

2型糖尿病视网膜病变与下肢血管病变的关系

张丹乔, 戚以勤, 冯琬婷, 杨川, 王川, 孙侃, 劳国娟, 严励, 任萌
(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科, 广东广州, 510120)

摘要:【目的】探讨2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变与下肢血管病变是否存在共同的危险因素及预测关系。【方法】对99例糖尿病下肢血管病变的患者行双侧胫前动脉、胫后动脉、足背动脉共6条血管的超声检查, 每条血管根据狭窄程度评分, 狭窄程度在30%~49%评0分, 50%~99%评1分, 管腔闭塞者(即狭窄100%)评2分, 各段血管评分相加为总得分; 0~2分为1级, 3~4分为2级, 5~12分为3级。同时对这些患者行眼底检查, 判断视网膜病变情况。分析2型糖尿病视网膜病变与下肢血管病变的关系。【结果】99例2型糖尿病合并下肢血管病变患者中, 男性占58.6%, 平均年龄(67.3±7.9)岁, 1级病变患者45例(45.4%), 2级病变患者30例(30.3%), 3级病变患者24例(24.2%)。3组间年龄、性别、吸烟史、SBP、DBP、BMI、FBG、TC、LDL-C、HDL-C、TG、HbA1C等指标差异无统计学意义。糖尿病下肢血管病变与视网膜病变具有相同的危险因素, 其中病程、血糖控制水平对视网膜病变的影响更大。随着2型糖尿病患者下肢血管病变严重程度增加, 视网膜病变患者比例逐渐增高(P for trend=0.004)。2级、3级的糖尿病下肢血管病变可以预测糖尿病视网膜病变的出现。【结论】2型糖尿病视网膜病变与下肢血管病变严重程度有关; 2级和3级的糖尿病下肢血管病变可以预测糖尿病视网膜病变的发生; 积极控制血糖, 有助于延缓糖尿病微血管病变的发生发展; 对于糖尿病大血管病变, 则应早期筛查、早期预防。

关键词: 下肢血管病变; 糖尿病视网膜病变; 相关关系

中图分类号: R587

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2017)05-0732-06

Relationship between Diabetic Retinopathy and Peripheral Arterial Disease in Type 2 Diabetes Patients

ZHANG Dan-qiao, QI Yi-qin, FENG Wan-ting, YANG Chuan, WANG Chuan, SUN Kan,
LAO Guo-juan, YAN Li, REN Meng

(Department of Endocrinology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Corresponding to: YAN Li, hfxyl@163.net; REN Meng, renmeng80@139.com

Abstract: 【Objective】 To explore the relationship between peripheral arterial disease (PAD) and diabetic retinopathy (DR) in type 2 diabetes patients. 【Methods】 A total of 99 patients diagnosed with PAD were classified into grade 1 - 3 by their total scores of peripheral arterial stenosis assessed by color doppler ultrasound examinations, where the degree of stenosis 30% ~ 49% scored 0, 50% ~ 99% scored 1, lumen occlusion (i.e. degree of stenosis 100%) scored 2, and therefore the total score 0 - 2 was categorized into Grade 1, 3 ~ 4 into Grade 2, 5 ~ 12 into Grade 3. The bilateral anterior tibial artery, posterior tibial artery and dorsalis pedis artery of these patients were analyzed. The presence of diabetic retinopathy (DR) was graded from retinal photographs using a standard protocol. 【Results】 Among 99 cases of type 2 diabetic patients with peripheral arterial disease, 58.6% of them were male with average age of 67.3 ± 7.9 years old. Patients of Grade 1, Grade 2, Grade 3 lesion accounted for 45.4%, 30.3%, 24.2%, respectively. Age, gender, smoking history, SBP, DBP, BMI, FBG, TC, TG, LDL-C, HDL-C, HbA1C among 3 groups were not statistically significant. The associations of DM duration and HbA1C value were significantly larger in DR than in PAD. The proportion of DR patients increased with the severity degree of PAD (p for trend=0.004). Degree of stenosis Grade 2 and Grade 3 could be predictive for DR. 【Conclusions】 DR is associated with the severity degree of PAD in type 2 diabetes patients as evaluated by duplex ultrasonography.

收稿日期: 2017-05-27

基金项目: 中山大学临床医学研究 5010 计划(2010010)

作者简介: 张丹乔, 硕士研究生, E-mail: zhdanq01@163.com; 戚以勤, 主管护师, E-mail: qiyiqinlzy@163.com; 严励, 通信作者, 教授, 主任医师, 博士生导师, E-mail: hfxyl@163.net; 任萌, 副教授, 副主任医师、副研究员、博士生导师, E-mail: renmeng80@139.com

Degree of stenosis Grade 2 and 3 could be used for screening or finding DR. Strategies for optimum treatment and early prevention are needed.

Key words: peripheral arterial disease; diabetic retinopathy; relation

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2017, 38(5): 732-737]

糖尿病是一种常见的慢性终身性疾病,具有多种并发症,包括大血管并发症、微血管并发症、神经病变等^[1]。其中,下肢血管病变是糖尿病的主要大血管并发症之一,发病隐匿,严重者导致坏疽甚至截肢^[2]。糖尿病视网膜病变是糖尿病常见的微血管并发症之一,是一种难于逆转的致盲性眼病,严重影响患者的生存质量^[3]。本研究选取2010-2016年住院2型糖尿病并膝下动脉病变患者99例,分析这些患者视网膜病变的发生情况,旨在探讨糖尿病外周血管病变与糖尿病视网膜病变的关系及危险因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2010年7月至2016年4月于中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科住院的2型糖尿病患者共99例。入选标准:①明确诊断2型糖尿病;②彩色超声多普勒显示膝下动脉(指胫前动脉、胫后动脉和腓动脉任一条血管)狭窄 $\geq 30\%$;③无足溃疡或坏疽;④年龄、性别、民族、收入不限;⑤对本研究知情同意。排除标准:①就诊前3个月内出现过糖尿病急性并发症(如糖尿病酮症酸中毒、高渗状态);②既往有明确冠心病、脑卒中、严重肾功能不全、严重肝病病史。本研究已获孙逸仙纪念医院医学伦理委员会批准{[2011]伦审研第(05)号}。

1.2 方法

1.2.1 所有受试者均记录年龄、病程、吸烟史 检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖基化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1C, HbA1C)、血脂水平(TC, TG, HDL-C, LDL-C);所有受试者均准确测量血压(systolic blood pressure, SBP, diastolic blood pressure, DBP),身高、体质量,计算体质量指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 下肢血管病变定义 由医院专业医师使用LOGIQ E9彩色多普勒超声仪,探头频率9 MHz。患者取适当体位,探查双侧胫前动脉、胫后动脉、

足背动脉共6条血管,狭窄程度在30%~49%的评0分,在50%~99%评1分,管腔闭塞者(即狭窄100%)评2分,各条血管评分相加为总得分;0~2分为1级(其中狭窄程度在30%~49%的患者占16例),3~4分为2级,5~12分为3级^[4-5]。

1.2.3 糖尿病视网膜病变定义 由眼科会诊观察眼底后予以诊断,采用1985年中华医学会眼科学会全国统一诊断标准,视网膜病变分为背景型和增殖型,共六期。背景型包括三期:I期为微血管瘤及小出血点,II期为硬性渗出,III期为软性渗出;增殖型也分为三期:IV期为新生血管形成及玻璃体积血,V期为纤维血管增殖及玻璃体机化,VI期为视网膜脱离。全部99例患者中,有1例为增殖型视网膜病变,其余98例为背景型视网膜病变,单纯型或增殖型糖尿病视网膜病变均定义为有病变。

1.3 统计学方法

所有数据应用SPSS for windows 22.0统计软件统计。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(P_{25}, P_{75})[$M, (P_{25}, P_{75})$]表示。连续正态分布资料比较用 t 检验或单因素方差分析,两两比较采用SNK法;连续偏态分布资料比较用非参数秩和检验(Mann-Whitney U Test 或 Kruskal-Wallis Test);率的比较采用卡方检验;采用二分类Logistic回归分析糖尿病视网膜病变与下肢血管狭窄程度之间的相关性; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选病例一般情况

本研究共收集2型糖尿病合并下肢血管病变患者99例,根据下肢血管病变严重程度分为3组,其中1级病变患者45例,2级病变患者30例,3级病变患者24例。99例患者中男性58例,女性41例,平均年龄(67.3 ± 7.9)岁。比较3组间年龄、性别差异无统计学意义(One-way ANOVA, $P > 0.05$)。入选病例的糖尿病病程 ≥ 10 年者占65.7%,5~10年

表1 按照下肢血管病变分级分组后患者的一般资料

Table 1 Subject characteristics between three grades

	Total	Grade 1	Grade 2	Grade 3	P
n	99	45	30	24	
Gender(male/female)	58/41	28/17	15/15	15/9	0.520
Age/years	67.3 ± 7.9	65.7 ± 8.2	68.1 ± 7.5	69.4 ± 7.5	0.144
Duration of T2DM/years	12.0(7.0,20.0)	11.0(5.0,15.0)	15.0(6.8,21.3)	14.0(10.0,17.8)	0.076
History of smoking/%	36.4	44.4	30	29.2	0.312
Current smoking/%	15.2	17.8	6.7	20.8	0.283
Hypertension/%	43.4	40	50	41.7	0.526
Hyperlipidemia/%	74.7	73.3	76.7	75	0.984
BMI/(kg/m ²)	23.72 ± 2.89	23.61 ± 3.11	23.76 ± 2.96	23.98 ± 2.57	0.891
SBP/mmHg	138.8 ± 19.6	136.0 ± 17.1	140.5 ± 19.6	142.4 ± 24.1	0.402
DBP/mmHg	74.8 ± 9.42	74.5 ± 8.6	75.5 ± 10.7	74.7 ± 9.7	0.895
FBG/(mmol/L)	7.21 ± 2.60	7.15 ± 2.46	7.06 ± 1.97	7.51 ± 3.49	0.802
A1C/%	8.4 ± 2.27	8.2 ± 2.4	8.4 ± 2.0	8.9 ± 2.3	0.499
TC/(mmol/L)	4.77 ± 1.21	4.68 ± 1.07	4.91 ± 1.34	4.78 ± 1.35	0.747
TG/(mmol/L)	1.56 ± 0.79	1.57 ± 0.90	1.50 ± 0.63	1.61 ± 0.78	0.879
LDL-C/(mmol/L)	3.01 ± 0.97	2.93 ± 0.82	3.13 ± 1.09	2.99 ± 1.07	0.680
HDL-C/(mmol/L)	1.18 ± 0.38	1.17 ± 0.44	1.18 ± 0.31	1.17 ± 0.33	0.997
DR[n(%)]	39(39.4)	11(24.4)	14(46.7)	14(58.3)	0.004*

DR: diabetic retinopathy; 1)Trend Chi-square test; P < 0.05

病程者占 19.2%, 三组间病程差异无统计学意义 (Kruskal-Wallis Test, P > 0.05; 表 1)。

2.2 3组间临床特征及生化指标

比较 3 组在吸烟史、SBP、DBP、BMI 等临床特征上差异无统计学意义。进一步比较各组生化指标 (FBG、TC、LDL-C、HDL-C、TG、HbA1C) 等, 我们发现上述指标在三组间差异均无统计学意义 (P > 0.05; 表 1)。

2.3 不同级别下肢血管病变患者糖尿病视网膜病变发生情况

通过分析三组患者糖尿病视网膜病变出现的情况, 我们发现下肢血管病变 1 级的患者, 糖尿病视网膜病变的发生率为 24.4%, 下肢血管病变 2 级的患者, 糖尿病视网膜病变的发生率为 46.7%, 下肢血管病变 3 级的患者, 糖尿病视网膜病变的发生率为 58.3%。统计学分析结果显示, 随着下肢动脉狭窄程度的加重, 糖尿病视网膜病变的患病率逐渐升高 (P for trend=0.004; 图 1)。

2.4 糖尿病下肢血管病变与糖尿病视网膜病变相关 Logistic 回归分析

通过对下肢血管病变与糖尿病视网膜病变进行 Logistic 回归分析, 我们发现校正前以及校正年龄、性别、病程、BMI、吸烟史、高血压、高血脂、HbA1C、空腹血糖等因素后, 下肢动脉狭窄程度

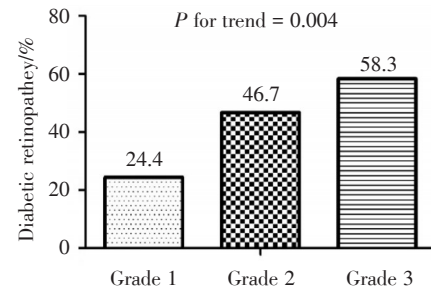


图1 不同分级的下肢血管病变患者糖尿病视网膜病变的发生率

Fig.1 Prevalence of diabetic retinopathy stratified by peripheral arterial stenosis grades

2级及3级均比1级的患者更可能患糖尿病视网膜病变 (Grade 2, OR 3.000, 95% CI 1.096 ~ 8.214; Grade 3, OR 4.200, 95% CI 1.455 ~ 12.126; P-value for trend = 0.016; 表 2)。

2.5 糖尿病下肢血管病变与糖尿病视网膜病变患病风险亚组分析

我们对糖尿病下肢血管病变与糖尿病视网膜病变患病风险进行亚组分析, 进一步分析年龄、性别、病程、BMI、吸烟史、高血压、高血脂、HbA1C、空腹血糖等因素在糖尿病下肢血管病变动脉狭窄程度与糖尿病视网膜病变之间联系中所起的作用, 根据年龄平均值 70 岁、病程 8 年进行分

表2 糖尿病下肢血管病变与糖尿病视网膜病变相关 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate-adjusted OR and 95% CI for diabetic retinopathy

	Ultrasonography			P of trend
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
Unadjusted				0.016
OR (95%CI)	1.00 (Reference)	3.000 (1.096-8.214)	4.200 (1.455-12.126)	
P		0.033 ¹⁾	0.008 ¹⁾	
Model 1				0.011
OR (95%CI)	1.00 (Reference)	3.248 (1.160-9.094)	4.895 (1.613-14.86)	
P		0.025 ¹⁾	0.005 ¹⁾	
Model 2				0.016
OR (95%CI)	1.00 (Reference)	3.729 (1.158-12.007)	5.933 (1.641-21.444)	
P		0.027 ¹⁾	0.007 ¹⁾	

Model 1: Adjusted for age and gender; Model 2: Adjusted for age, gender, duration, BMI, History of smoking, Hypertension, Hyperlipidemia, HbA1C, FBG

层,结果发现,在年龄 < 70 岁、糖尿病病程 > 8 年、HbA1C < 8.5% 组别,下肢动脉狭窄程度重的患者更可能患糖尿病视网膜病变。根据入组患者的平均 HbA1C 8.5% 进行分层,我们发现,在 HbA1C < 8.5% 的组别,2 级病变患者比 3 级患糖尿病视网膜病变的可能性更高,而在 HbA1C < 10.0% 的组别,3 级病变患者的患病相对危险度更高(表 3)。

2.6 按照有无糖尿病视网膜病变分组后患者的一般资料

按照患者有无糖尿病视网膜病变分组进行分析,我们发现糖尿病病程以及 HbA1C 水平在两组间有统计学差别 ($P < 0.05$)。在发生糖尿病视网膜病变的患者中,合并 2 级及 3 级下肢血管病变的患者比率明显高于无糖尿病视网膜病变的患者 ($P < 0.05$; 表 4)。

3 讨论

糖尿病大血管病变与微血管病变之间是否存在相关关系是一直是一个受到关注的临床问题^[1]。有研究表明,大血管的病变发生于微血管病变之前,即出现微血管的病变时大血管的病变基本已经存在^[6-7]。曾有文献报道糖尿病肾病与糖尿病大血管病变的关系,发现伴尿微量白蛋白排泄率升高的 2 型糖尿病患者其大血管病变的发生率明显增高^[8]。另有研究分析糖尿病视网膜改变与大血管病变之间的关系,发现糖尿病视网膜病变的发生与否可以预测冠状动脉狭窄与下肢血

管病变的发生^[9-10]。但糖尿病下肢血管病变能否预测糖尿病视网膜病变暂未见相关报道。

UKPDS 研究显示,对 2 型糖尿病患者,强化降糖治疗可以使患者的微血管病变从中获益,但对大血管终点事件的影响并未达到有统计学意义的下降^[11-12],这也说明糖尿病大血管病变的发生及进展受到众多因素的影响。本研究首先分析了下肢血管病变的危险因素,结果发现:下肢血管病变严重程度不同的三组患者在年龄、性别、糖尿病病程、吸烟史、血糖情况、脂代谢紊乱及高血压等方面均无组间显著性差异,分析其原因可能与入组的部分患者在入组前已接受降压、调脂等治疗有关,此外,还可能受到样本量的影响。但即便如此,我们仍观察到患者都存在血脂控制不达标、血糖控制欠佳的情况,并且有年龄越大、下肢血管狭窄程度越重的趋势。分析比较糖尿病视网膜病变的发生情况,结果显示糖尿病病程以及 HbA1C 水平在两组间有统计学差别 ($P < 0.05$),糖尿病视网膜病变组病程更长、血糖控制更差。这也与 UKPDS 的研究相符。

我们进而分析了糖尿病下肢血管病变与视网膜病变的关系,发现:随着下肢动脉狭窄程度的加重,糖尿病视网膜病变的患病率逐渐升高。同时,在已经出现糖尿病视网膜病变的患者中,合并 2 级及 3 级下肢血管病变的患者比例明显升高。通过对下肢血管病变与糖尿病视网膜病变进行 Logistic 回归分析,我们发现 2 级及 3 级的下肢动脉病变比 1 级的患者更可能患糖尿病视网膜病变。这也进一步表明糖尿病下肢血管病变是糖尿

表3 糖尿病下肢血管病变与糖尿病视网膜病变患病风险亚组分析

Table 3 Unadjusted OR and 95%CI for diabetic retinopathy according to the ultrasonography grade of peripheral arterial disease, stratified by age, gender and other risk factors

	Ultrasonography			P interaction
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
Age/years				0.032
≤ 70	1	3.094(0.887-10.795)	6.417(1.327-31.031) ¹⁾	
> 70	1	3.056(0.535-17.462)	3.667(0.703-19.120)	
Gender				0.247
Female	1	2.948(0.322-27.146)	8.123(0.675-97.700)	
Male	1	0.580(0.067-4.995)	5.249(0.718-38.390)	
Duration/years				0.004
≤ 8	1	0.268(0.006-12.711)	2.447(0.082-72.583)	
> 8	1	6.380(1.357-30.009) ¹⁾	7.670(1.447-40.661) ¹⁾	
A1C/%				0.017
≤ 8.5	1	19.286(3.416-108.879) ¹⁾	18.9(3.006-118.826) ¹⁾	
> 8.5	1	0.429(0.085-2.169)	1.05(0.22-5.003)	
A1C/%				0.017
≤ 10.0	1	4.000(1.265-12.653) ¹⁾	5.714(1.601-20.396) ¹⁾	
> 10.0	1	1.667(0.147-18.874)	2.222(0.280-17.631)	
BMI/(kg/m ²)				0.417
< 24	1	3.376(0.581-19.628)	9.304(1.218-71.050)	
≥ 24	1	6.897(0.514-92.546)	3.345(0.215-52.016)	
Hypertension				0.317
no	1	6.720(1.525-29.613) ¹⁾	4.200(0.943-18.708) ¹⁾	
yes	1	0.889(0.192-4.114)	3.000(0.606-14.864)	
History of smoking				0.063
no	1	6.857(1.773-26.517)	4.500(1.773-17.648)	
yes	1	0.619(0.098-17.648)	5.417(0.807-36.356)	

1) $P < 0.05$

表4 按照有无糖尿病视网膜病变分组后患者的一般资料

Table 4 Subject characteristics by retinopathy category

	Total	NDR	DR	P
n	99	60	39	
Gender(male/female)	57/42	34/26	23/16	0.895
Age/years	67.3 ± 8.0	67.6 ± 7.3	66.8 ± 8.9	0.63
Duration of T2DM/years	11.5(6, 20)	10(5, 13)	16(10, 20)	0.002 ¹⁾
History of smoking/%	35.7	37.3	33.3	0.689
Current smoking/%	15.3	16.9	12.8	0.578
Hypertension/%	69.4	67.8	71.8	0.231
Hyperlipidemia/%	76.5	79.7	71.8	0.287
BMI/(kg/m ²)	23.7 ± 2.9	23.7 ± 3.1	23.9 ± 2.7	0.741
SBP/mmHg	138.7 ± 19.6	136.8 ± 17.8	141.8 ± 22.2	0.231
DBP/mmHg	74.8 ± 9.4	74.9 ± 9.9	74.6 ± 8.5	0.901
FBG/(mmol/L)	7.17 ± 2.62	6.9 ± 2.5	7.6 ± 2.7	0.203
A1C/%	8.4(6.6, 9.5)	7.3(6.4, 9.3)	8.5(7.2, 10.1)	0.049 ¹⁾
TC/(mmol/L)	4.76 ± 1.22	4.88 ± 1.06	4.58 ± 1.42	0.239
TG/(mmol/L)	1.56 ± 0.79	1.59 ± 0.82	1.51 ± 0.74	0.623
LDL-C/(mmol/L)	3.01 ± 0.97	3.13 ± 0.85	2.84 ± 1.12	0.152
HDL-C/(mmol/L)	1.16 ± 0.35	1.21 ± 0.37	1.09 ± 0.32	0.124
Ultrasonography				
Grade 1	45	34(56.7)	11(28.2)	0.004 ²⁾
Grade 2	30	16(26.7)	14(35.9)	
Grade 3	24	10(16.7)	14(35.9)	

1) Mann-whitney rank test, $P < 0.05$; 2) Trend Chi-square test, $P < 0.05$

病视网膜病变发生的预测因素之一。

我们按照入组患者平均年龄70岁、病程8年、平均HbA1C 8.5%进行分层,分析多种因素对糖尿病下肢血管病变与糖尿病视网膜病变之间联系的影响时,发现在年龄<70岁、糖尿病病程>8年以及HbA1C<8.5%的组别,下肢动脉狭窄程度重的患者更可能患糖尿病视网膜病变。而在提高HbA1C的分层标准之后,我们发现在<10.0%的组别,3级下肢血管病变的患者糖尿病视网膜病变发生的相对危险度更高。临床研究表明,糖尿病微血管病变的发生与HbA1C水平有显著的相关性^[12],上述结果出现的原因,我们考虑一方面提示下肢血管病变与视网膜病变的相互关系受到较多因素的影响,一方面可能与年长且血糖控制不佳的患者更早出现心血管事件、死亡等不良结局,影响观察有关。

由于糖尿病下肢动脉病变广泛,从股总动脉至足背动脉均可受累,而且累及膝下动脉更为常见^[13],而有研究表明ABI对膝下动脉狭窄度评估的灵敏度低于血管超声^[14],故本研究选取多普勒超声作为下肢血管病变的评估手段。但超声检查对高度钙化的动脉评估欠佳,且对操作者的经验、技术水平要求较高,可能导致结果存在偏倚。此外,本研究仅为回顾性横断面研究,增殖型视网膜病变患者例数过少,故没有对糖尿病视网膜病变做严重程度的分级,在分析糖尿病视网膜病变的危险因素时以及与下肢血管病变相关关系时可能会导致结果出现偏倚。在后续研究中,我们需扩大样本量,增加ABI、TcPO₂等观察指标,进行更长期的随访观察。

综上,糖尿病下肢血管病变可以作为视网膜病变的预测因子,2级、3级的糖尿病下肢血管病变可以预测糖尿病视网膜病变的出现。糖尿病治疗除了注重血糖,也应强调超重、高血脂、高血压等并发症危险因素的控制,对糖尿病大血管病变应进行早期防治,而严格控制血糖有助于延缓微血管病变的发生发展。

参考文献:

- [1] Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2016, 20(4):546-551.
- [2] American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2004, 22(4):181-189.
- [3] Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(3):556-564.
- [4] van der Feen C, Neijens FS, Kanters SD, et al. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes [J]. *Diabet Med*, 2002, 19(5):366-370.
- [5] 潘长玉,高妍,袁申元,等. 2型糖尿病下肢血管病变发生率及相关因素调查[J]. *中国糖尿病杂志*, 2001, 9(6):4-7.
Pan CY, Gao Y, Yuang SY, et al. The prevalence of vascular lesions in the lower extremities and their risk factors in type 2 diabetic mellitus [J]. *Chin J Diabetes*, 2001, 9(6):4-7.
- [6] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(15):1577-1589.
- [7] Patel A, Macmahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(24):2560-2572.
- [8] Xu B, Dai M, Li M, et al. Low-grade albuminuria is associated with peripheral artery disease in Chinese diabetic patients [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 232(2):285-288.
- [9] Kurihara O, Takano M, Mizuno K, et al. Impact of diabetic retinopathy on vulnerability of atherosclerotic coronary plaque and incidence of acute coronary syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(7):944-949.
- [10] Chen Y, Wang Y, Zhao D, et al. High prevalence of lower extremity peripheral artery disease in type 2 diabetes patients with proliferative diabetic retinopathy [J]. *PloS One*, 2015, 10(3):e122022.
- [11] UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) [J]. *The Lancet*, 1998, 352(9131):837-853.
- [12] 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.
- [13] Klein AJ, Ross CB. Endovascular treatment of lower extremity peripheral arterial disease [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2016, 26(6):495-512.
- [14] Ro DH, Moon HJ, Kim JH, et al. Photoplethysmography and continuous-wave doppler ultrasound as a complementary test to ankle-brachial index in detection of stenotic peripheral arterial disease [J]. *Angiology*, 2013, 64(4):314-320.

(编辑 孙慧兰)