

甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值与2型糖尿病及其并发症的关系研究进展

常 妍, 李 伟*

延安大学附属医院内分泌代谢科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年6月23日; 录用日期: 2024年7月16日; 发布日期: 2024年7月25日

摘 要

2型糖尿病(T2DM)是危害人类健康的最常见慢性疾病之一,其危害主要在于慢性并发症。胰岛素抵抗(IR)是T2DM的主要发病机制,也参与其慢性并发症的发生发展,早期识别IR对于预测及预防T2DM的发病、延缓疾病进展、改善患者生存质量都具有重要意义。甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值(TG/HDL-C)可作为IR的一项简单替代指标,且与T2DM及其慢性并发症存在着不同程度的相关性。

关键词

2型糖尿病并发症, 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值, 胰岛素抵抗, 2型糖尿病, 综述

Progress in the Study of Triglyceride/High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Relation to Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications

Yan Chang, Wei Li*

Endocrine Metabolism Department, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jun. 23rd, 2024; accepted: Jul. 16th, 2024; published: Jul. 25th, 2024

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the most common chronic diseases jeopardizing human

*通讯作者。

文章引用: 常妍, 李伟. 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值与2型糖尿病及其并发症的关系研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 1248-1254. DOI: 10.12677/acm.2024.1472139

health, and its harm lies mainly in chronic complications. Insulin resistance (IR) is the main pathogenesis of T2DM and is also involved in the development of its chronic complications. Early identification of IR is important for predicting and preventing the onset of T2DM, delaying disease progression, and improving the quality of life of patients. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL-C) can be used as a simple surrogate for IR and has been correlated with T2DM and its chronic complications to varying degrees.

Keywords

Complications of Type 2 Diabetes, TG/HDL-C, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes, Review

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一类以高血糖为主要表现的慢性代谢性疾病, 主要由胰岛素分泌和(或)作用缺陷所致。据 2021 年国际糖尿病联合会的统计, 20~79 岁年龄段的人群中糖尿病患者占总人口的 10.5%, 预计到 2040 年, 全球将有 6.42 亿的糖尿病患者[1]。我国糖尿病的患病情况同样不容乐观, 据全国慢性疾病调查显示, 18 岁以上成年人群糖尿病的患病率为 11.6% [2], 60 岁以上人群的患病率为 19.6% [3] [4], 糖尿病现已成为威胁我国的公共卫生问题。T2DM 的危害主要在于其慢性并发症, 包括微血管病变、大血管病变、神经系统病变以及糖尿病足等。尽早发现 T2DM 及其慢性并发症的高危人群并予以干预控制, 对于改善患者疾病预后、减轻社会医疗负担都具有重要意义。

肥胖、脂代谢异常等与糖尿病的发生发展息息相关, 而胰岛素抵抗(IR)是其主要的桥梁, 在 T2DM 的发病机制中有着重要作用[5]。近年来有研究提出, 三酰甘油与高密度脂蛋白胆固醇比值(TG/HDL-C)与 IR 存在着密切关系, 可作为 IR 的一个简易替代指标[6]。本文就 TG/HDL-C 与 T2DM 及其并发症的关系进行综述。

2. IR 与 TG/HDL-C

IR 是指胰岛素靶组织对胰岛素作用的不敏感状态, 在此情况下, 为了维持葡萄糖稳态, 胰腺细胞通过增加胰岛素的分泌量来代偿性改善胰岛素不敏感状况, 从而导致慢性高胰岛素血症[7]。评价 IR 的方法很多, 且各有优缺点, 目前公认的金标准为高胰岛素正葡萄糖钳夹(HEC)试验[8], 但其测量易受限且操作有创, 临床适用性有限。有研究表明, 血清三酰甘油(TG)水平并非简单地随血糖水平升高而升高, 而是与胰岛素抵抗代偿性地高胰岛素血症密切相关[9]。研究证实, IR 与肥胖、高血压、高 TG 血症及低 HDL-C (高密度脂蛋白胆固醇)之间存在着一定的内在联系[10]。2000 年由 Dobiasova 和 Frohlich 等人[11]提出的 TG/HDL-C 比值, 多项研究表明其可反映 T2DM 患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的内径大小, 并可作为评估胰岛素抵抗的有效替代指标[12]-[14]。

3. TG/HDL-C 与 T2DM

关于 T2DM 的发病机制目前仍未完全明确, 可能为遗传、环境、生活方式等共同作用所导致的结果, 其中, IR 被认为是 T2DM 发病机制的主要环节之一。研究显示, TG 是 IR 发生的重要原因之一, 体内高

TG 水平可激活脂蛋白脂肪酶介导 TG 向游离脂肪酸转化[15], 并沉积在胰岛素敏感的非脂肪组织如肌肉、肝脏、胰岛 β 细胞等, 形成异位脂质沉积, 造成相应组织细胞损伤, 并可产生有毒的酯化物, 导致胰岛素信号转导通路受阻, 影响周围组织对葡萄糖的摄取及利用[16]。而 HDL-C 除能降低 TG 外, 还具有抗氧化、抗炎等作用, 可以改善胆固醇过度堆积、氧化应激、慢性炎症等引起的 IR 状态[17], FIORENTINO 等人的一项研究中发现, 随时间推移, 受试者中 HDL-C 水平较低者, 胰岛 β 细胞功能下降, T2DM 患病风险较其他人有所增加[18]。而 TG/HDL-C 是这 2 种功能不同血脂的比值, 较单独 HDL-C 和 TG 更有意义[19]。多项研究均证实, TG/HDL-C 与 T2DM 的发生发展呈正相关关系[20]-[23], 提示 TG/HDL-C 可作为 T2DM 的预测指标。尤玉青等人[24]的研究结果显示, TG/HDL-C 可作为 T2DM 患者血糖控制的有效预测指标, 但仍需大量研究进一步明确该指标预测的准确性。

4. TG/HDL-C 与 T2DM 慢性并发症

4.1. TG/HDL-C 与 T2DM 心血管病变

心血管疾病(CVD)是 T2DM 患者的主要死因之一, 代谢因素在 CVD 的发生发展中起着重要作用, 包括中枢性肥胖、糖尿病和高胆固醇血症等[25]。动脉粥样硬化已被证明是 CVD 的病理基础, IR 是糖尿病发生发展的重要环节, IR 通过多种机制, 包括炎症、内皮功能障碍、脂代谢紊乱、氧化应激等, 损伤血管内皮细胞, 造成血管粥样硬化, 形成冠状动脉血栓及斑块, 因此, T2DM 可增加 CVD 的发生风险及死亡率, 是引起心血管事件的重要因素之一[26]。早期识别并进行积极干预, 对于改善患者预后, 降低 T2DM 患者心血管病变死亡率具有重要意义[27]。高 TG 常伴有 HDL-C 水平降低以及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高, 对动脉粥样硬化的发生发展具有重要意义。研究表明, 普通人群中 TG/HDL-C 比值水平与冠心病的发病具有密切的独立相关性[28], 可作为冠心病的预测指标。而对于 T2DM 患者, 瑞典国家糖尿病登记局的研究发现, 在 54,061 名 T2DM 患者中, TG/HDL-C 比值升高显著增加了的心血管病的发病风险[29]。钟东塔等人[30]的研究显示, 在初诊 T2DM 患者中, TG/HDL-C 比值与大血管病变密切相关, 这种相关性独立于血糖、血压、IR 及其他脂代谢指标而存在。Yang 等人[31]的研究表明, TG/HDL-C 比值升高可能是中国患有稳定性冠状动脉疾病的 T2DM 患者未来发生心血管事件的有效预测因素。这均说明了 TG/HDL-C 可作为临床预测 T2DM 患者心血管病变的一项有效参考指标。

4.2. TG/HDL-C 与 T2DM 肾病

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病常见的微血管并发症之一, 临床上以持续性的白蛋白尿和(或)进行性肾小球滤过率降低为主要特征。数据显示, 我国 T2DM 患者中 DKD 的患病率已达 21.8% [32]。早期识别 DKD, 有助于延缓 T2DM 患者进入终末期肾病时进展, 提高患者生存质量。IR 是肾功能不全的一个重要危险因素, 可能通过诱导氧化应激、释放炎症因子、中断胰岛素信号通路等机制参与破坏肾脏功能, 加速肾脏疾病进展[33]。一项包含了 340 名糖尿病患者研究结果示: TG/HDL-C 比值水平 DKD 组显著高于非 DKD 组($P < 0.001$), DKD 患者 TG/HDL-C 比值异常率明显高于非 DKD 组也高于单项 TG 及 HDL-C 的异常率, 表明 TG/HDL-C 比值水平与 DKD 的发生有较密切的关系[34]。马力等人[35]的研究中发现 TG/HDL-C 与 UACR 呈正相关, 且对 DKD 具有预测价值。赵美茹等人[36]的研究结果显示, TG/HDL-C 比值越高, 微量白蛋白尿的发生风险越高($OR = 2.10, 95\% CI: 1.04 \sim 4.69$)。Rebecca Frazier 等人[37]通过一项病例对照研究对 2636 名应用非诺贝特组的参与者和 2632 名应用安慰剂的参与者进行了为期 4 年的随访, 结果显示应用非诺贝特组的参与者其 eGFR 下降较慢且出现蛋白尿的风险降低。因此, TG/HDL-C 可作为 T2DM 患者发生 DKD 的一项预测指标。

4.3. TG/HDL-C 与 T2DM 视网膜病变

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)也是糖尿病微血管病变的一种常见并发症,是全球失明的主要原因之一,近年来其发病率在我国呈现出快速上升趋势,有报道提示,在 T2DM 中 DR 发病率为 24%~70% [38]。目前 DR 的诊断主要依靠眼科检查及临床医生的主观经验判断,临床上存在一定的局限性。因此,早期通过生化指标识别 DR,对于延缓 DR 的进展具有重要意义。DR 的发病机制目前尚未完全清楚,有研究表明,在无明显高血糖的情况下,IR 可能是 DR 的早期驱动因素[39]。此外,一些前瞻性研究发现,高总胆固醇或其他血脂异常与 DR 的出现和进展有显著联系[40] [41],血脂异常可能通过引起血流动力学改变,导致视网膜缺血缺氧发生氧化应激,血管内皮细胞功能紊乱,最终发生眼底出血、渗出、动脉硬化等微血管病变,同时高血脂可诱导微血栓形成,破坏视网膜屏障,导致血液中血浆脂蛋白等物质渗出,形成视网膜水肿[42]。陈之阳等人[43]的研究显示, TG/HDL-C 与 DR 严重程度呈正相关($P < 0.05$),表明血清, TG/HDL-C 比值可能是 T2DM 视网膜病变的独立危险因素。Zoppini 等[44]的研究表明, TG/DHL-C 比值与视网膜病变和/或复合微血管端点风险增加呈正相关, TG/DHL-C 可作为独立预测 T2DM 患者 DR 发病率增加的危险因素。然而,目前国内外关于 TG/DHL-C 比值与 DR 关系的研究仍较少,且不同种族人群间可能存在一定差异,因此还需更多研究判断二者间的相关程度。

4.4. TG/HDL-C 与 T2DM 神经病变

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病患者长期高血糖导致周围神经功能损害的一种慢性并发症,发生在约 50%的 T2DM 患者中[45],其临床表现主要为肢体麻木、疼痛等症状,严重者可出现下肢溃疡、坏疽,甚至导致截肢[46],因此,早期识别 DPN 并进行积极干预,对改善患者的生活质量和身心健康具有重要意义。DPN 的发病机制目前尚未完全明确,普遍认为可能与微循环障碍、氧化应激、IR、神经营养因子缺乏等因素相关[47] [48],有报道指出,血脂代谢紊乱可导致神经系统微血管的结构功能发生改变,导致神经细胞缺血、缺氧,神经纤维结构被破坏[49]。相比于血脂的各个组分, TG/HDL-C 比值更能反映患者体内脂质代谢的综合水平[50],戎辉等人[51]的一项研究显示,血脂指标异常与 DPN 发生相关,随着 DPN 的发生, TG/HDL-C 比值逐渐显著升高(均 <0.05)。李东风等人[52]通过多因素分析发现以 TG/HDL-C 比值为诊断变量绘制 ROC 曲线,结果显示 AUC 为 0.627 [95% CI (0.563, 0.690), $P < 0.001$],诊断的最佳切点值为 3.7,灵敏度为 34.5%,特异度为 93.3%。均提示 TG/HDL-C 可作为预测 DPN 的独立危险因子,但上述研究均为横断面研究,尚需更多队列研究来进一步明确 TG/HDL-C 与 T2DM 神经病变间是否存在因果关系。

4.5. TG/HDL-C 与 T2DM 下肢动脉硬化与足溃疡

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcers, DFU)是指有糖尿病患者出现与下肢神经病变和(或)外周动脉病变相关的足踝部以远组织的感染、溃疡或破坏,是 T2DM 常见的严重并发症,具有高致残率、高死亡率的特点[53],我国糖尿病患者 1 年内新发溃疡发生率为 8.1%, DFU 患者 1 年内新发溃疡发生率为 31.6%,年死亡率为 14.4% [54]。闭塞性动脉硬化症是糖尿病常见的大血管并发症之一,同时也是糖尿病足发病的独立危险因素[55]。有研究表明, DFU 患者较无足部并发症的糖尿病患者存在着更严重的 IR,会加重神经及血管病变,苏晓燕等人[56]通过多元线性回归分析显示 TG/HDL-C 比值是独立的糖尿病下肢动脉硬化主要危险因素,ROC 曲线分析示 TG/HDL-C 比值曲线下面积为 0.71,界定值为 0.11,灵敏度为 0.77,特异度为 0.61,提示 TG/HDL-C 比值可作为糖尿病下肢动脉硬化的标志物。然而目前国内外仍缺乏关于 TG/HDL-C 与 T2DM 足溃疡关系的研究,需进一步研究来证实二者之间是否存在相关性。

5. 小结与展望

综上所述, TG/HDL-C 比值综合了血清甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇的代谢状况, 其检测方便且价格低廉, 便于基层医院开展检测, 可作为 IR 的一项替代指标用于临床预测 T2DM 及其并发症的进展, 有利于减轻 T2DM 患者的就医负担, 进而改善患者的生活质量及身心健康。但是目前关于 TG/HDL-C 比值与 T2DM 及其相关并发症的研究仍较少, 仍需更多大样本、多中心、多层面、前瞻性的研究来进一步验证 TG/HDL-C 比值作为干预指标预测预防 T2DM 及其并发症的发生、控制病程进展的可靠性。

参考文献

- [1] Magliano, D.J. and Boyko, E.J. (2021) IDF Diabetes Atlas. 10th Edition, International Diabetes Federation.
- [2] Xu, Y. (2013) Prevalence and Control of Diabetes in Chinese Adults. *JAMA*, **310**, 948-959. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.168118>
- [3] 王志会, 王临虹, 李镒冲, 等. 2010 年中国 60 岁以上居民高血压和糖尿病及血脂异常状况调查[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(10): 922-926.
- [4] Wang, H., Hu, C., Xiao, S. and Wan, B. (2014) Association of Tagging SNPs in the *MTHFR* Gene with Risk of Type 2 Diabetes Mellitus and Serum Homocysteine Levels in a Chinese Population. *Disease Markers*, **2014**, Article 725731. <https://doi.org/10.1155/2014/725731>
- [5] 张雯欣, 范颂, 刘霞, 等. 不同体质指数和血脂水平老年人糖尿病患病情况的纵向数据研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(9): 1093-1097.
- [6] DeFronzo, R.A. (2004) Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Medical Clinics of North America*, **88**, 787-835. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2004.04.013>
- [7] Gungor, N., Hannon, T., Libman, I., Bacha, F. and Arslanian, S. (2005) Type 2 Diabetes Mellitus in Youth: The Complete Picture to Date. *Pediatric Clinics of North America*, **52**, 1579-1609. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.07.009>
- [8] DeFronzo, R.A., Tobin, J.D. and Andres, R. (1979) Glucose Clamp Technique: A Method for Quantifying Insulin Secretion and Resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **237**, E214-E223. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1979.237.3.e214>
- [9] Reaven, G.M. (2005) Compensatory Hyperinsulinemia and the Development of an Atherogenic Lipoprotein Profile: The Price Paid to Maintain Glucose Homeostasis in Insulin-Resistant Individuals. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **34**, 49-62. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2004.12.001>
- [10] Arca, M., Pigna, G. and Favocchia, C. (2012) Mechanisms of Diabetic Dyslipidemia: Relevance for Atherogenesis. *Current Vascular Pharmacology*, **10**, 684-686. <https://doi.org/10.2174/157016112803520864>
- [11] Dobiášová, M. and Frohlich, J. (2000) The New Atherogenic Plasma Index Reflects the Triglyceride and HDL-Cholesterol Ratio, the Lipoprotein Particle Size and the Cholesterol Esterification Rate: Changes during Lipanor Therapy. *Vnitřní Lékařství*, **46**, 152-156.
- [12] Gasevic, D., Frohlich, J., Mancini, G.B.J. and Lear, S.A. (2012) The Association between Triglyceride to High-Density-Lipoprotein Cholesterol Ratio and Insulin Resistance in a Multiethnic Primary Prevention Cohort. *Metabolism*, **61**, 583-589. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.09.009>
- [13] He, J., He, S., Liu, K., Wang, Y., Shi, D. and Chen, X. (2014) The TG/HDL-C Ratio Might Be a Surrogate for Insulin Resistance in Chinese Nonobese Women. *International Journal of Endocrinology*, **2014**, Article 105168. <https://doi.org/10.1155/2014/105168>
- [14] Yeh, W., Tsao, Y., Li, W., Tzeng, I., Chen, L. and Chen, J. (2019) Elevated Triglyceride-to-HDL Cholesterol Ratio Is an Indicator for Insulin Resistance in Middle-Aged and Elderly Taiwanese Population: A Cross-Sectional Study. *Lipids in Health and Disease*, **18**, Article No. 176. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1123-3>
- [15] Ma, M., Liu, H., Yu, J., He, S., Li, P., Ma, C., et al. (2020) Triglyceride Is Independently Correlated with Insulin Resistance and Islet Beta Cell Function: A Study in Population with Different Glucose and Lipid Metabolism States. *Lipids in Health and Disease*, **19**, Article No. 121. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01303-w>
- [16] Yazıcı, D. and Sezer, H. (2017) Insulin Resistance, Obesity and Lipotoxicity. In: Engin, A. and Engin, A., Eds., *Obesity and Lipotoxicity*, Springer International Publishing, 277-304. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_12
- [17] Cao, X., Tang, Z., Zhang, J., Li, H., Singh, M., Sun, F., et al. (2021) Association between High-Density Lipoprotein Cholesterol and Type 2 Diabetes Mellitus among Chinese: The Beijing Longitudinal Study of Aging. *Lipids in Health and Disease*, **20**, Article No. 71. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01499-5>

- [18] Fiorentino, T.V., Succurro, E., Marini, M.A., Pedace, E., Andreozzi, F., Perticone, M., *et al.* (2020) HDL Cholesterol Is an Independent Predictor of β -Cell Function Decline and Incident Type 2 Diabetes: A Longitudinal Study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **36**, e3289. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3289>
- [19] Zhou, Y., Yang, G., Qu, C., Chen, J., Qian, Y., Yuan, L., *et al.* (2022) Predictive Performance of Lipid Parameters in Identifying Undiagnosed Diabetes and Prediabetes: A Cross-Sectional Study in Eastern China. *BMC Endocrine Disorders*, **22**, Article No. 76. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00984-x>
- [20] 辛鹏, 李静, 李昌昆, 等. 脂质比值 TC/HDL-C、TG/HDL-C 和 LDL-C/HDL-C 与胰岛素抵抗、糖尿病及糖尿病前期的关联性[J]. 中华疾病控制杂志, 2022, 26(5): 535-540.
- [21] Gong, R., Liu, Y., Luo, G., Liu, W., Jin, Z., Xu, Z., *et al.* (2021) Associations of TG/HDL Ratio with the Risk of Prediabetes and Diabetes in Chinese Adults: A Chinese Population Cohort Study Based on Open Data. *International Journal of Endocrinology*, **2021**, Article 9949579. <https://doi.org/10.1155/2021/9949579>
- [22] Ley, S.H., Harris, S.B., Connelly, P.W., Mamakeesick, M., Gittelsohn, J., Wolever, T.M., *et al.* (2012) Utility of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol in Assessing Incident Type 2 Diabetes Risk. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **14**, 821-825. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01607.x>
- [23] Song, Q., Liu, X., Wang, A., Wang, Y., Zhou, Y., Zhou, W., *et al.* (2016) Associations between Non-Traditional Lipid Measures and Risk for Type 2 Diabetes Mellitus in a Chinese Community Population: A Cross-Sectional Study. *Lipids in Health and Disease*, **15**, Article No. 70. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0239-y>
- [24] 尤玉青, 韩啸, 应长江, 等. TyG 指数及 TG/HDL-C 是 2 型糖尿病患者血糖控制的有效预测指标[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(2): 121-125, 140.
- [25] Şahin, B. and İlgin, G. (2020) Risk Factors of Deaths Related to Cardiovascular Diseases in World Health Organization (WHO) Member Countries. *Health & Social Care in the Community*, **30**, 73-80. <https://doi.org/10.1111/hsc.13156>
- [26] 柯静, 赵冬, 陈燕燕. 2 型糖尿病与心力衰竭的关系: 美国心脏病学会第 70 届科学年会热点报道[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(11): 1029-1034.
- [27] Venkataraman, P., Huynh, Q., Nicholls, S.J., Stanton, T., Watts, G.F. and Marwick, T.H. (2021) Impact of a Coronary Artery Calcium-Guided Statin Treatment Protocol on Cardiovascular Risk at 12 Months: Results from a Pragmatic, Randomised Controlled Trial. *Atherosclerosis*, **334**, 57-65. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.002>
- [28] 张明, 霍海洋, 李占全, 等. 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值对冠心病的诊断价值的探讨[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(1): 33-35.
- [29] Eeg-Olofsson, K., Gudbjörnsdóttir, S., Eliasson, B., Zethelius, B. and Cederholm, J. (2014) The Triglycerides-to-HDL-Cholesterol Ratio and Cardiovascular Disease Risk in Obese Patients with Type 2 Diabetes: An Observational Study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabetes Research and Clinical Practice*, **106**, 136-144. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.07.010>
- [30] 钟东塔, 黄敬泽, 王健. 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值与 2 型糖尿病大血管病变的相关性评估[J]. 福建医药杂志, 2003(6): 9-11.
- [31] Yang, S., Du, Y., Li, X., Zhang, Y., Li, S., Xu, R., *et al.* (2017) Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Cardiovascular Events in Diabetics with Coronary Artery Disease. *The American Journal of the Medical Sciences*, **354**, 117-124. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.03.032>
- [32] Zhang, X., Kong, J. and Yun, K. (2020) Prevalence of Diabetic Nephropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of Diabetes Research*, **2020**, Article 2315607. <https://doi.org/10.1155/2020/2315607>
- [33] Abbasi, F., Moosaie, F., Khaloo, P., Dehghani Firouzabadi, F., Fatemi Abhari, S.M., Atainia, B., *et al.* (2020) Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Retinol-Binding Protein-4 as Biomarkers for Diabetic Kidney Disease. *Kidney and Blood Pressure Research*, **45**, 222-232. <https://doi.org/10.1159/000505155>
- [34] 崔庆, 张代民. 三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病肾病的关系[J]. 临床军医杂志, 2006(3): 276-277.
- [35] 马力. TG/HDL-C、HCY 与 2 型糖尿病肾病的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [36] 赵美茹. 简易胰岛素抵抗替代指标对 2 型糖尿病肾病的预测价值[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2023.
- [37] Frazier, R., Mehta, R., Cai, X., Lee, J., Napoli, S., Craven, T., *et al.* (2019) Associations of Fenofibrate Therapy with Incidence and Progression of CKD in Patients with Type 2 Diabetes. *Kidney International Reports*, **4**, 94-102. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.09.006>
- [38] 袁梦华, 汤绍芳, 朱梅, 等. 糖尿病视网膜病变药物治疗的研究进展[J]. 山东医药, 2014(26): 92-94.
- [39] Amoaku, W.M., Ghanchi, F., Bailey, C., Banerjee, S., Banerjee, S., Downey, L., *et al.* (2020) Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Oedema Pathways and Management: UK Consensus Working Group. *Eye*, **34**, 1-51.

- <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0961-6>
- [40] Klein, R. (1989) The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Archives of Ophthalmology*, **107**, 244-249. <https://doi.org/10.1001/archophth.1989.01070010250031>
- [41] Leiter, L.A. (2005) The Prevention of Diabetic Microvascular Complications of Diabetes: Is There a Role for Lipid Lowering? *Diabetes Research and Clinical Practice*, **68**, S3-S14. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.03.015>
- [42] 程金涛, 戚金泽, 梁佳美, 等. 糖尿病视网膜病变患者血清 apelin 与血脂水平观察[J]. 中华眼底病杂志, 2015, 31(2): 139-142.
- [43] 陈之阳, 孙伟峰, 曹健. 血清 TG/HDL 及瘦素脂联素水平与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性[J]. 西部医学, 2018, 30(10): 1475-1478.
- [44] Zoppini, G., Negri, C., Stoico, V., Casati, S., Pichiri, I. and Bonora, E. (2012) Triglyceride-High-Density Lipoprotein Cholesterol Is Associated with Microvascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *Metabolism*, **61**, 22-29. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.05.004>
- [45] Miric, D.J., Kisis, B.M., Filipovic-Danic, S., Grbic, R., Dragojevic, I., Miric, M.B., et al. (2016) Xanthine Oxidase Activity in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and without Diabetic Peripheral Neuropathy. *Journal of Diabetes Research*, **2016**, Article 4370490. <https://doi.org/10.1155/2016/4370490>
- [46] Tesfaye, S., Boulton, A.J.M., Dyck, P.J., Freeman, R., Horowitz, M., Kempner, P., et al. (2010) Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care*, **33**, 2285-2293. <https://doi.org/10.2337/dc10-1303>
- [47] Kobayashi, M. and Zochodne, D.W. (2018) Diabetic Neuropathy and the Sensory Neuron: New Aspects of Pathogenesis and Their Treatment Implications. *Journal of Diabetes Investigation*, **9**, 1239-1254. <https://doi.org/10.1111/jdi.12833>
- [48] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组, 时立新, 朱大龙, 等. 糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(6): 540-557.
- [49] Xu, T., Weng, Z., Pei, C., Yu, S., Chen, Y., Guo, W., et al. (2017) The Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Medicine*, **96**, e8289. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000008289>
- [50] Wakabayashi, I. and Daimon, T. (2019) Comparison of Discrimination for Cardio-Metabolic Risk by Different Cut-off Values of the Ratio of Triglycerides to HDL Cholesterol. *Lipids in Health and Disease*, **18**, Article No. 156. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1098-0>
- [51] 戎辉, 马建波, 华馨. 三酰甘油与高密度脂蛋白胆固醇比值在 2 型糖尿病周围神经病变中的价值研究[J]. 现代实用医学, 2019, 31(5): 586-588.
- [52] 李东风, 章秋. 三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值对老年糖尿病患者周围神经病变的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(29): 3690-3694.
- [53] 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) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
- [54] Jiang, Y., Wang, X., Xia, L., Fu, X., Xu, Z., Ran, X., et al. (2015) A Cohort Study of Diabetic Patients and Diabetic Foot Ulceration Patients in China. *Wound Repair and Regeneration*, **23**, 222-230. <https://doi.org/10.1111/wrr.12263>
- [55] Andros, G. (2004) Diagnostic and Therapeutic Arterial Interventions in the Ulcerated Diabetic Foot. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **20**, S29-S33. <https://doi.org/10.1002/dmrr.468>
- [56] 苏晓燕, 黄昭穗, 郭琦. TG/HDL-C 比值预测 2 型糖尿病下肢动脉硬化化的价值[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(5): 881-883.