic control and insulin resistance were independent related factors for microalbuminuria in this population.

**【Key words】** Diabetes mellitus, type 1; Diabetic nephropathy; Microalbuminuria; Disease duration

**Fund program:** National Key Research and Development Program (2017YFC1309603, 2017YFC1309602); Natural Science Foundation of Guangdong Province (201508020027); Science and Technology Planning Project of Guangdong Province (2017A020215142); the Fundamental Research Funds for the Central Universities (WK9110000137)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.06.005

糖尿病肾病 (DKD) 是 1 型糖尿病 (type 1 diabetes, T1D) 最主要的慢性并发症之一<sup>[1]</sup>。尿白蛋白/肌酐比值 (UACR) 增高是 DKD 早期的重要指标之一。低于 5.0% 的 T1D 患者在糖尿病病程 5 年内出现尿微量白蛋白<sup>[2]</sup>。本课题组的前期研究发现广东省 1 型糖尿病患者在中位病程仅 3.2 年时, 就有超过 20% 的患者出现 UACR 增高<sup>[3]</sup>。本研究旨在分析 T1D 病程 5 年以下成年患者 UACR 增高的比例, 并分析其相关因素。

## 对象与方法

1. 研究对象: 广东省 1 型糖尿病转化医学研究数据库符合下列入选标准, 且资料完整的成年 T1D 患者作为研究对象。纳入标准: (1) 同本项目组既往研究标准, 纳入诊断明确的 T1D<sup>[4]</sup>; (2) 受访时年龄 ≥ 18 岁; (3) 糖尿病病程 ≤ 5 年; (4) 2011—2017 年完成了首次访视, 并完成血样和尿样采集。排除标准: (1) 登记时合并糖尿病相关急性并发症 (糖尿病酮症酸中毒等); (2) 1 年内有过重大疾病; (3) 估算肾小球滤过率 (eGFR) < 60 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>。研究方案经过中山大学附属第三医院伦理委员会批准 (中大附三医伦 [2017] 2-5 号), 所有参加的患者均提供书面知情同意。

2. 资料收集: 调查内容包含人口学资料和临床资料等信息。体格检查包括身高、体重、腰围、臀围和血压 (收缩压和舒张压) 等。采集过夜第 1 次晨尿, 每人留取尿液 5 ml。尿微量白蛋白/肌酐比的检测在项目各中心均统一采用 Afinion™ AS100 全自动特种蛋白干式免疫散射色谱分析仪。根据临床化学设备精密度性能评价, 尿微量白蛋白检测的

总变异系数 (CV) 为 4.8%~5.5%; 尿肌酐总 CV 为 4.6%~6.0%; UACR 日内 CV 为 3.8%~5.3%, 日间 CV 为 0~2.8%, 总 CV 为 4.6%~6.0%。所有空腹静脉血样本采集、离心及分装后, 送往标准化中心实验室进行检测, 测定血清三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和糖化血红蛋白 (HbA1c)。

3. 定义和公式: 参考 2012 年国际肾脏病组织制定的慢性肾脏病的诊断标准 (KDIGO) 及我国指南<sup>[1, 5]</sup>, 根据患者 UACR 水平分为两组, 无微量白蛋白尿组 (UACR < 30 mg / g) 和微量白蛋白尿组 (UACR ≥ 30 mg / g)。

根据国外糖尿病管理指南, 结合我国成人代谢综合征和血脂异常防治指南等<sup>[6]</sup>, 相关代谢指标定义同本研究团队前期发表文章<sup>[7]</sup>, 具体如下: (1) 血糖不达标定义为 HbA1c > 7.0%<sup>[8]</sup>; (2) 高血压定义为 SBP ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 KPa) 和 (或) DBP ≥ 90 mmHg, 或服用降压药<sup>[8]</sup>; (3) 中心性肥胖定义为男性腰围 ≥ 90 cm 或女性腰围 ≥ 80 cm<sup>[8]</sup>; (4) 血脂不达标定义为 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 不在指南推荐控制目标内 (指南推荐目标: TC < 5.2 mmol / L, TG < 1.7 mmol / L, LDL-C < 2.6 mmol / L, HDL-C ≥ 1.0 mmol / L)<sup>[6]</sup>。

胰岛素抵抗程度使用本研究团队前期建立的成人 T1D 的估算模型, 估算葡萄糖处置率 (eGDR)<sup>[9]</sup>。eGDR 数值越小, 胰岛素抵抗越严重。将研究人群按 eGDR 的四分位数进行分组, 其中 eGDR 小于第 25 百分位数 (eGDR < 6.106 mg · kg<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>) 的患者判定为胰岛素抵抗严重。

4. 统计学分析: 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。正态分布的连续变量采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两

组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的连续变量采用中位数(上下四分位数) $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。分类变量采用例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。微量白蛋白尿的相关因素采用多重线性回归分析。均为双侧检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

1. 成年 T1D 人群 UACR 分布特点:研究中符合标准的 T1D 成人患者共 384 例,其中 51.3%(197/384)患者为女性,起病年龄(24.6±12.5)岁。病程 2.1(0.6, 3.5)年,体质指数(BMI)(19.8±3.2)kg/m<sup>2</sup>,腰臀比 0.85±0.21。62 例(16.1%)患者合并微量白蛋白尿。

2. 两组间临床特征比较:如表 1 所示,微量白蛋白尿组 HbA1c 较高(11.4%±3.8% 比 9.5%±3.2%,  $t=4.144, P<0.001$ ), SBP [(114.5±15.8) mmHg 比 (110.7±12.9) mmHg,  $t=2.044, P=0.042$ ] 和 DBP [(74.2±9.8) mmHg 比 (70.7±8.6) mmHg,  $t=2.894, P=0.040$ ] 较高, TC 较高[(5.2±2.1) mmol/L 比 (4.7±1.3) mmol/L,  $t=2.190, P=0.029$ ], eGDR 较低[(6.8±3.0) mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 比 (8.7±3.1) mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,  $t=4.403,$

$P<0.001$ )。

3. UACR 相关因素的多重线性回归分析:由于 HbA1c、SBP、DBP 和 eGDR 具有共线性,模型 1 以低血糖频率、HbA1c、SBP、DBP 和 TC 作为自变量,模型 2 以低血糖频率、eGDR 和 TC 作为自变量,以 UACR 作为因变量,分别进行回归分析。通过计算发现,模型 1 中自变量的方差膨胀因子(VIF)分别为  $VIF_{\text{低血糖}}=1.028, VIF_{\text{TC}}=1.068, VIF_{\text{HbA1c}}=1.053, VIF_{\text{SBP}}=1.867$  和  $VIF_{\text{DBP}}=1.865$ ,自变量间不存在显著多重共线关系,最终 HbA1c 进入方程,模型决定系数  $R^2$  为 0.102,回归方程假设检验  $F=4.381, P=0.001$ 。模型 2 中  $VIF_{\text{低血糖}}=1.004, VIF_{\text{TC}}=1.035$  和  $VIF_{\text{eGDR}}=1.038$ ,自变量间不存在显著多重共线关系,最终 eGDR 进入方程,模型决定系数  $R^2$  为 0.169,回归方程假设检验  $F=3.841, P=0.023$ 。在其他因素不变的情况下, HbA1c 每增加 1%, UACR 增高 0.162 mg/g; SBP 每增加 1 mmHg, UACR 增高 0.261 mg/g; eGDR 每降低 1 mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, UACR 增高 0.239 mg/g(表 2)。

## 讨 论

目前研究认为 DKD 是 T1D 最主要的慢性并发

表 1 1 型糖尿病患者无微量白蛋白尿组和微量白蛋白尿组临床特征比较

特征	无微量白蛋白尿组 (n=322)	微量白蛋白尿组 (n=62)	总体 (n=384)	<i>t</i> 值/ $\chi^2$ 值/ <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
女性[例(%)]	164(50.9)	33(53.2)	197(51.3)	0.110	0.741
发病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	25.6±12.3	27.1±12.5	25.8±12.3	0.893	0.372
受访时年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	27.7±12.1	29.3±12.9	28.0±12.2	0.945	0.345
低血糖频率[次/月, $M(Q_1, Q_3)$ ]	0(0, 1.0)	0(0, 1.0)	0(0, 1.0)	2.707	0.007
HbA1c(% , $\bar{x} \pm s$ )	9.5±3.2	11.4±3.8	9.8±3.3	4.144	<0.001
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	110.7±12.9	114.5±15.8	111.3±13.4	2.044	0.042
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	70.7±8.6	74.2±9.8	71.3±8.8	2.894	0.040
静息心率(次/min, $\bar{x} \pm s$ ) <sup>a</sup>	81.0±11.7	82.9±12.3	81.3±11.8	1.150	0.251
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) <sup>a</sup>	4.7±1.3	5.2±2.1	4.8±1.5	2.190	0.029
TG[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ] <sup>a</sup>	0.9(0.7, 1.5)	1.2(0.7, 1.6)	0.9(0.7, 1.5)	1.692	0.091
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) <sup>a</sup>	2.8±1.6	2.9±1.7	2.8±1.6	0.241	0.810
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) <sup>a</sup>	1.4±0.5	1.4±0.6	1.4±0.5	0.003	0.974
eGDR(mg·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	8.7±3.1	6.8±3.0	8.4±3.1	4.403	<0.001
血糖达标率[例(%)]	85(26.4)	9(14.5)	94(24.5)	3.970	0.046
高血压[例(%)]	29(9.0)	12(19.4)	41(10.7)	5.838	0.016
中心性肥胖[例(%)]	39(12.1)	5(8.1)	44(11.5)	0.839	0.360
血脂不达标[例(%)] <sup>a</sup>	114(45.1)	26(50.0)	140(45.9)	0.424	0.515
IR 严重[例(%)]	87(27)	10(16.1)	97(25.3)	3.265	0.071

注: HbA1c 为糖化血红蛋白; SBP 为收缩压; DBP 为舒张压; TC 为总胆固醇; TG 为三酰甘油; HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇; eGDR 为估算葡萄糖处置率; IR 为胰岛素抵抗; 1 mmHg=0.133 kPa; <sup>a</sup>部分数据缺失

表 2 微量白蛋白尿相关因素的多重线性回归模型

项目	标准化β值	95%CI	t值	P值
模型 1				
常量			-3.756	<0.001
HbA1c	0.162	1.821~22.350	2.322	0.021
SBP	0.261	1.657~8.956	2.868	0.005
模型 2				
常量			1.554	0.121
eGDR	-0.239	-27.771~-2.560	-2.373	0.019

注: HbA1c 为糖化血红蛋白; SBP 为收缩压; eGDR 为估算葡萄糖处置率

症。本研究结果发现在确认 T1D 病程 5 年内的成年患者中, 16.1% 的患者已经出现微量白蛋白尿。进一步分析发现高血糖和胰岛素抵抗是短病程成年 T1D 患者出现 UACR 增高的独立相关因素。

目前认为对于 T1D 确诊 5 年以上的患者, 应每年进行糖尿病微血管并发症的筛查<sup>[1]</sup>。在糖尿病视网膜病变方面, 美国的糖尿病控制和并发症试验以及糖尿病干预和并发症流行病学 (DCCT/EDIC) 研究通过马尔可夫模型证实视网膜检测的频率可依据患者平均 HbA1c 水平的差别和所处糖尿病视网膜病变阶段, 个体化地制定 T1D 患者糖尿病视网膜病变的筛查间隔<sup>[10]</sup>。然而, 迄今为止仍未见糖尿病肾脏病变个体化筛查时间的研究。DCCT/EDIC 研究中发现 T1D 病程 10、20、30 年期间发生持续微量蛋白尿患者比例分别为 14%、33%、38%; 而在持续性微量白蛋白尿诊断后的中位随访期 13 年, 进展为大蛋白尿、肾小球滤过率受损、终末期肾病和回归正常蛋白尿的 10 年累积发生率分别为 28%、15%、4% 和 40%<sup>[11]</sup>。而 Hovind 等<sup>[2]</sup>在丹麦对 286 例新诊断 T1D 患者进行了中位时间为 18 年的随访, 结果发现累积微量蛋白尿发生率 33.6%, 累积大量蛋白尿发生率 14.6%, 其中 5 年微量蛋白尿发生率约 3.4%。微量白蛋白尿是诊断 DKD 的主要依据, 其中 UACR 也是肾脏损伤的早期临床评价指标。与上述两项研究不同的是, 本研究发现 16.1% 的广东省成年患者在 T1D 确诊 5 年内已经出现 UACR 增高。因此对于短病程的成年 T1D 患者, 可能也需要根据代谢指标控制等情况, 将糖尿病早期肾脏损伤筛查时间提前。

常见影响 DKD 进展的危险因素包括年龄、性别、种族、高血压、血脂异常和肥胖等。本研究通过对确诊 5 年内的成年 T1D 患者进行调查, 结果发现, 与无微量白蛋白尿组相比, 微量白蛋白尿组的

性别、起病年龄和受访时年龄差异均无统计学意义。值得注意的是, 微量白蛋白尿组的血糖控制更差, 高血压患病率更高, TC 水平更高, 胰岛素抵抗更严重。进一步分析显示, 在 T1D 起病 5 年内 HbA1c 和胰岛素抵抗程度是成年 T1D 患者出现微量白蛋白尿的独立相关因素。也就是说, 成年 T1D 患者在起病后 5 年内, 代谢控制情况, 尤其是血糖控制水平是出现尿微量白蛋白尿的独立相关因素。慢性高血糖状态与 T1D 长期并发症之间的关系, 尤其是 DKD 在 DCCT 研究已得到很好的证实<sup>[12]</sup>。除了基线时的 HbA1c 是 DKD 发生的危险因素, 在后续的随访中, 血糖的变异性也是 DKD 的重要危险因素。来自瑞典的国家登记研究显示, 1 543 例儿童和青少年 T1D 患者诊断后 3~15 个月内平均 HbA1c 水平较高的患者在成年早期更易出现大蛋白尿和视网膜病变<sup>[13]</sup>。但是尚未见到在成年 T1D 患者诊断初期的 HbA1c 与后续 DKD 发生风险的报道。除了血糖之外, 胰岛素抵抗作为反映 T1D 代谢状态综合指标, 也是预测糖尿病患者并发症风险因子<sup>[14-15]</sup>, 且胰岛素抵抗程度与微血管、大血管并发症的发展相关<sup>[16-17]</sup>。澳大利亚 T1D 与并发症发生风险研究发现, 胰岛素抵抗程度每减少一个标准差, 微量蛋白尿、糖尿病肾病、增殖性视网膜病变以及冠状动脉粥样硬化的风险均降低 ( $OR=0.52$ 、 $0.69$ 、 $0.65$ 、 $0.59$ )<sup>[18]</sup>。胰岛素抵抗不仅能预测并发症发生的风险, 还可以预测并发症的转归。美国一项使用胰岛素抵抗值预测患者白蛋白尿转归的研究结果显示, 基线胰岛素抵抗较轻的和 6 年后随访显示抵抗程度有明显改善的患者, 白蛋白尿程度好转甚至出现转阴<sup>[19]</sup>。研究共有 38% 的患者呈现白蛋白尿的转阴, 主要为入组时 HbA1c 水平控制理想、低 LDL-C、高 HDL-C、胰岛素抵抗较轻的女性患者。这提示我们不仅可以使胰岛素抵抗程度来预测患者出现白蛋白尿的风险, 同时还可以在已出现白蛋白尿患者的基础上, 通过简单的计算方法得出患者白蛋白尿的程度是否已经得到改善, 为 T1D 患者并发症的治疗提供了一个很好的依据。

本研究也存在一定的不足。首先, 本研究为横断面研究, 未能对短病程成年 T1D 患者的肾脏损伤程度进行长期的随访; 其次, 虽然本研究排除了 3 个月内出现过糖尿病酮症酸中毒的成年 T1D 患者, 但微量白蛋白尿组的成年 T1D 患者血糖控制差 (HbA1c  $11.4\% \pm 3.8\%$ ), 未能进一步排除该组患者 3 个月内高血糖对尿微量白蛋白排泄的影响; 另外, 本

研究未能评估降压药物对短病程 T1D 患者微量白蛋白尿的影响。这些未尽之处仍有待在后续随访中进一步完善。

综上所述,短病程的成年 T1D 患者合并微量白蛋白尿并不罕见,血糖控制差及胰岛素抵抗是微量白蛋白尿的独立相关因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004.
- [2] Hovind P, Tarnow L, Rossing P, et al. Predictors for the development of microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 1 diabetes: inception cohort study[J]. *BMJ*, 2004, 328(7448):1105. DOI: 10.1136/bmj.38070.450891.FE.
- [3] 杨黛稚, 李津, 邓洪容, 等. 广东省 1 型糖尿病患者肾病的危险因素分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2012, 33(4): 558-561.
- [4] Liu L, Yang D, Zhang Y, et al. Glycaemic control and its associated factors in Chinese adults with type 1 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 31(8): 803-810. DOI: 10.1002/dmrr.2716.
- [5] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report[J]. *Kidney Int*, 2011, 80(1):17-28. DOI: 10.1038/ki.2010.483.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10):937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [7] 骆斯慧, 杨黛稚, 魏雪盈, 等. 成年 1 型糖尿病患者胰岛素抵抗与血脂紊乱的关系[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(34): 2665-2669. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.34.006.
- [8] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9):711-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.09.003.
- [9] Zheng X, Huang B, Luo S, et al. A new model to estimate insulin resistance via clinical parameters in adults with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2017, 33(4): e2880. DOI: 10.1002/dmrr.2880.
- [10] DCCT / EDIC Research Group, Nathan DM, Bebu I, et al. Frequency of evidence-based screening for retinopathy in type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(16):1507-1516. DOI: 10.1056/NEJMoa1612836.
- [11] de Boer IH, Rue TC, Cleary PA, et al. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria: an analysis of the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications cohort[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(5): 412-420. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.16.
- [12] Nathan DM, McGee P, Steffes MW, et al. Relationship of glycated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy, and cardiovascular outcomes in the DCCT / EDIC study[J]. *Diabetes*, 2014, 63(1):282-290. DOI: 10.2337/db13-0782.
- [13] Samuelsson U, Steineck I, Gubbjornsdottir S. A high mean-HbA1c value 3-15 months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood—a pilot study using two nation-wide population based quality registries[J]. *Pediatr Diabetes*, 2014, 15(3): 229-235. DOI: 10.1111/pedi.12085.
- [14] Orchard TJ, Chang YF, Ferrell RE, et al. Nephropathy in type 1 diabetes: a manifestation of insulin resistance and multiple genetic susceptibilities? Further evidence from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complication Study[J]. *Kidney Int*, 2002, 62(3): 963-970. DOI: 10.1046 / j. 1523-1755.2002. 00507.x.
- [15] Liu LL, Lawrence JM, Davis C, et al. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for diabetes in youth study[J]. *Pediatr Diabetes*, 2010, 11(1):4-11. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2009.00519.x.
- [16] Pambianco G, Costacou T, Ellis D, et al. The 30-year natural history of type 1 diabetes complications: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study experience[J]. *Diabetes*, 2006, 55(5):1463-1469. DOI: 10.2337/db05-1423.
- [17] Miller RG, Mahajan HD, Costacou T, et al. A contemporary estimate of total mortality and cardiovascular disease risk in young adults with type 1 diabetes: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(12):2296-2303. DOI: 10.2337/dc16-1162.
- [18] Rowe CW, Haider AS, Viswanathan D, et al. Insulin resistance correlates with maculopathy and severity of retinopathy in young adults with type 1 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 131:154-160. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.06.022.
- [19] Bjornstad P, Maahs DM, Duca LM, et al. Estimated insulin sensitivity predicts incident micro- and macrovascular complications in adults with type 1 diabetes over 6 years: the coronary artery calcification in type 1 diabetes study[J]. *J Diabetes Complications*, 2016, 30(4):586-590. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.02.011.

(收稿日期:2019-08-19)

(本文编辑:郭瑞)