

· 调查研究 ·

TyG 指数与 DR 发生风险的关联及腹型肥胖的效应修饰作用:基于 UK Biobank 的队列研究

陈曦¹ 袁明珠¹ 谢金池² 谭宇和¹ 杨润泽¹ 耿婷婷² 孙旭芳¹¹华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科 耳鼻咽喉及眼科疾病湖北省重点实验室,武汉 430030;²华中科技大学同济医学院公共卫生学院流行病与卫生统计学系 教育部环境与健康重点实验室 环境健康国家重点实验室(培育),武汉 430030

通信作者:孙旭芳,Email:sunxufang2016@163.com;耿婷婷,Email:geng_tingting@hust.edu.cn

【摘要】 目的 探讨甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数与2型糖尿病(T2DM)患者糖尿病视网膜病变(DR)发生风险的关联及腹型肥胖的效应修饰作用。**方法** 基于UK Biobank前瞻性队列资料,纳入基线时无DR的T2DM患者19 232例(2006—2010年)。通过电子健康记录确定DR结局事件。以年龄、性别、种族、Townsend剥夺指数、受教育程度、吸烟状态、饮酒状态、休闲时间体力活动、心血管疾病史、糖化血红蛋白、糖尿病病程及降糖药、降压药和调脂药使用情况以及距末次进食时间为协变量,采用Cox比例风险回归模型分析TyG与DR发生风险的关联;采用限制性立方样条(RCS)分析剂量-反应关系;采用分层分析和交互作用分析探讨腹型肥胖对该关联的修饰作用,并进一步开展TyG与腹型肥胖的联合分析。**结果** 中位随访12.5年期间,出现DR者1 542例。在调整混杂因素后,TyG与DR发生风险显著相关。与最低四分位(Q1)组相比,最高四分位(Q4)组DR发生风险增加50%,风险比(HR)及95%置信区间(CI)为1.50(1.30~1.73),趋势性检验有统计学意义($P<0.001$)。将TyG作为连续变量纳入模型后,TyG每升高1个单位,DR发生风险升高28%(HR=1.28,95%CI:1.20~1.37)。分层分析结果显示,在腹型肥胖人群中,TyG与DR发生风险呈显著正相关,与Q1组相比,Q4组HR为1.50(95%CI:1.27~1.76, $P<0.001$);而在非腹型肥胖人群中,未观察到显著关联(Q4比Q1:HR=1.19,95%CI:0.81~1.76, $P=0.153$)。交互作用分析显示,腹型肥胖对TyG与DR发生风险的关联具有显著修饰作用($P=0.031$)。联合分析显示,以非腹型肥胖且TyG Q1组为参照,随着腹型肥胖状态及TyG四分位水平升高,DR发生风险总体呈上升趋势,趋势性检验差异有统计学意义($P=0.003$)。**结论** 较高TyG指数与T2DM患者DR发生风险升高相关;腹型肥胖显著正向修饰TyG指数与DR发生风险的关联。T2DM患者DR风险评估中,除关注糖脂代谢外,也应重视腹型肥胖的评估与管理。

【关键词】 糖尿病视网膜病变;甘油三酯-葡萄糖指数;腹型肥胖;腰臀比;队列研究;效应修饰**基金项目:** 国家自然科学基金(82404266,82471103);国家重点研发计划(2024YFC2510803)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20260424-00188

Association between TyG index and the risk of DR and the effect modification of abdominal obesity: a cohort study based on the UK BiobankChen Xi¹, Yuan Mingzhu¹, Xie Jinchi², Tan Yuhe¹, Yang Runze¹, Geng Tingting², Sun Xufang¹¹Department of Ophthalmology, Hubei Key Laboratory of Otolaryngologic and Ophthalmic Diseases, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; ²Department of Epidemiology and Biostatistics, Key Laboratory of Environment and Health, Ministry of Education and State Key Laboratory of Environmental Health (Incubating), School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding authors: Sun Xufang, Email: sunxufang2016@163.com; Geng Tingting, Email: geng_tingting@hust.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the association between the triglyceride-glucose (TyG) index and the risk of diabetic retinopathy (DR) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), and the effect modification of abdominal obesity. **Methods** Based on data from the UK Biobank prospective cohort, 19 232 T2DM patients without DR at baseline were included (2006—2010). DR outcomes were identified through electronic health records.

With age, sex, race, Townsend deprivation index, educational level, smoking status, alcohol consumption, leisure-time physical activity, history of cardiovascular disease, glycated hemoglobin, duration of diabetes, use of glucose-lowering, antihypertensive and lipid-lowering medications, and time since last food intake as covariates, Cox proportional hazards regression models were used to analyze the association between the TyG index and the risk of DR. Restricted cubic spline (RCS) analysis was used to assess the dose-response relationship. Stratified analysis and interaction analysis were performed to evaluate the modifying effect of abdominal obesity on this association, and a joint analysis of the TyG index and abdominal obesity was further conducted. The UK Biobank received ethical approval from the North West Multi-Centre Research Ethics Committee (06/MRE08/65), and all participants provided written informed consent. This study was conducted under UK Biobank Application (No. 88159). **Results** During a median follow-up of 12.5 years, 1 542 participants developed DR. After adjustment for confounders, the TyG index was significantly associated with the risk of DR. Compared with the lowest quartile (Q1), the highest quartile (Q4) was associated with a 50% higher risk of DR, with a hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) of 1.50 (1.30–1.73), and the test for trend was statistically significant ($P<0.001$). When TyG was included as a continuous variable, each 1-unit increase in the TyG index was associated with a 28% higher risk of DR (HR=1.28, 95%CI: 1.20–1.37). Stratified analysis showed that among participants with abdominal obesity, the TyG index was significantly positively associated with the risk of DR; compared with Q1, the HR for Q4 was 1.50 (95%CI: 1.27–1.76; $P<0.001$). However, among participants without abdominal obesity, no significant association was observed (Q4 vs Q1: HR=1.19, 95%CI: 0.81–1.76; $P=0.153$). Interaction analysis showed that abdominal obesity significantly modified the association between the TyG index and the risk of DR ($P=0.031$). Joint analysis showed that, with participants without abdominal obesity and in TyG Q1 as the reference group, the risk of DR generally increased with abdominal obesity status and higher TyG quartiles, and the trend test was statistically significant ($P=0.003$). **Conclusions** A higher TyG index is associated with an increased risk of DR in patients with T2DM. Abdominal obesity significantly and positively modifies the association between the TyG index and the risk of DR. When evaluating the risk of DR in T2DM, the assessment and management of abdominal obesity should also be emphasized alongside glucose and lipid metabolism.

[Key words] Diabetic retinopathy; Triglyceride-glucose index; Abdominal obesity; Waist-to-hip ratio; Cohort study; Effect modification

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82404266, 82471103); National Key Research and Development Program of China (2024YFC2510803)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20260424-00188

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)常见的微血管并发症之一,也是劳动年龄人群视力损害乃至盲的重要原因^[1-2]。有研究报道,约23%的T2DM患者可发生DR^[3]。随着全球糖尿病患者人数持续增长,DR所带来的疾病负担也在不断加重。国际糖尿病联盟数据显示,2019年全球糖尿病患者约为5.37亿,预计到2045年将增至约7亿。受此影响,全球DR患者人数预计将由2020年的1.03亿上升至2030年的1.30亿,并在2045年达到1.61亿^[3]。DR不仅严重影响患者视功能和生活质量,也给家庭照护和医疗卫生系统带来沉重负担。因此,明确DR发生的相关危险因素及其易感人群特征,对于T2DM患者的风险分层和早期防控具有重要意义。

T2DM患者常伴有多种代谢异常,其中胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)被认为是推动疾病进展及相关并发症发生和发展的关键病理生理机制之一^[4-5]。

近年来,甘油三酯-葡萄糖(triglyceride-glucose, TyG)指数作为一种基于空腹甘油三酯(triglyceride, TG)和葡萄糖水平计算的简便指标,被广泛认为是IR较为可靠的替代指标^[6-7]。由于获取方便、成本较低,TyG指数在代谢异常及相关疾病风险评估中的应用受到越来越多关注。既往研究提示,TyG指数升高与DR风险增加相关^[8-11]。例如,SMART2D前瞻性队列研究发现,TyG指数升高与DR患病及新发DR风险增加相关^[12];相关meta分析也提示TyG指数增加与DR风险增加有关^[13-14]。但目前研究结果仍不完全一致。部分研究未观察到TyG指数与DR之间存在显著关联,或仅在特定亚组、模型中发现关联^[15-16]。现有证据多来自横断面研究设计,前瞻性研究较少,且存在样本量较小、随访时间较短等局限。因此,TyG指数与DR发生风险的前瞻性关联仍待进一步明确。

肥胖与IR密切相关,还可通过影响视网膜微循环、促进慢性低度炎症和氧化应激等多种途径参与

DR的发生和发展^[17]。既往研究表明,肥胖的健康危害不完全取决于体重本身,还与脂肪的分布相关。与皮下脂肪相比,腹部脂肪具有更高的代谢活性,可通过释放游离脂肪酸、脂肪因子及炎症分子等多种途径,加重糖脂代谢异常及相关器官损伤,因此不同部位脂肪蓄积可能改变代谢异常与疾病结局之间的关联^[18]。近年来,腹型肥胖的危害受到越来越多的关注。肥胖的新定义也强调,体重指数(body mass index, BMI)在个体层面难以准确反映实际脂肪堆积情况及其健康风险,脂肪分布异常同样具有重要临床意义,建议结合腰围、臀围等指标进一步评估脂肪蓄积量及其异常分布情况^[19]。一项横断面研究探讨了TyG指数、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)与DR之间的关系^[20],另一项研究发现不同内脏肥胖评估指标与新发DR相关^[21]。因此,腹型肥胖可能在TyG指数与DR关联中发挥重要的效应修饰作用。既往研究已对TyG指数与DR发生风险的总体关联提供了一定证据,但目前尚无前瞻性研究探讨腹型肥胖是否修饰TyG指数与DR的关联。基于此,本研究利用UK Biobank大型前瞻性队列资料,探讨TyG指数与DR发生风险之间的关系,并进一步结合WHR评估腹型肥胖在该关联中的可能效应修饰作用,以期对DR高风险人群识别和综合干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究人群

UK Biobank是一项基于社区的大型前瞻性队列研究,于2006年3月至2010年10月在英格兰、苏格兰和威尔士22个中心招募了50余万名40~69岁的中老年参与者,旨在研究常见慢性病的发生与发展。入组时通过触屏问卷、体格测量及生物样本采集获得了丰富资料,具体收集方法已有文献详细报道^[22]。

本研究将基线时已患T2DM的参与者作为研究对象。T2DM的判定依据包括:自报医师诊断为糖尿病、口服降糖药或使用胰岛素、依据UK Biobank算法判定糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)≥6.5%,或电子健康记录中ICD-10编码为E11^[23]。进一步排除基线时已患DR者3 762例,以及缺少TG、血糖、腰围或臀围测量数据者3 552例,最终纳入19 232例T2DM患者。研究对象筛选流程见图1。本研究已获英国North West Multi-Centre Research Ethics Committee、英格兰和威尔士National Information Governance Board for Health and Social Care,以及苏格兰Community Health Index Advisory Group批准(批文号:06/MRE08/

65),所有参与者均提供知情同意。UK Biobank数据可通过申请获得,本研究使用的UK Biobank资源申请号为88159。

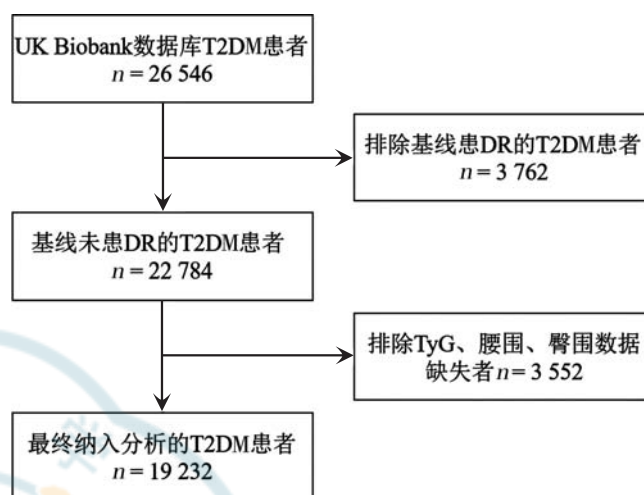


图1 研究人群筛选流程图 T2DM:2型糖尿病;DR:糖尿病视网膜病变;TyG:甘油三酯-葡萄糖

Figure 1 Flowchart of study population selection T2DM: type 2 diabetes mellitus; DR: diabetic retinopathy; TyG: triglyceride-glucose

1.2 方法

1.2.1 TyG指数评估 基线调查时采集受试者随机外周静脉血样,采用Beckman Coulter AU5800全自动生化分析仪测定血糖、TG、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、C反应蛋白、尿酸和肌酐等指标。UK Biobank基线血样采集未要求所有参与者处于空腹状态,多数血样为非空腹/随机血样。详细检测流程及质量控制信息可见UK Biobank网站。同时,由经过培训的护士测量身高、体重、腰围和臀围。TyG计算公式如下^[6]: $TyG = \ln [TG (mg/dl) \times \text{葡萄糖} (mg/dl) / 2]$ 。

由于目前尚无公认的TyG指数用于T2DM患者DR风险分层的临床截断值,且固定截断值在不同人群中的适用性可能存在差异,本研究根据研究对象TyG分布的四分位数进行分组,以形成相对均衡的暴露梯度并评估剂量-反应关系。

1.2.2 腹型肥胖评估 腹型肥胖依据基线WHR进行定义,其计算公式为: $WHR = \text{腰围} (cm) / \text{臀围} (cm)$ 。腹型肥胖定义为男性 $WHR > 0.90$ 、女性 $WHR > 0.85$,否则定义为非腹型肥胖^[24]。本研究将研究对象分为腹型肥胖组和非腹型肥胖组,并在后续分析中将其作为分层变量及联合分析变量纳入统计模型。

1.2.3 结局判定 通过将队列数据库与住院记录和死亡登记资料链接,识别DR事件。相关ICD-10编码

为H36.0。电子健康记录随访截至2021年12月31日。

1.2.4 协变量评估 基线时通过触屏问卷收集年龄、性别、种族、受教育程度、吸烟状态、饮酒状态及休闲时间体力活动等信息。Townsend剥夺指数(Townsend deprivation index, TDI)根据居住地邮编对应的人口普查资料计算,用以反映社会经济状况^[25]。休闲时间体力活动采用国际体力活动问卷长表评估,并换算为每周代谢当量分钟数(MET-min/week)。心血管疾病病史、距末次进食时间、糖尿病病程等信息来自问卷、口头访谈及电子健康记录。降糖药、降压药和调脂药使用情况由基线问卷及访谈获得。HbA1c、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)等生化指标来源于基线血样检测。其中,糖尿病病程根据基线年龄与自我报告的糖尿病诊断年龄计算;对于缺少诊断年龄、仅根据基线HbA1c达到糖尿病诊断标准的研究对象,将其病程定义为0年。

1.3 统计学方法

采用SAS 9.4和R 4.0.2软件进行统计分析。计量资料经Shapiro-Wilk检验证实符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组各指标比较采用单因素方差分析;不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,各组各指标比较采用Kruskal-Wallis秩和检验;计数资料采用例数和百分比表示,各组各指标比较采用 χ^2 检验。观察人年自入组日期起计算,至首次发生DR、死亡、失访或随访截止日期为止,以最早出现的事件为终点。

采用Cox比例风险回归模型估计TyG指数与DR发生风险的风险比(hazard ratio, HR)及95%置信区间(confidence interval, CI)。TyG指数按四分位数分组,以最低四分位组(quartile 1, Q1)为参照;同时将各四分位组中位数作为连续变量纳入模型进行趋势检验,并进一步将TyG作为连续变量纳入模型,评估其每升高1个单位与DR发生风险的关联。协变量缺失情况如下:种族缺失169例(0.88%)、受教育程度缺失455例(2.37%)、吸烟状态缺失210例(1.09%)、饮酒状态缺失116例(0.60%)、TDI缺失28例(0.15%)、休闲时间体力活动缺失292例(1.52%)、HbA1c缺失849例(4.41%)、糖尿病病程缺失943例(4.90%)、距末次进食时间缺失6例(0.03%)。连续变量缺失值采用中位数填补,分类变量缺失值采用缺失指示变量法处理。共构建3个逐步调整模型:模型1调整年龄、性别、种族和TDI;模型2在模型1基础上进一步调整受教育程度、吸烟状态、饮酒状态、休闲时间体力活动、心血管疾病病史、HbA1c和糖尿病病程;模型3在模型2基础上进一步调整降糖药、降压药和调脂药使用情况及距

末次进食时间。此外,采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)模型探索TyG与DR发生风险之间的剂量-反应关系,节点分别设定在TyG指数分布的第20、40、60和80百分位数,以检验两者之间是否存在非线性关联。

为探讨腹型肥胖对TyG与DR关联的影响,按是否存在腹型肥胖进行分层分析,分别估计不同亚组内TyG与DR发生风险的关联;同时在多变量Cox模型中加入TyG与腹型肥胖的乘积项,并采用似然比检验评估交互作用。进一步开展TyG与腹型肥胖的联合分析,以“无腹型肥胖且TyG处于Q1组”为参照,评估不同联合暴露状态与DR发生风险的关系。为检验结果的稳健性,进一步开展敏感性分析:第一,将分析限制于白人研究对象,以减少种族差异可能带来的影响;第二,在完全调整模型基础上进一步纳入收缩压、eGFR和BMI,评估血压水平、肾功能及总体肥胖对结果的影响;第三,以腰围界值(男性腰围 ≥ 94 cm、女性腰围 ≥ 80 cm)定义腹型肥胖,重复分层分析;第四,排除随访前2年发生DR者,以降低潜在反向因果的影响。此外,采用Schoenfeld残差检验Cox比例风险假设。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基线特征比较

组间比较结果显示,与TyG指数Q1组相比,Q4组年龄较小,男性和白人占比较高,TDI较低,休闲时间体力活动时间较少,HbA1c水平较高,糖尿病病程较短,距末次进食时间较短,BMI、腰围、臀围较高,大学及以上学历比例较低,当前吸烟和饮酒者比例较高,降糖药、调脂药和降压药使用比例较低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表1)。

2.2 TyG指数与DR发生风险的关联

在中位随访12.5年期间,共发生DR 1 542例。Cox回归分析结果显示,模型1下TyG指数升高与DR发生风险增加显著相关,与TyG指数Q1组相比,Q4组DR发生风险的HR值为1.53(95%CI: 1.33 ~ 1.76),趋势检验 $P < 0.001$ 。模型3下与TyG指数Q1组相比,Q4组发生DR的风险显著升高,HR为1.50(95%CI: 1.30 ~ 1.73),趋势检验 $P < 0.001$ 。进一步将TyG作为连续变量纳入模型后,结果方向保持一致,TyG指数每升高1个单位,DR发生风险增加28%,HR为1.28(95%CI: 1.20 ~ 1.37)(表2)。RCS分析显示,TyG指数与DR发生风险总体呈非线性正向剂量-反应关系(总体关联检验 $P < 0.001$,非线性趋势检验 $P = 0.005$)(图2)。

表 1 TyG 指数不同四分位组研究对象基线特征比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics of study participants across different quartile groups of the TyG index

基线特征	总体(N=19 232)	Q1(n=4 808)	Q2(n=4 808)	Q3(n=4 808)	Q4(n=4 808)	$F/\chi^2/H$ 值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁) ^a	59.41±7.23	59.23±7.65	60.03±7.02	59.76±6.95	58.64±7.21	34.71	<0.001
男性[n(%)] ^b	11 843(61.6)	2 780(57.8)	2 847(59.2)	2 973(61.8)	3 243(67.5)	110.26	<0.001
白人[n(%)] ^b	16 693(86.8)	3 865(80.4)	4 177(86.9)	4 283(89.1)	4 368(90.8)	273.12	<0.001
TDI[M(Q ₁ ,Q ₃)] ^c	-1.26(-3.19,2.00)	-1.04(-3.06,2.33)	-1.46(-3.30,1.78)	-1.20(-3.17,1.96)	-1.35(-3.22,1.89)	30.02	<0.001
休闲时间体力活动[M(Q ₁ ,Q ₃),MET-min/周] ^c	177.19(0.00,618.75)	187.50(0.00,671.25)	180.00(0.00,630.00)	154.69(0.00,553.64)	148.50(0.00,514.12)	108.62	<0.001
HbA1c[M(Q ₁ ,Q ₃),mmol/mol] ^c	51.60(46.60,59.30)	48.60(41.80,53.00)	50.30(45.18,54.90)	51.80(48.10,58.90)	59.10(51.60,71.30)	3 108.05	<0.001
糖尿病病程[M(Q ₁ ,Q ₃),年] ^c	4.00(1.00,8.00)	4.00(2.00,10.00)	4.00(1.00,8.00)	4.00(1.00,8.00)	4.00(0.00,8.00)	175.24	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²) ^a	31.59±5.91	30.04±6.10	31.67±5.98	32.17±5.73	32.47±5.52	165.41	<0.001
腰围($\bar{x}\pm s$,cm) ^a	103.27±14.28	98.36±14.99	103.12±13.97	104.95±13.50	106.64±13.25	316.12	<0.001
臀围($\bar{x}\pm s$,cm) ^a	109.01±11.83	106.98±11.93	109.36±12.05	109.83±11.71	109.88±11.40	65.91	<0.001
腰臀比[M(Q ₁ ,Q ₃)] ^c	0.95(0.89,1.00)	0.92(0.86,0.98)	0.95(0.89,1.00)	0.96(0.90,1.01)	0.97(0.92,1.02)	944.79	<0.001
腹型肥胖[n(%)] ^b	15 916(82.8)	3 398(70.7)	3 962(82.4)	4 186(87.1)	4 370(90.9)	777.74	<0.001
大学及以上学历[n(%)] ^b	4 516(23.5)	1 268(26.4)	1 128(23.5)	1 026(21.3)	1 094(22.8)	41.53	<0.001
吸烟状态[n(%)] ^b						80.95	<0.001
从不吸烟	8 572(44.6)	2 370(49.3)	2 153(44.8)	2 018(42.0)	2 031(42.2)		
既往吸烟	8 167(42.5)	1 827(38.0)	2 075(43.2)	2 159(44.9)	2 106(43.8)		
当前吸烟	2 283(11.9)	553(11.5)	523(10.9)	588(12.2)	619(12.9)		
饮酒状态[n(%)] ^b						24.95	0.003
从不饮酒	1 693(8.8)	476(9.9)	424(8.8)	419(8.7)	374(7.8)		
既往饮酒	1 343(7.0)	342(7.1)	304(6.3)	335(7.0)	362(7.5)		
当前饮酒	16 080(83.6)	3 950(82.2)	4 053(84.3)	4 029(83.8)	4 048(84.2)		
距上次进食时间[M(Q ₁ ,Q ₃),h] ^c	3.00(3.00,4.00)	4.00(3.00,5.00)	4.00(3.00,5.00)	3.00(2.75,4.00)	3.00(2.00,4.00)	436.97	<0.001
收缩压[M(Q ₁ ,Q ₃),mmHg] ^c	140.00(130.00,151.00)	139.00(127.00,149.00)	140.00(129.50,151.00)	140.00(131.00,151.50)	141.00(132.00,153.00)	169.73	<0.001
eGFR[M(Q ₁ ,Q ₃),ml/(min·1.73 m ²)] ^c	88.92(76.58,100.55)	89.36(77.61,100.45)	87.24(75.28,98.66)	87.86(75.61,99.09)	91.69(78.26,103.63)	150.10	<0.001
心血管疾病史[n(%)] ^b	4 089(21.3)	999(20.8)	1 023(21.3)	1 042(21.7)	1 025(21.3)	1.17	0.761
使用降糖药[n(%)] ^b	12 720(66.1)	3 334(69.3)	3 219(67.0)	3 155(65.6)	3 012(62.6)	50.23	<0.001
使用降压药[n(%)] ^b	12 022(62.5)	2 920(60.7)	3 072(63.9)	3 125(65.0)	2 905(60.4)	32.05	<0.001
使用调脂药[n(%)] ^b	13 330(69.3)	3 375(70.2)	3 427(71.3)	3 388(70.5)	3 140(65.3)	49.74	<0.001

注:(a:单因素方差分析;b: χ^2 检验;c:Kruskal-Wallis秩和检验) TyG:甘油三酯-葡萄糖;Q:四分位数;TDI:Townsend剥夺指数;HbA1c:糖化血红蛋白;BMI:体重指数;MET:代谢当量;eGFR:估算肾小球滤过率 1 mmHg=0.133 kPa

Note: (a: One-way ANOVA; b: χ^2 test; c: Kruskal-Wallis rank sum test) TyG: triglyceride-glucose; Q: quartile; TDI: Townsend deprivation index; HbA1c: glycated hemoglobin; BMI: body mass index; MET: metabolic equivalent; eGFR: estimated glomerular filtration rate 1 mmHg=0.133 kPa

2.3 腹型肥胖的效应修饰作用

按腹型肥胖状态分层分析发现,TyG与DR发生风险的正向剂量趋势在腹型肥胖人群中更为明显。在腹型肥胖人群中,调整混杂因素后,与TyG指数Q1组相比,Q2、Q3和Q4组的HR(95%CI)分别为1.03(0.86~1.23)、1.20(1.01~1.43)和1.50(1.27~1.76),趋势检验 $P<0.001$;将TyG作为连续变量分析时,每升高1个单位,DR发生风险增加32%,HR为1.32

(95%CI:1.22~1.43)。在非腹型肥胖人群中,调整混杂因素后,与TyG指数Q1组相比,Q2、Q3和Q4组的HR(95%CI)分别为1.55(1.15~2.11)、1.48(1.06~2.08)和1.19(0.81~1.76),趋势检验 $P=0.153$;将TyG作为连续变量纳入模型时,HR为1.14(95%CI:0.97~1.35),提示在非腹型肥胖人群中,TyG与DR发生风险的正向剂量趋势不显著。交互作用分析显示,腹型肥胖对TyG与DR关联存在显著效应修饰作用($P=0.031$)(图3)。

表2 TyG指数与DR发生风险的Cox回归分析

Table 2 Cox regression analysis of the association between TyG index and the risk of DR

TyG 分组	范围	结局例数/人年	模型 1 HR(95%CI)	模型 2 HR(95%CI)	模型 3 HR(95%CI)
Q1	<8.82	334/56 235	1.00(参考)	1.00(参考)	1.00(参考)
Q2	8.82-9.27	345/56 640	1.04(0.89-1.20)	1.14(0.98-1.33)	1.13(0.97-1.31)
Q3	9.27-9.76	384/56 057	1.18(1.02-1.37)	1.28(1.10-1.48)	1.26(1.08-1.46)
Q4	≥9.76	479/55 879	1.53(1.33-1.76)	1.51(1.31-1.74)	1.50(1.30-1.73)
P趋势值			<0.001	<0.001	<0.001
TyG 每升高 1 个单位			1.31(1.22-1.40)	1.27(1.19-1.36)	1.28(1.20-1.37)

注:模型 1 调整年龄、性别、种族和 TDI;模型 2 在模型 1 基础上进一步调整受教育程度、吸烟状态、饮酒状态、休闲时间体力活动、心血管疾病史、HbA1c 和糖尿病病程;模型 3 在模型 2 基础上进一步调整降糖药、降压药和调脂药使用情况及距末次进食时间 Q:四分位数;TyG:甘油三酯-葡萄糖;DR:糖尿病视网膜病变;HR:风险比;CI:置信区间;TDI:Townsend 剥夺指数;HbA1c:糖化血红蛋白

Note: Model 1 adjusted for age, sex, race, and TDI; Model 2 further adjusted for educational level, smoking status, alcohol consumption, leisure-time physical activity, history of cardiovascular disease, HbA1c, and duration of diabetes based on the Model 1; Model 3 further adjusted for the use of glucose-lowering, antihypertensive, and lipid-lowering agents, and fasting time based on the Model 2 Q: quartile; TyG: triglyceride-glucose; DR: diabetic retinopathy; HR: hazard ratio; CI: confidence interval; TDI: Townsend deprivation index; HbA1c: glycated hemoglobin

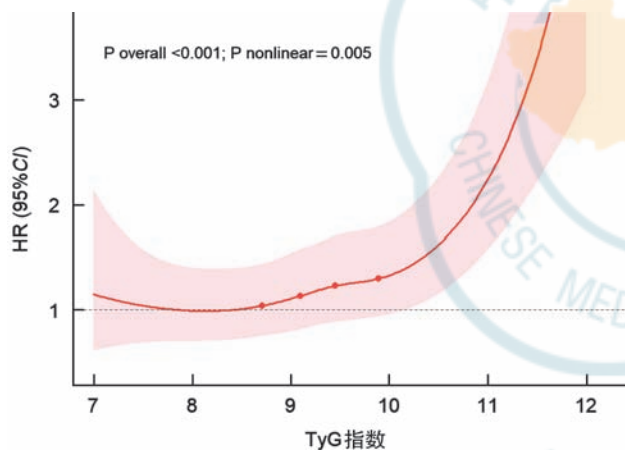


图2 RCS分析TyG指数与DR的剂量-反应关系 RCS:限制性立方样条;TyG:甘油三酯-葡萄糖;DR:糖尿病视网膜病变;HR:风险比;CI:置信区间;TDI:Townsend剥夺指数

Figure 2 Dose-response relationship between TyG index and DR assessed by RCS analysis RCS: restricted cubic spline; TyG: triglyceride-glucose; DR: diabetic retinopathy; HR: hazard ratio; CI: confidence interval; TDI: Townsend deprivation index

2.4 腹型肥胖与TyG的联合效应

对腹型肥胖与TyG进行联合分析发现,以“无腹型肥胖且TyG处于Q1组”为参照,调整协变量后,腹型肥胖且TyG处于Q4组人群发生DR的风险显著升高,HR为1.56(95%CI:1.24~1.97)。此外,无腹型肥胖且TyG处于Q2组和Q3组的DR发生风险亦升高,HR分别为1.56(95%CI:1.16~2.11)和1.57(95%CI:1.13~2.17);腹型肥胖且TyG处于Q3组的风险升高接近统计学意义,HR为1.26(95%CI:0.99~1.59)。进一步分析显示,随着联合分组等级升高,DR发生风险总体呈上升

趋势,联合暴露组总体趋势检验有统计学意义($P=0.003$)(图4)。

3 讨论

本前瞻性队列研究结果显示,在T2DM患者中,TyG指数与DR发生风险升高显著相关。进一步按照腹型肥胖状态分层分析发现,TyG指数与DR发生风险的正向剂量趋势在腹型肥胖人群中更为明显,提示腹型肥胖显著正向修饰TyG指数与DR发生风险的关联。联合分析结果进一步显示,随着腹型肥胖状态

及TyG四分位数水平升高,DR发生风险总体呈上升趋势。研究结果提示,腹型肥胖人群中TyG升高与DR发生风险增加的关联更加显著,在存在中心性脂肪蓄积的背景下,糖脂代谢异常对视网膜微血管损伤的影响可能更为明显。

TyG指数是由空腹TG和葡萄糖水平计算得到的简便指标,近年来被广泛用作IR的替代指标^[6]。与传统IR评估方法相比,TyG指数获取方便、成本较低,在临床和流行病学研究中均具有较好的可操作性。由于糖代谢异常和脂代谢紊乱均是糖尿病微血管并发症的重要病理基础,TyG能够在一定程度上同时反映这两方面的异常状态,因此被认为具有识别糖尿病并发症高风险人群的潜在价值。作为IR的替代指标,TyG指数可能通过炎症反应、氧化应激、一氧化氮生成异常、线粒体损伤及血管内皮功能障碍等途径发挥不良作用^[26-28]。本研究中,高TyG组糖尿病病程较短、HbA1c较高且降糖药使用比例较低,可能与部分新诊断或治疗不足的T2DM患者集中于高TyG组有关;同时,长病程患者可能因接受更多降糖和调脂治疗而使TyG水平相对降低。此外,本研究排除了基线已有DR者,也可能使部分长病程且代谢控制较差的患者未进入最终分析人群。

本研究结果与既往部分研究基本一致。已有研究提示,TyG指数升高与DR风险增加有关,但目前相关证据仍不完全一致。例如,新加坡SMART2D研究提示TyG指数与DR患病和发病有关,但样本量仅1 339例,中位随访仅3.2年^[12];然而另外一项横断面研

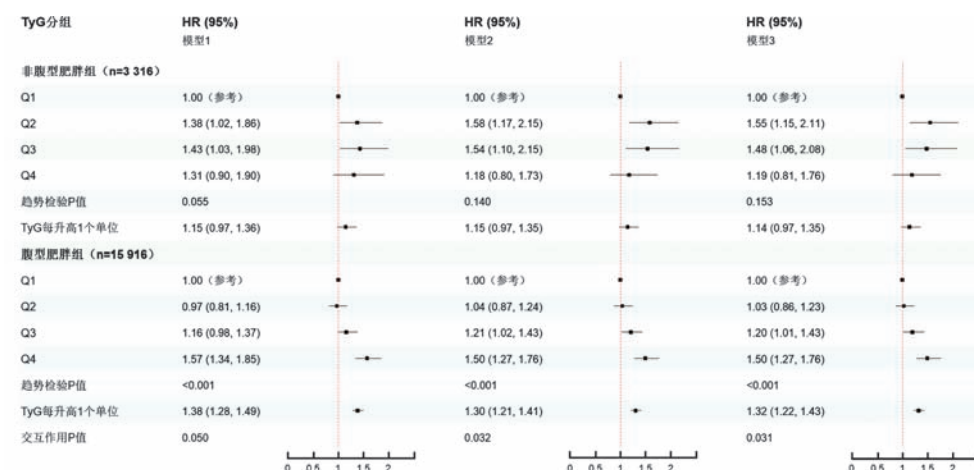


图3 腹型肥胖分层后TyG指数与DR发生风险的关联 模型1调整年龄、性别、种族和TDI;模型2在模型1基础上进一步调整受教育程度、吸烟状态、饮酒状态、休闲时间体力活动、心血管疾病史、HbA1c和糖尿病病程;模型3在模型2基础上进一步调整降糖药、降压药和调脂药使用情况及距末次进食时间。腹型肥胖定义:男性WHR>0.90,女性WHR>0.85 Q:四分位数;TyG:甘油三酯葡萄糖;DR:糖尿病视网膜病变;HR:风险比;CI:置信区间;TDI:Townsend剥夺指数;HbA1c:糖化血红蛋白;WHR:腰臀比

Figure 3 Association between TyG index and risk of DR after stratification by abdominal obesity Model 1 adjusted for age, sex, race, and TDI; Model 2 further adjusted for educational level, smoking status, alcohol consumption, leisure-time physical activity, history of cardiovascular disease, HbA1c, and duration of diabetes; Model 3 further adjusted for the use of glucose-lowering, antihypertensive, and lipid-lowering medications, and fasting time. Abdominal obesity was defined as WHR >0.90 in men and >0.85 in women Q: quartile; TyG: triglyceride-glucose; DR: diabetic retinopathy; HR: hazard ratio; CI: confidence interval; TDI: Townsend Deprivation Index; HbA1c: glycated hemoglobin; WHR: waist-to-hip ratio

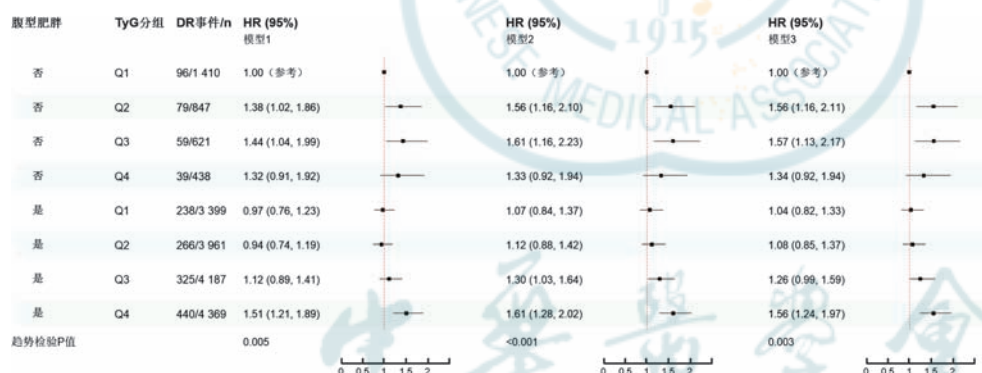


图4 腹型肥胖与TyG指数对T2DM患者DR发生风险的联合分析 模型1调整年龄、性别、种族和TDI;模型2在模型1基础上进一步调整受教育程度、吸烟状态、饮酒状态、休闲时间体力活动、心血管疾病史、HbA1c和糖尿病病程;模型3在模型2基础上进一步调整降糖药、降压药和调脂药使用情况及距末次进食时间。腹型肥胖定义:男性WHR>0.90、女性WHR>0.85 Q:四分位数;TyG:甘油三酯-葡萄糖;T2DM:2型糖尿病;DR:糖尿病视网膜病变;HR:风险比;CI:置信区间;TDI:Townsend剥夺指数;HbA1c:糖化血红蛋白;WHR:腰臀比

Figure 4 Joint analysis of abdominal obesity and TyG index on the risk of DR in patients with T2DM Model 1 adjusted for age, sex, race, and TDI; Model 2 further adjusted for educational level, smoking status, alcohol consumption, leisure-time physical activity, history of cardiovascular disease, HbA1c, and duration of diabetes based on the Model 1; Model 3 further adjusted for the use of glucose-lowering, antihypertensive, and lipid-lowering medications, and fasting time based on the Model 2. Abdominal obesity was defined as WHR >0.90 in men and >0.85 in women Q: quartile; TyG: triglyceride-glucose; T2DM: type 2 diabetes mellitus; DR: diabetic retinopathy; HR: hazard ratio; CI: confidence interval; TDI: Townsend deprivation index; HbA1c: glycated hemoglobin; WHR: waist-to-hip ratio

义以及混杂因素有关。相较于既往多数研究,本研究采用前瞻性队列设计,样本量较大、随访时间较长,且纳入了较为全面的临床和生活方式变量进行调整,因此在一定程度上增强了研究结论的稳健性。本研究表明,TyG指数与DR发生风险相关,提示其可能作为DR早期风险分层的潜在指标。此外,本研究采用四分位数对TyG进行分组,而非使用固定临床截断值;未来仍需进一步研究明确适用于T2DM患者DR风险评估的TyG阈值。

本研究进一步发现,腹型肥胖对TyG与DR之间的关联具有显著效应修饰作用,该发现具有重要的临床和病理生理意义。肥胖并非单纯体重增加,其健康危害在很大程度上取决于脂肪分布^[17]。与外周脂肪相比,腹部内脏脂肪具有更高的代谢活性,可释放更多游离脂肪酸、炎症介质及脂肪因子,诱导慢性低度炎症、氧化应激和胰岛素抵抗,并通过损害内皮功能和微循环稳定性促进血管损伤^[26-29]。

既往研究观察到,腹型肥胖与DR发生风险增加相关^[21],但是腹型肥胖与TyG对DR发生风险的交互作用尚不明确。本研究发现,在腹型肥胖人群中,随着TyG四分位数升高,DR发生风险呈显著上升趋势;而在非腹型肥胖人群中,不同TyG

究未发现TyG指数与DR发生存在显著关联^[15]。这种差异可能与研究设计、样本量、研究对象特征、结局定

水平对应的DR发生风险差异并不明显。联合分析进一步显示,随着腹型肥胖状态及TyG四分位数水平升

高,DR发生风险总体呈上升趋势。这提示,在评估T2DM患者DR发生风险时,仅关注血糖控制或单纯糖脂代谢异常可能仍不充分,还应重视腰围、臀围等反映中心性脂肪蓄积的体型指标。从临床实践角度看,TyG、腰围和臀围均为简便、低成本且易于推广的指标,三者联合应用可能为T2DM患者DR风险分层提供参考。

TyG指数可能通过以下生物学机制影响DR发生。首先,TyG由TG和葡萄糖构成,而高血糖和高TG血症均与糖尿病微血管损伤密切相关^[30-31]。长期高血糖可通过多元醇通路激活、晚期糖基化终末产物积聚、蛋白激酶C活化及氧化应激增强等途径,引起视网膜毛细血管内皮损伤、周细胞丢失和血-视网膜屏障破坏。另一方面,脂代谢异常可促进脂毒性、炎症反应和內皮功能障碍,进一步加重微血管病变。其次,作为IR的替代指标,TyG升高还可能反映更广泛的代谢失衡状态,而IR已被证实与炎症激活、氧化应激增强、线粒体功能受损及血管舒张功能异常相关^[27-29],这些改变均可能参与DR的发生和发展。

本研究具有一定优势。首先,本研究基于大样本前瞻性队列开展,随访时间较长,有助于从时间顺序上更好地评估TyG与DR发生风险之间的关系。其次,研究中纳入了较为全面的社会人口学、生活方式、疾病史、生化指标及药物使用信息,从而尽可能降低混杂偏倚。最后,本研究不仅评估了TyG与DR的总体关联,还进一步从腹型肥胖角度探讨了其效应修饰作用,并通过联合分析补充了不同暴露组合下的风险信息,使结果更具临床解释价值。

本研究也存在一些局限。第一,DR结局主要依据电子健康记录识别,可能存在漏报或误分类,尤其是轻症或未进入医院系统管理的病例可能未被完全捕获。第二,TyG及其他相关暴露指标仅在基线测量1次,未能考虑其随时间变化带来的影响,可能导致非差异性错分,从而低估真实关联;本研究使用随机血样计算TyG,可能受到进食时间及降糖治疗影响,存在一定暴露误分类风险,本研究在模型中调整了距末次进食时间,以尽可能降低随机采血状态对结果的影响。第三,尽管已调整多种潜在混杂因素,观察性研究仍难以完全排除残余混杂和未知混杂的影响。第四,本研究采用欧洲标准界定腹型肥胖,并将该标准统一应用于所有研究对象,可能对非欧洲人群产生一定误分类;由于非白人样本量相对较少,未来仍需在更多种族人群中验证本研究发现。第五,本研究采用腰围和臀围界定腹型肥胖,虽然具有良好的临床可及

性,但仍无法完全替代更直接的内脏脂肪定量测量;尽管本研究总体样本量较大,但非腹型肥胖组样本量和DR事件数相对较少,可能影响该亚组效应估计的稳定性,因此分层分析结果仍需谨慎解释。此外,本研究仅将降糖药、降压药和调脂药作为二分类变量纳入模型,未进一步区分具体药物类别、剂量、使用时间及依从性。不同药物类别,如二甲双胍、SGLT2抑制剂、GLP-1受体激动剂以及不同类型降压药或调脂药,可能对DR发生风险产生不同影响,因此仍可能存在与药物治疗相关的残余混杂。最后,由于本研究为观察性研究,未评价TyG或WHR对传统预测模型的增量预测价值,相关结果仍需在其他人群和进一步预测模型研究中验证。

综上所述,本研究表明,在T2DM患者中,较高TyG指数与DR发生风险升高相关。按照WHR界值定义腹型肥胖后,分层分析提示TyG与DR发生风险的正向关联在腹型肥胖人群中可能更明显。腹型肥胖显著正向修饰TyG指数与DR发生风险的关联。该结果提示,在T2DM患者DR风险评估和预防中,除关注糖脂代谢状态外,也应重视腹型肥胖及WHR等体脂分布指标的评估与管理。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈曦:研究设计、研究实施、数据收集与整理、文章撰写及修改;袁明珠:数据收集与整理、图表制作、文章修改;谢金池:方法学设计、统计分析方案设计;谭宇和、杨润泽:数据收集与整理;耿婷婷:方法学设计、数据质量控制、文章修改;孙旭芳:方法学指导、结果审核、文章定稿

参考文献

- [1] Hou X, Wang L, Zhu D, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and vision-threatening diabetic retinopathy in adults with diabetes in China[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 4296. DOI: 10.1038/s41467-023-39864-w.
- [2] GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the right to sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study[J/OL]. Lancet Glob Health, 2021, 9(2): e144-e160[2026-03-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33275949/>. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
- [3] Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis[J]. Ophthalmology, 2021, 128(11): 1580-1591. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
- [4] van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, et al. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(4): 325-336. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30405-X.
- [5] DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, et al. Type 2 diabetes mellitus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1: 15019. DOI: 10.1038/nrdp.2015.19.
- [6] Dang K, Wang X, Hu J, et al. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003-2018[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 8. DOI: 10.1186/s12933-023-02115-9.



- [7] Nayak SS, Kuriyakose D, Polisetty LD, et al. Diagnostic and prognostic value of triglyceride glucose index: a comprehensive evaluation of meta-analysis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 310. DOI: 10.1186/s12933-024-02392-y.
- [8] Neelam K, Aung K, Ang K, et al. Association of triglyceride glucose index with prevalence and incidence of diabetic retinopathy in a Singaporean population[J]. *Clin Ophthalmol*, 2023, 17: 445-454. DOI: 10.2147/OPTH.S382336.
- [9] Wang Y, Miao Y, Wan Q. Association between triglyceride-glucose index and waist-to-hip ratio with type 2 diabetic retinopathy in the Chinese population: a cross-sectional study[J]. *Endocr Res*, 2024, 49(4): 203-212. DOI: 10.1080/07435800.2024.2364719.
- [10] Kassab HS, Osman NA, Elrahmany SM. Assessment of triglyceride-glucose index and ratio in patients with type 2 diabetes and their relation to microvascular complications[J]. *Endocr Res*, 2023, 48(4): 94-100. DOI: 10.1080/07435800.2023.2245909.
- [11] Yuan X, Peng M, Shi X, et al. Triglyceride-glucose index, genetic susceptibility, and trajectory of microvascular multimorbidity in type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2026, 16(1): 8230. DOI: 10.1038/s41598-026-39777-w.
- [12] Neelam K, Aung K, Ang K, et al. Association of triglyceride glucose index with prevalence and incidence of diabetic retinopathy in a Singaporean population[J]. *Clin Ophthalmol*, 2023, 17: 445-454. DOI: 10.2147/OPTH.S382336.
- [13] Zhou J, Zhu L, Li Y. Association between the triglyceride glucose index and diabetic retinopathy in type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1302127. DOI: 10.3389/fendo.2023.1302127.
- [14] Amirashov A, Balmukhanova A, Koishybayev A, et al. The triglyceride-glucose index as a biomarker of diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1677818. DOI: 10.3389/fmed.2025.1677818.
- [15] Pan Y, Zhong S, Zhou K, et al. Association between diabetes complications and the triglyceride-glucose index in hospitalized patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2021, 2021: 8757996. DOI: 10.1155/2021/8757996.
- [16] Yao L, Wang X, Zhong Y, et al. The triglyceride-glucose index is associated with diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes: a hospital-based, nested, case-control study[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 1547-1555. DOI: 10.2147/DMSO.S294408.
- [17] Panagiotakos DB, Pitsavos C, Yannakoulia M, et al. The implication of obesity and central fat on markers of chronic inflammation: the ATTICA study[J]. *Atherosclerosis*, 2005, 183(2): 308-315. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.03.010.
- [18] Hou L, Wang X, Li P, et al. Adiposity modifies the association between heart failure risk and glucose metabolic disorder in older individuals: a community-based prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 318. DOI: 10.1186/s12933-024-02418-5.
- [19] Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(6): 373-392. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00045-0.
- [20] Wang Y, Miao Y, Wan Q. Association between triglyceride-glucose index and waist-to-hip ratio with type 2 diabetic retinopathy in the Chinese population: a cross-sectional study[J]. *Endocr Res*, 2024, 49(4): 203-212. DOI: 10.1080/07435800.2024.2364719.
- [21] Chen J, Li YT, Niu Z, et al. Association of visceral obesity indices with incident diabetic retinopathy in patients with diabetes: prospective cohort study[J/OL]. *JMIR Public Health Surveill*, 2024, 10: e48120[2026-04-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38319705/>. DOI: 10.2196/48120.
- [22] Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK Biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age[J/OL]. *PLoS Med*, 2015, 12(3): e1001779[2026-04-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25826379/>. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001779.
- [23] Eastwood SV, Mathur R, Atkinson M, et al. Algorithms for the capture and adjudication of prevalent and incident diabetes in UK Biobank[J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0162388[2026-04-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27631769/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0162388.
- [24] Anand SS, Friedrich MG, Lee DS, et al. Evaluation of adiposity and cognitive function in adults[J/OL]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(2): e2146324[2026-04-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35103790/>. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.46324.
- [25] Tyrrell J, Jones SE, Beaumont R, et al. Height, body mass index, and socioeconomic status: mendelian randomisation study in UK Biobank [J]. *BMJ*, 2016, 352: i582. DOI: 10.1136/bmj.i582.
- [26] Rübsam A, Parikh S, Fort PE. Role of inflammation in diabetic retinopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(4): 942. DOI: 10.3390/ijms19040942.
- [27] Peng JJ, Xiong SQ, Ding LX, et al. Diabetic retinopathy: focus on NADPH oxidase and its potential as therapeutic target[J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 853: 381-387. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.04.038.
- [28] Devi TS, Somayajulu M, Kowluru RA, et al. TXNIP regulates mitophagy in retinal Müller cells under high-glucose conditions: implications for diabetic retinopathy[J/OL]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(5): e2777[2026-04-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28492550/>. DOI: 10.1038/cddis.2017.190.
- [29] Sharma S, Saxena S, Srivastav K, et al. Nitric oxide and oxidative stress is associated with severity of diabetic retinopathy and retinal structural alterations[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 43(5): 429-436. DOI: 10.1111/ceo.12506.
- [30] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study[J]. *BMJ*, 2000, 321(7258): 405-412. DOI: 10.1136/bmj.321.7258.405.
- [31] Li J, Shi L, Zhao G, et al. High triglyceride levels increase the risk of diabetic microvascular complications: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2023, 22(1): 109. DOI: 10.1186/s12944-023-01873-5.

(收稿日期:2026-04-24 修回日期:2026-08-17)

(本文编辑:施晓萌 骆世平)

读者·作者·编者

本刊对基金项目的证明和著录要求

文稿所涉及的课题如为国家级、部级、省级等基金资助项目,请分别用中英文表述并分别列于文章中英文摘要关键词之下,“基金项目:”进行标识,并注明基金项目名称,并在圆括号内注明基金项目编号。基金项目名称应按国家有关部门规定的正式名称填写,多个基金资助的项目请全部列出,按资助机构的等级顺序排列,并以“;”隔开。如:基金项目:国家自然科学基金项目(30271269);国家重点基础研究发展规划(973计划)(2013CB532002);Fund program: National Natural Science Foundation of China(30271269);National Key Basic Research Program of China(973 Program)(2013CB532002)。获得基金项目资助的论文投稿时请提供基金项目资助证明的复印件或扫描后发至编辑部信箱。

(本刊编辑部)

