

· 综述 ·

基于常规体检指标的2型糖尿病风险预测研究进展

苏银霞¹, 卢耀勤², 田翔华¹, 李莉¹综述, 姚华³审校

1.新疆医科大学医学工程技术学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2.乌鲁木齐市疾病预防控制中心, 新疆 乌鲁木齐 830000;
3.新疆医科大学, 新疆 乌鲁木齐 830000

摘要: 2型糖尿病(T2DM)具有病程长,起病隐匿的特点,风险预测模型在疾病早期发现、治疗,提出针对性干预措施方面具有较大潜能。针对T2DM的风险预测模型研究逐年增多,为实现T2DM精准三级预防奠定了基础。但多数研究存在样本量小、变量复杂、应用推广困难等问题。本文对基于经济、易得的常规体检指标建立的T2DM风险预测模型研究进行综述,以便进一步探索易于应用和推广的T2DM风险预测模型。

关键词: 2型糖尿病; 常规体检; 风险预测; 健康大数据; 电子健康档案

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087(2022)12-1230-05

Research progress on risk prediction of type 2 diabetes mellitus based on routine physical examination indicators

SU Yinxia¹, LU Yaoqin², TIAN Xianghua¹, LI Li¹, YAO Hua³

1.School of Medical Engineering and Technology, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China;

2.Urumqi Center for Disease Control and Prevention, Urumqi, Xinjiang 830000, China;

3.Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is characterized by long duration of disease and latent onset. Risk prediction models have shown potential for early diagnosis and early treatment of diseases and formulation of targeted interventions. There is an increase in researches on risk prediction models for T2DM during the recent years, which provides the basis for precision tertiary prevention of T2DM; however, most studies suffer from problems of small sample size, complicated variables and difficulty in extensive applications. This review summarizes the risk prediction models for T2DM based on economic and easily available routine physical examination indicators, so as to provide insights into further studies on easy-to-perform and -popularize risk prediction models for T2DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; routine physical examination; risk prediction; health big data; electronic health records

2021年全球约5.36亿人罹患糖尿病,预计2045年将达到7.83亿^[1]。我国糖尿病患病率呈现快速增长趋势,由1980年的0.67%上升至2018年的11.4%^[2-3],是全球糖尿病患病人数最多的国家。糖尿病患者中90%以上为2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM),多伴有肥胖和胰岛素抵抗^[4-5]。风险预测模型在预测T2DM患病风险、筛查高危人群和制定干预措施方面能够提供个性化、精准化的信息^[6]。目前,多项研究基于常规体检指标已开发大量T2DM风险预测模型,但受研究样本量小、稳健性差、预测

变量复杂等因素影响,实际应用较少。有研究表明餐后2小时血糖较空腹血糖对T2DM预测效率的提升并不明显^[7],且检测餐后2小时血糖耗时长,价格高,依从性低,应开发更加简便、经济、易于操作的预测模型。本文对2012—2022年基于经济、易得的常规体检指标(包括人口学信息、疾病史、体格检查和生化检查指标等)建立T2DM风险预测模型的研究进行综述,以便进一步探索易于应用和推广的T2DM预测模型。

1 国外基于常规体检指标的T2DM风险预测模型研究概况

T2DM风险预测模型最早起源于英国,以San Antonio心脏研究(Antonio Heart Study)^[8]和 Fram-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.12.008

基金项目: 国家自然科学基金(81960608)

作者简介: 苏银霞, 博士研究生在读

通信作者: 姚华, E-mail: yaohua01@sina.com

ingham 心脏研究 (Framingham Heart Study)^[9] 基于经济、易得的体检指标建立的 T2DM 风险预测模型为代表。San Antonio 心脏研究建立的 T2DM 风险预测模型纳入年龄、性别、种族和空腹血糖等 9 个体检指标, 自 2002 年建立至今已被应用于 30 多项与 T2DM 危险因素预测相关的研究^[10], 也常用于新旧模型比较和生物标志物的预测敏感性研究^[11]。2019 年基于该模型的一项研究结果显示, 口服葡萄糖耐量试验和血液胰岛素检测并不能显著提升风险模型的预测精度^[12]。

Framingham 心脏研究建立的 T2DM 风险预测模型纳入的变量更加简便, 仅包括年龄、性别、总胆固醇、吸烟、高密度脂蛋白胆固醇和收缩压 6 项体检指标, 已应用于包括新旧模型比较和 T2DM 并发症风险预测等 300 多项研究^[9, 13]。该模型在不同人群中的预测效果不同, 受试者操作特征曲线下面积 (AUC) 为 0.5~0.8^[14-15]; 在引入新的生物标志物后并不能显著改善模型的预测效果, 但重复性较好, 应用范围广^[16-18]。Framingham 心脏研究在心血管疾病预测方面精度较高, 也广泛应用于 T2DM 合并心血管疾病研究。2019 年 YEWE 等^[19] 在马来西亚开展了一项 10 年的队列研究, 构建的 T2DM 人群心血管疾病风险预测模型的预测效果优于 Framingham 风险预测模型, 该模型较 Framingham 风险预测模型增加了民族、T2DM 病程和糖化血红蛋白 3 个变量, 其中糖化血红蛋白并非本文所指的经济、易得的体检指标。

随着居民电子健康档案的普及, 基于大样本电子健康体检数据的风险预测模型研究逐年增多, 较有代表性的是 2020 年 OOKA 等^[20] 利用日本 42 908 个 T2DM 高危个体数据建立的风险预测模型。该研究在构建模型时虽然引入了 51 个变量, 但最终纳入的仍是血常规、肝肾功能和血糖等常规体检指标。该研究结果显示, 采用机器学习的方法构建的随机森林模型精准度优于采用 logistic 回归模型构建的预测模型。DE SILVA 等^[21] 系统综述了近年来使用机器学习的方法预测 T2DM 的研究, 发现利用大型体检数据或社区居民随访数据构建的 T2DM 风险预测模型效果优于传统模型, 但其中样本量较小的研究建立的模型精度较差, 不具有广泛的公共卫生学意义。

2 国内基于常规体检指标的 T2DM 风险预测模型研究现状

国内较为经典的 T2DM 风险预测模型是东风-同济队列研究构建的模型, 纳入体质指数 (BMI)、腰

围和空腹血糖等 7 个经济、易得的体检指标。近年来, 国内基于常规体检指标的 T2DM 风险预测研究逐渐增多, 但远少于探索新的生物标志物的预测模型研究。另一项基于大规模常规体检数据的 T2DM 风险预测模型研究是 2019 年 YANG 等^[22] 开展的 10 年队列研究, 共纳入 11 345 个样本, 将结局变量设为 T2DM 的危险因素血脂异常, 最终建立的模型仅纳入性别、糖尿病家族史、BMI、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇 6 个变量。

国内的 T2DM 预测模型研究多基于社区公共卫生随访数据。如 WU 等^[23] 利用 2013—2017 年三林社区 T2DM 患者电子健康档案数据构建糖尿病肾病预测模型, 纳入基本公共卫生随访项目的常规体检指标, 建立 4 个 T2DM 合并周围神经炎预测模型的 AUC 值为 0.60~0.68。2018 年马君等^[24] 基于 19 万体检人群数据建立的预测模型一致性指数为 0.802, 纳入 BMI、血脂、肝功能和血常规等常规体检指标, 该研究的局限性在于样本量均为医院体检人群, 不是真正意义上的自然人群。国内稍大规模的 T2DM 风险预测研究倾向于对机器学习方法学的探讨, 冀伟^[25] 和冯沁祺等^[26] 比较各类数据挖掘方法对建立 T2DM 风险预测模型的差异, 结果显示 XGBoost 与 logistic 回归模型融合方法效果最好, AUC 值达 0.897。

基于社区公共卫生随访数据的研究具有变量经济、易得的特点, 但样本量较少, 降低了模型的稳健性。研究对象来自基层医疗卫生机构随访数据, 多为依从性较好的患者, 故可能存在偏倚。以上几项基于社区公共卫生随访数据的研究均为 T2DM 合并并发症的风险预测, 对于 T2DM 的第三级预防具有一定的价值, 然而目前仍缺少基于大样本的 T2DM 零级预防到二级预防的风险预测模型。随着全民健康体检的逐渐推广, 我国基于全民体检数据的 T2DM 预测模型研究逐渐增加, 但因大规模的全民体检开展尚不足 6 年, 该类研究多为横断面研究, 建立的模型为诊断模型。如 SU 等^[27] 利用全民健康体检数据分析代谢综合征的危险因素, 代谢综合征的 5 项组分同时也是 T2DM 重要的危险因素, 该研究的对象为自然人群, 样本量大, 稳健性高, 且模型变量经济、易得。

3 基于电子健康档案数据的 T2DM 风险预测模型研究现状

随着电子健康档案数据逐渐积累, 国内外基于电子健康档案的 T2DM 风险预测模型研究也相应增多。

该类研究样本量大,涉及方法学探索、疾病预测模型改良和并发症风险预测等^[20-30]。此外,卫生政策及干预措施效果研究也受到了广泛关注。

3.1 方法学研究 诸多学者对利用不同方法建立的T2DM风险预测模型的效果进行了探索。2019年BERNARDINI等^[31]引入稀疏平衡支持向量机(sparse balanced support vector machine, SB-SVM)方法建立模型,发现SB-SVM能够克服其他机器学习方法的过拟合、模型解释性欠佳、计算耗时及操作困难等缺点,是一种兼顾预测性能和运算时间的高效风险预测模型。MISRA-HEBERT等^[32]利用204 517例T2DM患者的电子健康档案数据建立了低血糖风险预测模型。首先采用自然语言处理技术从电子健康档案中筛选出T2DM患者的电子健康数据,再按年份分层抽样选取子集,以《疾病和有关健康问题的国际统计分类》(ICD)-9/ICD-10代码中疾病名称为结局变量,预测可能出现低血糖的患者。该模型稳健性好,但预测重症低血糖的准确度并不高。

基于不同时间点的电子健康档案数据建立模型能够对T2DM风险进行精准分层,提升T2DM干预措施及健康管理的针对性,并能解决上述研究不能精准预测疾病程度的问题。但电子健康档案数据中时间序列变量与其他预测变量之间关系复杂,结果难以解释,因此包含时间序列变量的T2DM风险预测模型研究较少。MENG等^[33]采用通用型非平稳多元高斯过程模型(general nonstationary multivariate Gaussian process model, GNMGP)捕捉电子健康档案数据的时间变化特征,对时间变化的尺度、与其他变量的相关性和平滑度进行建模,对于大样本量还提供了一个计算高效的分离GNMGP,较传统模型具有更好的预测效果。

3.2 模型准确性研究 基于大样本数据的风险预测模型在准确性方面具有优势。ARTZI等^[28]收集588 622条以色列综合电子健康档案数据,通过机器学习的方法建立T2DM风险预测模型,AUC值为0.85,预测准确性较高。该模型可越过葡萄糖耐量检测步骤识别T2DM患者,节约时间和成本,但仍需开展前瞻性研究评估临床效用。YOUNG等^[34]鉴于目前已经建立的心血管疾病风险预测模型多基于医院病历或实验室数据,预测变量较难获得且不公开,基于医疗保险索赔数据建立T2DM心血管事件的风险预测模型,纳入181 619例T2DM患者,其中75.2%无心血管疾病史,纳入模型的变量除现病史外,还包括糖化血红蛋白、尿白蛋白和肌酐等体检指

标,模型一致性指数为0.70~0.81,区分度良好。

3.3 T2DM并发症相关研究 T2DM并发症是致死致残的主要原因,降低T2DM并发症发生率是T2DM第三级预防的主要目标,利用电子健康档案对T2DM并发症预测具有优势。COSTA等^[35]通过电子健康档案收集83 182例T2DM患者常规体检数据和用药记录,采用Cox回归模型分析使用抗凝剂对T2DM并发症的影响,9年随访发现,与华法林相比利伐沙班可降低非瓣性房颤合并T2DM患者的肾脏和肢体并发症的发生率和死亡率。

3.4 T2DM相关队列研究 电子健康档案数据为T2DM队列研究创造了条件,但时间跨度长、实施难度大^[36],研究数量仍较少。随着信息技术的普及和大健康数据质量的逐年提升,基于大健康数据的队列研究逐渐增加。ZEMEDIKUN等^[37]开展回顾性队列研究,使用1995—2019年IQVIA医学研究数据库对224 551例新确诊T2DM患者与449 101例非T2DM患者数据匹配,通过建立风险预测模型分析T2DM患者类风湿性关节炎的患病风险。MCGURNAGHAN等^[38]利用连续5年的电子健康档案数据建立风险预测模型,比较T2DM患者与非T2DM患者患新型冠状病毒肺炎的风险。YERRAMALLA等^[39]基于电子健康档案开展了一项长达27年的研究,探索了体育活动在T2DM发病过程中的作用。

3.5 卫生政策效果评估 利用电子健康档案数据也可建立T2DM卫生政策效果评估模型。2017年LI等^[40]采集厦门市89 558例T2DM患者的就诊记录,评估“三合一”医疗模式效果,发现该医疗模式有效提高了T2DM患者社区卫生服务系统使用率。

4 小 结

T2DM风险预测模型可作为医防结合控制疾病的手段,经济、易得的体检指标同样具有精准可靠的预测效能。今后仍需要临床、预防、健康管理领域与数据挖掘技术的进一步结合,使预测模型从构建走向应用。未来应多开展基于自然人群的大样本纵向队列研究、模型应用研究、T2DM前期及高危人群预测研究,拓展T2DM预测模型应用前景。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J/OL]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183 (2021-12-05) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>.

- [2] WANG L, PENG W, ZHAO Z, et al. Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013–2018 [J]. *JAMA*, 2021, 326 (24): 2498–2506.
- [3] 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]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (4): 315–409. Chinese Diabetic Society. China guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes (2020 edition) [J]. *Chin J Diabetes*, 2021; 13 (4): 315–409.
- [4] 孙霞, 朱艳, 郑鹏, 等. 超重肥胖和2型糖尿病对瘦素、内脂素的影响研究 [J]. *预防医学*, 2022, 34 (6): 581–585. SUN X, ZHU Y, ZHENG P, et al. Effects of overweight/obesity and type 2 diabetes mellitus on leptin and visfatin levels [J]. *Prev Med*, 2022, 34 (6): 581–585.
- [5] 郭立新. 2021年糖尿病领域年度重大进展回顾 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14 (1): 1–8. GUO L X. 2021 annual review of major progress in diabetes [J]. *Chin J Diabetes*, 2022, 14 (1): 1–8.
- [6] 陶立元, 刘珏, 曾琳, 等. 针对个体的预后或诊断多因素预测模型报告规范 (TRIPOD) 解读 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98 (44): 3556–3560. TAO L Y, LIU J, ZENG L, et al. Transparent reporting of a multi-variable prediction model for individual prognosis or diagnosis [J]. *Chin J Med*, 2018, 98 (44): 3556–3560.
- [7] STERN M P, WILLIAMS K, HAFFNER S M. Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test? [J]. *Ann Intern Med*, 2002, 136 (8): 575–581.
- [8] LORENZO C, OKOLOISE M, WILLIAMS K, et al. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26 (11): 3153–3159.
- [9] HIRAI H, ASAH I K, YAMAGUCHI S, et al. New risk prediction model of coronary heart disease in participants with and without diabetes: assessments of the Framingham risk and Suita scores in 3-year longitudinal database in a Japanese population [J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9 (2019-02-26) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1038/s41598-019-39049-w>.
- [10] MUSEEDI A S, ALSHAMI A, DOUEDI S, et al. Predictability of inpatient mortality of different comorbidities in both types of acute decompensated heart failure: analysis of national inpatient sample [J]. *Cardiol Res*, 2021, 12 (1): 29–36.
- [11] DOMINGUEZ-RODRIGUEZ A, ABREU-GONZALEZ P, PICCOLLO R, et al. Melatonin is associated with reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular dyssynchrony [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221: 359–363.
- [12] ABBAS H T, ALIC L, ERRAGUNTLA M, et al. Predicting long-term type 2 diabetes with support vector machine using oral glucose tolerance test [J/OL]. *PLoS One*, 2019, 14 (2019-12-11) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0219636>.
- [13] ALBARQOUNI L, DOUST J A, MAGLIANO D, et al. External validation and comparison of four cardiovascular risk prediction models with data from the Australian diabetes, obesity and lifestyle study [J]. *Med J Aust*, 2019, 210 (4): 161–167.
- [14] WU X, YU Z, SU W, et al. Low levels of ApoA1 improve risk prediction of type 2 diabetes mellitus [J]. *J Clin Lipidol*, 2017, 11 (2): 362–368.
- [15] CHIA Y C, GRAY S Y, CHING S M, et al. Validation of the Framingham general cardiovascular risk score in a multiethnic Asian population: a retrospective cohort study [J/OL]. *BMJ Open*, 2015, 5 (2015-05-19) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007324>.
- [16] LOTFALIANY M, HADAEGH F, MANSOURNIA M A, et al. Performance of stepwise screening methods in identifying individuals at high risk of type 2 diabetes in an Iranian population [J]. *Int J Health Policy Manag*, 2021, 11 (8): 1391–1400.
- [17] CALVO-HUEROS J I, CAÑÓN-BARROSO L, MORALES-GABARDINO J A, et al. Cardiovascular risk and validation of cardiovascular risk prediction functions in a cohort of patients with type 2 diabetes followed for 10 years in Badajoz (Spain): an observational study [J]. *Prim Care Diabetes*, 2021, 15 (1): 115–120.
- [18] ZHANG X L, WAN G, YUAN M X, et al. Improved Framingham risk scores of patients with type 2 diabetes mellitus in the Beijing community: a 10-year prospective study of the effects of multifactorial interventions on cardiovascular risk factors (the Beijing Communities Diabetes Study 22) [J]. *Diabetes Ther*, 2020, 11 (4): 885–903.
- [19] YE W S Q, CHIA Y C, THEODORAKIS M. Assessing 10-year cardiovascular disease risk in Malaysians with type 2 diabetes mellitus: Framingham cardiovascular versus United Kingdom Prospective Diabetes Study equations [J]. *Asia Pac J Public Health*, 2019, 31 (7): 622–632.
- [20] OOKA T, JOHN H, NAKAMOTO K, et al. Random forest approach for determining risk prediction and predictive factors of type 2 diabetes: large-scale health check-up data in Japan [J]. *BMJ Nutr Prev Health*, 2021, 4 (1): 140–148.
- [21] DE SILVA K, LEE W K, FORBES A, et al. Use and performance of machine learning models for type 2 diabetes prediction in community settings: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Int J Med Inform*, 2020, 143 (2020-09-07) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104268>.
- [22] YANG Y F, LI T C, LI C I, et al. Visit-to-visit glucose variability predicts the development of end-stage renal disease in type 2 diabetes: 10-year follow-up of Taiwan diabetes study [J/OL]. *Medicine*, 2015, 94 (2015-11-06) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1097/md.0000000000001804>.
- [23] WU B, NIU Z, HU F. Study on risk factors of peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and establishment of prediction model [J]. *Diabetes Metab J*, 2021, 45 (4): 526–538.
- [24] 马君, 查晓娟, 朱欣颖, 等. 基于大样本的2型糖尿病 Nomogram 预测模型构建 [J]. *沈阳医学院学报*, 2018, 20 (3): 197–200, 206. MA J, ZHA X J, ZHU X Y, et al. Nomogram prediction model of type 2 diabetes mellitus based on large samples [J]. *J Shenyang Med Coll*, 2018, 20 (3): 197–200, 206.
- [25] 冀伟. 基于数据挖掘的2型糖尿病患病风险预测模型研究 [D]

- 北京: 北京工业大学, 2019.
- JI W. Research on predictive model of type 2 diabetes risk based on data mining [D]. Beijing: Beijing University of Technology, 2019.
- [26] 冯沁祺, 彭博雅, 李雅儒, 等. 基于机器学习的 2 型糖尿病视网膜病变预测模型研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28 (6): 22-28.
- FENG Q Q, PENG B Y, LI Y R, et al. Study on prediction model of type 2 diabetic retinopathy based on machine learning [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2021, 28 (6): 22-28.
- [27] SU Y, LU Y, LI W, et al. Prevalence and correlation of metabolic syndrome: a cross-sectional study of nearly 10 million multi-ethnic Chinese adults [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 4869-4883.
- [28] ARTZI N S, SHILO S, HADAR E, et al. Prediction of gestational diabetes based on nationwide electronic health records [J]. Nat Med, 2020, 26 (1): 71-76.
- [29] LOU J, WANG Y, LI L, et al. Learning latent heterogeneity for type 2 diabetes patients using longitudinal health markers in electronic health records [J]. Stat Med, 2021, 40 (8): 1930-1946.
- [30] WEINER M, DEXTER P R, HEITHOFF K, et al. Identifying and characterizing a chronic cough cohort through electronic health records [J]. Chest, 2021, 159 (6): 2346-2355.
- [31] BERNARDINI M, ROMEO L, MISERICORDIA P, et al. Discovering the type 2 diabetes in electronic health records using the sparse balanced support vector machine [J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2020, 24 (1): 235-246.
- [32] MISRA-HEBERT A D, MILINOVICH A, ZAJICHEK A, et al. Natural language processing improves detection of nonsevere hypoglycemia in medical records versus coding alone in patients with type 2 diabetes but does not improve prediction of severe hypoglycemia events: an analysis using the electronic medical record in a large health system [J]. Diabetes Care, 2020, 43 (8): 1937-1940.
- [33] MENG R, SOPER B, LEE H K H, et al. Nonstationary multivariate Gaussian processes for electronic health records [J/OL]. J Biomed Inform, 2021, 117 (2021-02-19) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1016/j.jbi.2021.103698>.
- [34] YOUNG J B, GAUTHIER-LOISELLE M, BAILEY R A, et al. Development of predictive risk models for major adverse cardiovascular events among patients with type 2 diabetes mellitus using health insurance claims data [J/OL]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17 (2018-08-24) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1186/s12933-018-0759-z>.
- [35] COSTA O S, O'DONNELL B, VARDAR B, et al. Kidney, limb and ophthalmic complications, and death in patients with nonvalvular atrial fibrillation and type 2 diabetes prescribed rivaroxaban or warfarin: an electronic health record analysis [J]. Curr Med Res Opin, 2021, 37 (9): 1493-1500.
- [36] KREFT D, MCGUINNESS M B, DOBLHAMMER G, et al. Diabetic retinopathy screening in incident diabetes mellitus type 2 in Germany between 2004 and 2013—a prospective cohort study based on health claims data [J/OL]. PLoS One, 2018, 13 (2018-04-05) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0195426>.
- [37] ZEMEDIKUN D T, CHANDAN J S, RAINDI D, et al. Burden of chronic diseases associated with periodontal diseases: a retrospective cohort study using UK primary care data [J/OL]. BMJ Open, 2021, 11 (2021-11-19) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048296>.
- [38] MCGURNAGHAN S J, WEIR A, BISHOP J, et al. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9 (2): 82-93.
- [39] YERRAMALLA M S, FAYOSSE A, DUGRAVOT A, et al. Association of moderate and vigorous physical activity with incidence of type 2 diabetes and subsequent mortality: 27 year follow-up of the Whitehall II study [J]. Diabetologia, 2020, 63 (3): 537-548.
- [40] LI X, LI Z, LIU C, et al. Evaluation of the three-in-one team-based care model on hierarchical diagnosis and treatment patterns among patients with diabetes: a retrospective cohort study using Xiamen's regional electronic health records [J/OL]. BMC Health Serv Res, 2017, 17 (2017-11-28) [2022-10-25]. <http://doi.org/10.1186/s12913-017-2705-2>.

收稿日期: 2022-08-04 修回日期: 2022-10-25 本文编辑: 吉兆洋