

多状态马尔科夫模型估计 2 型糖尿病患者慢性并发症累积数量的转移概率及影响因素研究

石舒原¹ 赵厚宇¹ 刘志科¹ 杨晴晴¹ 沈鹏² 詹思延¹ 林鸿波² 孙凤¹

¹北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 100191; ²宁波市鄞州区疾病预防控制中心 315100

通信作者: 孙凤, Email: sunfeng@bjmu.edu.cn

【摘要】 目的 建立 2 型糖尿病(T2DM)患者多状态马尔科夫模型,探讨不同慢性并发症累积数量状态间的转移规律,估计状态间的转移概率和转移强度,并探索影响状态改变的可能因素。方法 对 33 575 例 T2DM 患者进行回顾性队列研究,根据基线情况和随访观察期间累积慢性并发症的数量将状态划分为单纯 T2DM、合并 1、2、3、≥4 类并发症共 5 个状态,分别用 S0、S1、S2、S3 和 S4 表示。采用时间连续、状态离散的多状态不可逆马尔科夫模型进行统计学分析。结果 共纳入 33 575 名研究对象,平均年龄 60 岁,随访时间 $M=8$ 年,32 653 例患者基线无并发症。随访期间, $S_0 \rightarrow S_1$ 、 $S_1 \rightarrow S_2$ 、 $S_2 \rightarrow S_3$ 和 $S_3 \rightarrow S_4$ 的转移概率分别为 16.4%、32.4%、45.6% 和 25.9%。多因素分析结果显示,女性($HR=0.919$)、<60 岁($HR=0.929$)、FPG 升高($HR=1.601$)、HDL-C 降低($HR=1.087$)、TC 升高($HR=1.090$)、每周运动($HR=0.897$)、素食为主饮食($HR=0.852$)和重口味饮食($HR=1.887$)为 $S_0 \rightarrow S_1$ 转移的危险因素。女性($HR=0.768$)、<60 岁($HR=0.859$)和 HDL-C 降低($HR=1.160$)是 $S_1 \rightarrow S_2$ 转移的危险因素。结论 T2DM 患者合并多种并发症的概率随着时间的推移而增高,其中 $S_2 \rightarrow S_3$ 的转移强度最大,其次为 $S_1 \rightarrow S_2$ 的转移,故我们需要兼顾患病初期和长期的指标监测和病情防范工作。从患病初期(合并 2~3 类并发症之前)即重点加强对患者日常生活习惯的宣传教育工作,适当运动,均衡饮食。尤其要加强对 FPG、TC 和 HDL-C 等指标的监测,防止患者病情进一步恶化。

【关键词】 2 型糖尿病; 多状态马尔科夫模型; 慢性并发症; 转移概率

基金项目: 国家自然科学基金(72074011)

Application of multi-state Markov model in studying transition of number of chronic complications and influencing factors in type 2 diabetes mellitus patients

Shi Shuyuan¹, Zhao Houyu¹, Liu Zhike¹, Yang Qingqing¹, Shen Peng², Zhan Siyan¹, Lin Hongbo², Sun Feng¹

¹Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Data Center, Yinzhou District Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315100, China

Corresponding author: Sun Feng, Email: sunfeng@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To establish a multi-state Markov model of type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients and explore the transition rule between the cumulative number of different chronic complications, estimate the transition probability and intensity between status, and explore the possible factors affecting the transition between status. **Methods** A retrospective cohort study of

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210128-00075

收稿日期 2021-01-28 本文编辑 万玉立

引用本文: 石舒原, 赵厚宇, 刘志科, 等. 多状态马尔科夫模型估计 2 型糖尿病患者慢性并发症累积数量的转移概率及影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(7): 1274-1279. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210128-00075.



33 575 patients with T2DM was conducted. According to the baseline and the cumulative number of chronic complications during the follow-up period, the patients were classified based on five status: T2DM, one complication, two complications, three complications, four and above complication, indicated by S0, S1, S2, S3 and S4, respectively. A time-continuous and state-discrete multi-state irreversible Markov model was used for statistical analysis. **Results** The study included 33 575 T2DM patients, and their average age was 60 years old, the median of follow-up length was 8 years. In these patients, 32 653 had no baseline complications. At the end of follow-up, the transition probabilities of S0→S1, S1→S2, S2→S3 and S3→S4 were 16.4%, 32.4%, 45.6% and 25.9%, respectively. The results of multivariate analysis showed that being female ($HR=0.919$), less than 60 years old ($HR=0.929$), higher fasting plasma glucose ($HR=1.601$), lower high-density lipoprotein ($HR=1.087$), higher total cholesterol ($HR=1.090$), weekly exercise ($HR=0.897$), vegetarian diet ($HR=0.852$) and heavy diet ($HR=1.887$) were the risk factors for S0 to S1. And being female ($HR=0.768$), less than 60 years old ($HR=0.859$) and lower high-density lipoprotein ($HR=1.160$) were the risk factors for S1 to S2. **Conclusions** The probability of multiple complications in T2DM patients increased over time, the transition intensity of S2→S3 was largest, followed by S1→S2. Therefore, we need to conduct both early and long-term indicators monitoring and disease prevention, strengthen the health education to improve patients' daily living habits at early stage of the illness, encourage patients to have moderate exercise and balanced diet, strengthen the monitoring of fasting blood-glucose, cholesterol and high-density lipoprotein levels to prevent the deterioration of the illness.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2 ; Multi-state Markov model; Diabetic chronic complications; Transition probability

Fund program: National Natural Science Foundation of China (72074011)

糖尿病是机体无法产生胰岛素,或不能利用产生的胰岛素时,以持续性高血糖为特征的慢性代谢性疾病。国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)最新统计结果显示^[1],截至2019年全球20~79岁糖尿病患者大约为4.63亿,2045年预计上升至7亿,其中约90%为2型糖尿病(T2DM)患者。持续的高血糖会导致严重的并发症,影响患者的心脏、血管、眼睛、肾脏、神经和牙齿^[2]。有研究表明,在中高收入国家,糖尿病是导致心血管疾病、失明、肾衰竭和下肢截肢的主要原因^[1,3]。糖尿病大血管并发症更是T2DM患者死亡的主要原因,严重影响到患者的预后及其生活质量,是全球范围尤其是我国主要的疾病负担威胁之一。目前国内外已有研究者将多状态马尔科夫模型应用于T2DM不同发展阶段的研究中,包括健康状态到糖尿病发生的前期阶段^[4],糖尿病到发生慢性并发症等预后转归中^[5-7],但后者多集中于对某一种慢性并发症的进展或与其他疾病的关联性研究上,缺乏适应临床实际情况中患者合并多种慢性并发症及其影响因素的研究。综合T2DM慢性并发症患病率高、危害大和难治可预防等特点,本研究旨在通过浙江省宁波市鄞州区糖尿病慢病管理平台与电子病历信息,了解本地区T2DM患者慢性并发症的发生与累积情况,并探索影响T2DM患者累积多种慢性并发症的可能危险因素,为临床给予合理的干

预和治疗提供指导意见与参考性依据,以便有效减少T2DM患者慢性并发症的发生与累积,使有限的医疗资源得到充分利用,减轻患者家庭和社会的负担。

对象与方法

1. 研究对象:本研究为回顾性队列研究,数据来源为宁波市鄞州区的糖尿病慢病管理平台与电子病历信息库。选取2009年1月1日至2018年1月1日间首次诊断为T2DM的患者,收集其基线人口学信息、行为习惯信息、门急诊和住院信息中的慢性并发症诊断信息、相关实验室指标和死亡记录。收集自T2DM诊断之日起至累积了5类并发症、发生死亡或观察期终止(2020年12月31日)。排除标准:①年龄<35岁;②重要人口学信息缺失;③T2DM诊断前后1年内无FPG检测记录;④重要实验室指标缺失;⑤基线合并了严重的心血管疾病。

2. 调查内容:通过对鄞州区糖尿病慢病管理平台与电子病历信息库内多个表单的关联,获取以下内容:①人口学信息,包括性别、年龄、婚姻状况、文化程度、腰围和BMI;②FPG(参考范围:3.9~6.1 mmol/L);③血脂指标:LDL-C(参考范围<3.12 mmol/L),HDL-C(参考范围≥1.04 mmol/L),TG

(参考范围 <1.7 mmol/L) 和 TC (参考范围 <5.7 mmol/L);④生活习惯指标,包括吸烟、饮酒、运动和饮食特点。此外,还收集了患者 T2DM 的首次诊断时间、各类慢性并发症的首次诊断时间以及死亡信息(死亡原因和死亡时间)。

3. 状态划分:结合 T2DM 的病情发展特征以及临床的可解释性,本研究将个体状态划分为单纯 T2DM(S0)、合并 1 类并发症(S1)、合并 2 类并发症(S2)、合并 3 类并发症(S3)、合并 ≥4 类并发症(S4) 共 5 个状态。本研究关注的慢性并发症包括糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病心脑血管疾病和糖尿病足。考虑到糖尿病后期病情发展的严重性和本研究数据源临床诊断的特点,定义各状态间为不可逆转移。

4. T2DM 及其慢性并发症诊断标准:T2DM 及其慢性并发症的诊断标准参照文献[8]。T2DM 患者来源于糖尿病慢病管理平台的登记信息,慢性并发症相关信息来源于医院的门急诊和住院信息,通过个体的唯一编码进行数据关联,诊断均按照标准的 ICD-10 编码,筛选出上述 5 类慢性并发症的首次诊断记录,并与糖尿病的首诊时间进行比较,定义人群基线有无并发症。

5. 统计学分析:使用频数以及百分比对研究对象的基本情况描述统计,通过 χ^2 检验比较不同人群慢性并发症累积的差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。多状态马尔科夫模型的构建、转移强度和转移概率在 R 4.0.2 软件中的“mstate”软件包中进行,模型中包含年龄、性别、腰围、BMI、血糖和血脂等实验室检查,吸烟、饮酒、运动和饮食习惯等共 13 个协变量。各变量均转换成分类变量,在后续的数据分析中各变量的参照组分别为男性、年龄 ≥60 岁、腰围(男性 <85 cm,女性 <80 cm)、BMI (18.5~24.0 kg/m²)、FPG (3.9~6.1 mmol/L)、TC (<5.7 mmol/L)、TG (<1.7 mmol/L)、HDL-C (≥1.04 mmol/L)、LDL-C (<3.12 mmol/L)、不吸烟、不饮酒、不运动、饮食习惯为荤素均衡。

转移概率 $P_{rs}(s, t)$ 是指 t 时刻处于状态 r 的个体,在将来某个时刻处于状态 s 的概率^[9],计算原理见公式(1)。

$$P_{rs}(t_0, t) = P(\text{state } s \text{ at time } t_0 + t | \text{state } r \text{ at time } t_0) \quad (1)$$

转移强度 $q_{rs}(t)$ 是状态之间的瞬间转移风险,即在时刻 t 处于状态 r 的个体,在极短时间 δt 后转移到状态 s 的可能性,计算原理见公式(2)。

$$q_{rs}(t) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} P[X(t + \delta t) = s | X(t) = r] / \delta t, r \neq s, r, s = 1, \dots, R \quad (2)$$

结 果

1. 基线情况:共纳入 33 575 位患者,观察随访期间无死亡病例,所有患者的删失时间为观察期截止时间。基线有 49.0% 为男性,平均年龄 60 岁,46.8% 随访时间至少 10 年,90.0% 为已婚人士,平均 BMI 为 24.4 kg/m²。以男性腰围 ≥85 cm 和女性腰围 ≥80 cm 作为划分肥胖的另一衡量指标,64.8% 的患者为肥胖。在饮食习惯上,绝大多数患者(92.2%)的饮食荤素均衡(表 1)。

本研究对基线是否合并慢性并发症进行分组分析,结果表明无并发症组 32 653 人,有并发症组 922 人。两组人群在性别、文化程度、FPG、HDL-C、运动习惯和随访时间差异有统计学意义($P < 0.05$)。与无并发症组相比,基线合并慢性并发症的患者男性比例较高、FPG 值高、HDL-C 值低,运动频率更低(表 1)。

2. 2 型糖尿病患者慢性并发症累计数量的状态转移情况:

(1) 状态间转移频数:随访观察期间 5 156 人发生 S0→S1 的状态转移,114 人发生 S0→S2 的状态转移,21 人发生 S0→S3 的状态转移,6 人发生 S0→S4 的状态转移。1 188 人发生 S1→S2 的转移,337 人发生 S2→S3 的状态转移,51 人发生 S3→S4 的状态转移(表 2)。

(2) 状态间的转移强度:根据图 1 各状态之间转移强度可得,由状态 S2→S3 的转移强度最大,其次是 S1→S2, S3→S4。此外, S3→S4 和 S0→S1 的转移强度相近,但在随访 7 年后,状态 S3→S4 的转移强度出现升高的趋势。

(3) 状态间转移概率:基于本次研究的设计,慢性并发症累积数量定义为不可逆性转移,故在表 3 左下半区并没有概率值,表 4 所显示的数据也都是正向转移的数据(S0→S1、S1→S2、S2→S3、S3→S4),即本研究中慢性并发症累积状态仅能停留在原状态或转移至下一状态(图 2)。我们按照 1、3、5、7、9 和 12 年这 6 个时间节点来比较患者慢性并发症累积数量的各状态转移概率情况(表 3)。在随访观察期间,状态 S0→S1 的转移概率从 2.1% 升高至 16.4%, S0→S2 从 0.1% 到 3.8%, S0→S3 从第

表 1 研究人群基线情况

类别	人数(构成比,%)
年龄组(岁)	<60 16 635(49.5)
	≥60 16 940(50.5)
性别	男 16 415(49.0)
	女 17 160(51.0)
婚姻状况	未婚 367(1.1)
	已婚 30 292(90.2)
	丧偶 2 625(7.8)
	离异 291(0.9)
文化程度	文盲 4 370(13.0)
	小学 14 413(42.9)
	初中 10 724(31.9)
	高中/中专 2 962(8.8)
	大学专科及以上 1 106(3.4)
腰围(cm)	男性≥85,女性≥80 21 772(64.8)
	男性<85,女性<80 11 803(35.2)
BMI(kg/m ²)	<18.5 786(2.3)
	18.5~ 15 247(45.4)
	24.0~ 13 409(40.0)
	≥28.0 4 133(12.3)
吸烟	每天 5 302(15.8)
	从不 25 023(74.5)
	过去 3 067(9.1)
	不频繁 183(0.6)
饮酒	否 25 571(76.2)
	是 8 004(23.8)
饮食	荤素均衡 30 962(92.2)
	荤食为主 898(2.7)
	素食为主 1 667(5.0)
	重口味 48(0.1)
运动	每天 7 873(23.4)
	每周至少 1 次 17 885(53.3)
	每月至少 1 次或不运动 7 817(23.3)
基线合并症数量	0 32 653(97.4)
	合并 1 类 781(2.3)
	合并 2 类 114(0.3)
	合并 3 类 21(0.07)
	合并 4 类 6(0.03)
FPG(mmol/L)	<3.9 42(0.2)
	3.9~ 3 299(9.8)
	≥6.1 30 234(90.0)
TC(mmol/L)	<5.7 26 213(78.1)
	≥5.7 7 362(21.9)
TG(mmol/L)	<1.7 19 753(58.8)
	≥1.7 13 822(41.2)
HDL-C(mmol/L)	≥1.04 23 730(70.7)
	<1.04 9 845(29.3)
LDL-C(mmol/L)	<3.12 22 374(66.6)
	≥3.12 11 201(33.4)
随访时间(年)	3~ 6 069(18.1)
	6~ 11 778(35.1)
	10~ 15 728(46.8)

表 2 研究对象随访 12 年慢性并发症累积数量

状态转移频数矩阵					
状态	S0	S1	S2	S3	S4
S0	28 278	5 156	114	21	6
S1	-	3 968	1 188	0	0
S2	-	-	965	337	0
S3	-	-	-	307	51
S4	-	-	-	-	59

注:S0、S1、S2、S3 和 S4 分别代表单纯 T2DM、合并 1、2、3、≥4 类慢性并发症;表格内数值为行状态到列状态的转移频数

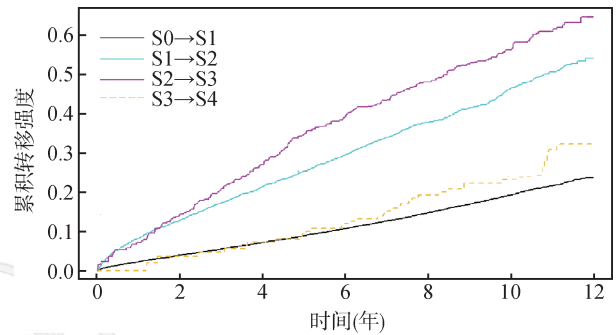


图 1 研究对象随访期间各状态间累积转移强度曲线

3 年到随访结束,由 0.1% 提高至 0.8%,S0→S4 的转移概率在此期间无明显变化。由此可见,基线无并发症的患者转移至合并 1 类和 2 类并发症的概率随着时间的推移发生变化,而直接转移至合并≥3 类并发症的概率无明显变化。状态 S1→S2 的转移概率从 14.5% 增高到 32.4%,S1→S3 的转移概率从 1.0% 增高到 13.9%。S1→S4 到随访终止时增加到 2.9%。较基线无并发症的患者,累积到 2 类和 3 类并发症的概率大幅提升(3.8%→32.4%;0.8%→13.9%)。状态 S2→S3 的转移概率从 19.5% 升至 45.6%,S2→S4 的转移概率从第 5 年至随访结束,由 2.7% 升至 12.5%。较基线无并发症的患者,累积到合并 3 类并发症的概率大幅提升(0→45.6%),累积到合并≥4 类并发症的概率也从 0 提升到 12.5%。

3. 多状态马尔科夫模型下影响因素分析:对基

表 3 研究对象随访 12 年慢性并发症累积数量状态转移概率矩阵

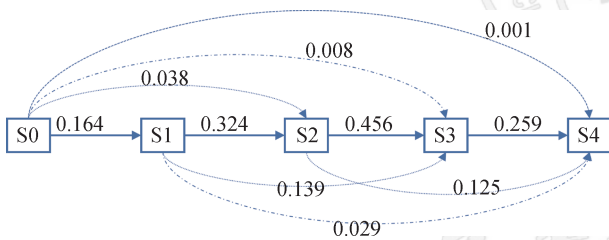
状态	S0	S1	S2	S3	S4
S0	0.789	0.164	0.038	0.008	0.001
S1	-	0.508	0.324	0.139	0.029
S2	-	-	0.419	0.456	0.125
S3	-	-	-	0.741	0.259
S4	-	-	-	-	1.000

注:S0、S1、S2、S3 和 S4 分别代表单纯 T2DM、合并 1、2、3、≥4 类慢性并发症;表格内数值为行状态到列状态的转移概率

表 4 5 类转移的单因素多状态马尔科夫分析结果

变量	S0→S1	S1→S2	S2→S3	S3→S4
性别	0.904 ^a	0.778 ^a	0.771	1.357
年龄	0.915 ^b	0.841 ^c	0.815	0.669
腰围	1.071 ^c	0.959	1.128	1.359
BMI				
偏瘦	1.090	1.481	0.894	2.482
超重	1.031	0.928	0.936	2.124
肥胖	1.074	0.938	1.367	2.430
FPG	1.634 ^a	1.086	1.661	0.844
TC	1.076 ^c	0.872	0.803	1.753
TG	1.083 ^b	0.945	0.784	1.077
HDL-C	1.099 ^b	1.202 ^c	1.191 ^c	0.857
LDL-C	1.004	1.011	0.810	0.859
饮酒	0.981	1.022	1.020	1.158
吸烟	1.060	0.973	1.330	0.963
运动	0.902 ^b	0.987	0.729	0.585
饮食				
荤食为主	0.984	1.081	1.34e	1.27e-08
素食为主	0.802 ^b	0.754	8.58e-01	1.29e-08
重口味	1.953 ^c	1.113	2.24e-06	NA

注:表格内数值为风险比;^aP<0.001; ^bP<0.01; ^cP<0.05; S0、S1、S2、S3 和 S4 分别代表单纯 T2DM、合并 1、2、3、≥4 类慢性并发症



注: S0、S1、S2、S3 和 S4 分别代表单纯 T2DM、合并 1、2、3、≥4 类慢性并发症。状态之间除了可以直接传递,还可以跳级(如 S0→S2)传递,但模型在状态转移时间的定义上,若两个状态发生时间一致(如同一天累积了两类并发症,即同一天发生了 S1 和 S2),在状态转移上是 S0→S1→S2,但 S1 和 S2 的状态转移时间相同,故也可以得到 S0→S2 的转移概率

图 2 研究对象随访 12 年慢性并发症累积数量状态转移概率

线有无并发症的两组人群进行分组比较后,由于多个因素存在显著性差异,对基线无并发症的 32 653 人进行了多状态马尔科夫模型的影响因素分析。单因素分析结果表明,年龄、性别、FPG、腰围、HDL-C、TC、TG、运动和饮食习惯对 S0→S1 的转移有影响。性别、年龄和 HDL-C 对 S1→S2 的转移有影响, HDL-C 对 S2→S3 的转移有影响。而 S3→S4 因发生转移的人数过少,以及所有影响因素均取自基线,较患者后期的实际情况可能略有差异,结果表示针对 S3→S4 的状态转移因素差异无统计

学意义(表 5)。将单因素有显著性意义的变量纳入到多因素分析得到,性别、年龄、FPG、TC、HDL-C、运动和饮食对 S0→S1 的转移有影响,性别和年龄对于 S1→S2 的转移有影响。而 S2→S3、S3→S4 这两个状态转移中,无因素差异有统计学意义。

表 5 前两类转移的多因素多状态马尔科夫分析

变量	S0→S1	S1→S2	变量	S0→S1	S1→S2
性别	0.919 ^a	0.768 ^a	HDL-C	1.087 ^b	1.160 ^b
年龄	0.929 ^b	0.859 ^b	运动	0.897 ^a	1.010
腰围	1.063	1.014	饮食		
FPG	1.601 ^c	1.087	荤食为主	0.988	1.039
TC	1.090 ^b	-	素食为主	0.852 ^b	0.815
TG	1.039	0.922	重口味	1.887 ^b	1.068

注:表格内数值为风险比; ^aP<0.01; ^bP<0.05; ^cP<0.001; S0、S1、S2 分别代表单纯 2 型糖尿病、合并 1、2 类慢性并发症

讨 论

本研究对鄞州区慢病管理平台中的 T2DM 人群运用多状态马尔科夫模型建模,揭示了患者在确诊 T2DM 之后,累积不同数量慢性并发症的转移情况,并探讨了影响状态转移的可能因素。

本研究多数患者在短期内倾向于保持在原状态不变,向下一状态的转移概率呈现较为明显的下降趋势,考虑到患者多为新发病例,病情较轻,定期就医服药等原因,在很大程度上阻止和减缓了其他并发症的累积。但随着时间的推移,患者向更高累积数量的转移概率明显升高,尤其是基线有慢性并发症的患者转移概率大大增加。这也提示我们在 T2DM 患者的预后管理中,加强长期连续的病情进展防范工作,尤其重视基线合并多类慢性并发症患者的健康监测。

本研究多状态马尔科夫模型的结果显示,年龄<60 岁、女性、FPG 升高、男性腰围≥85 cm、女性腰围≥80 cm、HDL-C 降低、TC 升高、TG 降低、运动、素食饮食和重口味饮食习惯为 S0→S1 状态转移的影响因素,这与李文芳等^[10]、刘凤和朱晓刚^[11]及陈日秋和官常荣^[12]的研究结果相符, T2DM 慢性并发症的危险因素包括性别、年龄、病程、FPG、TC 和 TG。在李文芳等^[10]的研究中, LDL-C 是慢性并发症的影响因素,与本研究结果不同,考虑在研究对象数量相差较大且涉及疾病不同,本研究是观察首个并发症的影响因素,在其研究中 LDL-C 影响的是糖尿病肾病和糖尿病眼病,且考虑到患者初期可能有降脂

治疗,由此导致结果不同。严蕴霞^[13]和李伟芳等^[14]的研究结果也指出,HDL-C降低会增加患者的动脉管腔狭窄、动脉粥样硬化以及心血管病的风险,医生和患者应加强对于该指标的监测。性别、年龄和HDL-C是S1→S2状态转移的主要独立危险因素,而对S2→S3状态间的转移有影响的因素为HDL-C,可以发现在慢性并发症数量逐渐累积过程中,个人习惯如运动饮食情况的影响逐渐减少,说明随着患者病情的进一步加重,患者累积慢性并发症的风险可能与其治疗方案、用药策略和各项指标监测等更为密切相关。在后期更要加强对于患者血糖和血脂指标的监测以及相应药物的治疗。

将T2DM患者的FPG、TC和HDL-C维持或接近正常水平有助于延缓或预防糖尿病并发症的发生与累积。根据患者转移强度结果可知,患者S2→S3和S1→S2状态转移强度较高,故在T2DM患病初期尤其是确诊后的前3~5年或者累积2类和3类并发症前,指导患者进行常规的指标监测外,更要重视适当的运动并保持良好的饮食习惯,以减少慢性并发症累积的风险。同时也要加强对初期患者的健康宣传教育,诸如鄞州区等有慢性病平台管理、社区随访的地区,可以通过社区的健康教育工作,在社区内开展糖尿病健康教育普及,提升患者的健康意识。

本研究通过建立多状态马尔科夫模型,了解T2DM患者在实际临床下慢性并发症发生与累积情况,在探讨T2DM患者预后慢性并发症发生及其可能危险因素研究基础上,补充了慢性并发症数量累积的转移规律和相关影响因素研究,还纳入了运动和饮食此类行为习惯的因素,更全面地分析糖尿病患者慢性并发症影响因素,得到的结果也具有一定的指导意义,为今后的糖尿病预后研究和临床预后指导提供一定的理论依据。

本研究存在局限性。首先,未获取到足够数量的肾功能指标数据,对于影响因素的探讨可能略有欠缺。其次,由于数据库信息关联较为复杂的特点,未将患者用药信息纳入到此次研究中,这也启发我们未来的工作可以在保证研究人群规模的基础上,考虑更全面的实验室指标和患者的用药信息,更全面详细地了解糖尿病患者慢性并发症累积的相关影响因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS ninth edition 2019[EB/OL]. (2019-12-17) [2021-10-09]. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/159-idf-diabetes-atlas-ninth-edition-2019.html>.
- [2] Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabetic Med, 1998, 15(7): 539-553. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539:AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
- [3] Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2020 executive summary[J]. Endocr Pract, 2020, 26(1):107-139. DOI:10.4158/CS-2019-0472.
- [4] Nazari M, Nazari SH, Zayeri F, et al. Estimating transition probability of different states of type 2 diabetes and its associated factors using Markov model[J]. Prim Care Diabetes, 2018, 12(3):245-253. DOI:10.1016/j.pcd.2018.01.004.
- [5] Ramezankhani A, Azizi F, Hadaegh F, et al. Diabetes and number of years of life lost with and without cardiovascular disease: a multi-state homogeneous semi-Markov model[J]. Acta Diabetol, 2018, 55(3): 253-262. DOI:10.1007/s00592-017-1083-x.
- [6] Begun A, Morbach S, Rumenapf G, et al. Study of disease progression and relevant risk factors in diabetic foot patients using a multistate continuous-time markov chain model[J]. PLoS One, 2016, 11(1):e0147533. DOI:10.1371/journal.pone.0147533.
- [7] 安小妹, 凌莉, 王成, 等. 多状态 Markov 模型在糖尿病足研究中的应用[J]. 中国卫生统计, 2009, 26(3):234-236. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2009.03.003.
- [8] An XM, Ling L, Wang C, et al. The application of multi-state markov model on diabetic-foot study[J]. Chin J Health Stat, 2009, 26(3): 234-236. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2009.03.003.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1):4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [8] Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 Edition)[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2018, 10(1): 4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [9] Marshall G, Guo WS, Jones RH. MARKOV: A computer program for multi-state Markov models with covariables [J]. Comput Methods Programs Biomed, 1995, 47(2): 147-156. DOI:10.1016/0169-2607(95)01641-6.
- [10] 李伟芳, 骆风, 尹晓燕. 2 型糖尿病慢性并发症患病率及其危险因素分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(21):92-94. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.21.040.
- [10] Li WF, Luo F, Yin XY. Prevalence and risk factors of chronic complications in type 2 diabetes mellitus[J]. China Prac Med, 2020, 15(21):92-94. DOI:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.21.040.
- [11] 刘凤, 朱晓刚. 2 型糖尿病患者慢性并发症临床特征及相关危险因素分析[J]. 实用糖尿病杂志, 2019, 15(6):59-60. DOI:CNKI:SUN:LNSY.0.2019-06-061.
- [11] Liu F, Zhu XG. Clinical characteristics and risk factors of chronic complications in type 2 diabetes mellitus[J]. J Pract Diabetol, 2019, 15(6):59-60. DOI:CNKI:SUN:LNSY.0.2019-06-061.
- [12] 陈日秋, 官常荣. 2 型糖尿病患者慢性并发症的患病率及相关因素分析[J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(6):428-429, 495. DOI:10.3969/j.issn.1009-816X.2011.06.05.
- [12] Chen RQ, Guan CR. Prevalence and risk factors analysis of chronic complications in the inpatients with Type 2 Diabetes Mellitus[J]. Prev Treat Cardio-Cerebral-Vascul Dis, 2011, 11(6):428-429, 495. DOI:10.3969/j.issn.1009-816X.2011.06.05.
- [13] 严蕴霞. 老年 2 型糖尿病慢性并发症发病时间及危险因素分析[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(16):3-5. DOI:10.16658/j.cnki.1672-4062.2018.16.003.
- [13] Yan YX. Analysis of the onset time and risk factors of chronic complications of Type 2 diabetes in the elderly[J]. Diabetes New World, 2018, 21(16):3-5. DOI:10.16658/j.cnki.1672-4062.2018.16.003.
- [14] 李伟芳, 王鹏, 李华, 等. 老年 2 型糖尿病慢性并发症发病时间及危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(14): 1632-1636. DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2015.14.008.
- [14] Li WF, Wang P, Li H, et al. Onset time and risk factors of elderly T2DM chronic complications[J]. Chin General Pract, 2015, 18(14): 1632-1636. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.14.008.