

血糖变异系数与早发 2 型糖尿病高尿酸血症的关系

蒋元霜, 于 洋, 李若璞, 黄秦彦, 孙运帷, 陈 琰

(吉林大学第二医院内分泌科, 吉林 长春 130041)

[摘 要] **目的:** 探讨早发 2 型糖尿病 (T2DM) 患者中血糖变异系数 (GCV) 与高尿酸血症 (HUA) 患病风险的关系。**方法:** 选取 2023 年 9 月—2024 年 11 月于本院内分泌科住院的 224 例 T2DM 患者作为研究对象。收集研究对象的一般资料、实验室生化指标和长期血糖监测 (CGM) 相关指标。根据血清中尿酸 (SUA) 水平将早发 T2DM 患者进一步分为 HUA 组和非 HUA 组。采集空腹静脉血检测研究对象 SUA、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血脂和肝肾功能等指标, 通过 CGM 系统获取研究对象的 GCV、目标范围内时间 (TIR) 和平均血糖波动幅度 (MAGE) 等血糖波动参数。采用 t 检验和 Mann-Whitney U 检验比较患者各指标的组间差异, Spearman 相关性分析患者 GCV 与 SUA 水平的相关性, 修正泊松回归模型分析早发 T2DM 患者 GCV 与 HUA 之间的关联, 受试者工作特征 (ROC) 曲线和曲线下面积 (AUC) 评估 GCV 和 HbA1c 水平对早发 T2DM 患者并发 HUA 的预测价值。**结果:** 早发 T2DM 组患者的 HUA 患病率明显高于晚发 T2DM 组 ($P < 0.001$), 2 组患者年龄、病程、性别、糖尿病家族史、体质指数 (BMI) 和血清 SUA、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 及天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。早发 T2DM 患者中, 与非 HUA 组比较, HUA 组患者血清中肌酐 (Scr) 和甘油三酯 (TG) 水平及动脉硬化指数 (AI)、空腹 C 肽 (FC-P)、餐后 2 小时 C 肽 (2hC-P)、GCV 和 MAGE 均明显升高 ($P < 0.05$), 患者血清中高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平明显降低 ($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析, 早发 T2DM 患者 SUA 水平与 GCV 呈正相关关系 ($r = 0.403$, $P < 0.001$)。在校正混杂因素后, 与 GCV 最低四分位数组比较, GCV 最高四分位数组患者的 HUA 发生风险明显升高 ($RR = 2.12$, $P < 0.05$)。GCV 预测早发 T2DM 患者并发 HUA 的 AUC 为 0.859 (95%CI: 0.783~0.935), 最佳截断值为 58.5%, 灵敏度为 79.7%, 特异度为 76.7%。**结论:** 早发 T2DM 患者并发 HUA 比例高于晚发 T2DM 患者, GCV 水平升高与早发 T2DM 患者 HUA 患病风险存在明显关联。

[关键词] 早发 2 型糖尿病; 血糖变异系数; 高尿酸血症; 血糖波动; 关联分析

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A

Relationship between glucose coefficient of variation and hyperuricemia in early-onset type 2 diabetes mellitus

JIANG Yuanshuang, YU Yang, LI Ruopu, HUANG Qinyan, SUN Yunwei, CHEN Yan

(Department of Endocrinology, Second Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China)

[收稿日期] 2025-06-01 **[录用日期]** 2025-08-04

[基金项目] 吉林省科技厅重点研发项目 (20240304042SF)

[作者简介] 蒋元霜 (1998—), 女, 重庆市渝北区人, 在读硕士研究生, 主要从事早发 2 型糖尿病诊治方面的研究。

[通信作者] 陈 琰, 教授, 博士研究生导师 (E-mail: chen99@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报 (医学版)》编辑部, 开放获取遵循 CC BY-NC-ND 协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the glucose coefficient of variation (GCV) and the risk of hyperuricemia (HUA) in the patients with early-onset type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** A total of 224 hospitalized patients with T2DM between September 2023 and November 2024 were enrolled. The general clinical data, laboratory biochemical indicators, and continuous glucose monitoring (CGM)-derived metrics were collected. The early-onset T2DM patients were stratified into HUA and non-HUA groups based on their serum uric acid (SUA) levels. Fasting venous blood was collected to detect SUA, glycated hemoglobin (HbA1c), blood lipids, liver and kidney function indexes, and other indicators. Glucose variability parameters, including GCV, time in range (TIR), and mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), were obtained using the CGM system. The *t*-test and Mann-Whitney *U* test were used to compare the differences in the indicators of the patients between various groups; Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between GCV and SUA level in the patients; modified Poisson regression models were used to evaluate the association between GCV and HUA in early-onset T2DM patients; receiver operating characteristic (ROC) curve analysis along with the area under the curve (AUC) were used to determine the predictive values of GCV and HbA1c level for HUA in early-onset T2DM patients. **Results:** The prevalence of HUA in early-onset T2DM group was significantly higher than that in late-onset T2DM group ($P<0.001$). Significant differences were observed between the patients in two groups in age, disease duration, gender, family history of diabetes, body mass index (BMI) as well as serum levels of SUA, alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) ($P<0.05$). Among early-onset T2DM patients, compared with non-HUA group, the serum levels of creatinine (Scr) and triglyceride (TG), atherogenic index (AI), fasting C-peptide (FC-P), 2-hour postprandial C-peptide (2hC-P), GCV, and MAGE in the patients in HUA group were significantly increased ($P<0.05$), while the level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was significantly decreased ($P<0.05$). The Spearman correlation analysis results showed a positive correlation between SUA level and GCV in early-onset T2DM patients ($r=0.403$, $P<0.001$). After adjusting for confounding factors, compared with the patients in the lowest GCV quartile, the risk of HUA among those in the highest GCV quartile was significantly increased ($RR=2.12$, $P<0.05$). The AUC of GCV for predicting HUA in early-onset T2DM patients was 0.859 (95% CI: 0.783–0.935), with an optimal cutoff value of 58.5%, a sensitivity of 79.7%, and a specificity of 76.7%. **Conclusion:** The proportion of HUA in early-onset T2DM patients is higher than that in late-onset T2DM patients. Increased GCV level is significantly associated with an increased risk of HUA in the patients with early-onset T2DM.

KEYWORDS Early-onset type 2 diabetes; Glucose coefficient of variation; Hyperuricemia; Glycemic excursion; Correlation analysis

2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)是一种常见的慢性代谢性疾病,其全球发病率持续上升,已成为严峻的公共卫生挑战^[1]。早发T2DM是指在40岁之前确诊的T2DM患者。随着严重肥胖、糖尿病家族史、种族背景和妊娠期糖尿病等危险因素增多,早发T2DM患病率迅速攀升。与晚发T2DM患者比较,早发T2DM患者常表现出更严重的糖脂代谢紊乱,病程进展更快且并发症风险更高^[2]。高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是由嘌呤代谢紊乱引起的代谢异常综合征。研究^[3]表明:T2DM与HUA存在相互影响,血清尿酸(serum uric acid, SUA)水平是糖尿病发生的独立危险因

素,痛风和T2DM的共病率也存在关联。研究^[4]表明:糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)水平与T2DM患者SUA水平变化有关联。持续血糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)可提供更全面、连续和可靠的全天信息,有助于推动血糖管理从依赖HbA1c向全方位模式的转变。血糖变异系数(glucose coefficient of variation, GCV)是基于CGM数据计算的指标,通过葡萄糖值的标准差与平均值的比值来评估血糖波动情况。一般建议T2DM患者的GCV应控制在33%以下。然而,研究^[5]表明:应根据患者的具体糖尿病类型和HbA1c水平来设定个性化的GCV

目标。目前已有研究^[6]表明葡萄糖目标范围内时间(time in range, TIR)为T2DM并发HUA的独立保护因素,长期处于高血糖状态且伴有明显血糖波动的患者,其HUA发生风险明显增加,应给予高度重视。早发T2DM患者具有独特的临床和代谢特征,其血糖波动风险可能更高。然而,目前关于血糖波动与早发T2DM患者并发HUA的关系尚未充分阐明。本研究探讨早发T2DM患者GCV水平与HUA的相关性,揭示该特定人群的血糖波动与SUA水平之间的潜在联系,以期为早发T2DM的精细化血糖管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性研究,选取2023年9月—2024年11月于本院内分泌科住院的224例T2DM患者为研究对象。纳入标准:①符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》诊断标准^[7];②发病年龄>10岁;③入院前3个月内接受过降糖药物治疗。排除标准:①患其他特殊类型糖尿病、妊娠期糖尿病或1型糖尿病患者;②有严重急性并发症、急慢性感染、恶性肿瘤、急慢性心力衰竭或肾功能衰竭者;③既往已诊断为HUA或服用可能影响尿酸水平药物者;④近期有高嘌呤饮食史者。本研究经本院医学伦理委员会批准(批准号:2024年研审第226号)。

1.2 资料收集 收集研究对象的临床资料和实验室指标:①一般资料,包括患者年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(body mass index, BMI)、T2DM病程、T2DM家族史、吸烟史和饮酒史等。其中,T2DM病程等病史信息通过查阅患者门诊/住院病历记录并结合结构化研究问卷采集,并对不同来源的信息进行交叉核实,确保准确性。②实验室指标检测,所有研究对象禁食8~10 h,于清晨空腹状态下抽取肘静脉血5 mL。将血样送至本院检验科进行检测。采用全自动生化分析仪(型号:LABOSPECT 008,日本日立公司)测定研究对象空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)和餐后2小时血糖(2-hour postprandial glucose, 2hPG)水平以及血清中丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆

固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、SUA、血肌酐(serum creatinine, Scr)及尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平。采用高效液相色谱法,使用全自动糖化血红蛋白分析仪(型号:D-100,美国伯乐公司)测定研究对象血液中HbA1c水平。动脉硬化指数(arteriosclerosis index, AI)根据血清TC与HDL-C水平计算,公式为 $AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$ 。采用化学发光免疫分析法,使用全自动免疫分析仪(型号:ACCESS 2,美国贝克曼库尔特公司)测定研究对象血清中的空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、空腹C肽(fasting C-peptide, FC-P)、餐后2小时胰岛素(2-hour insulin, 2h-INS)和餐后2小时C肽(2-hour postprandial C-peptide, 2hC-P)水平。采用稳态模型评估法(homeostasis model assessment, HOMA)计算HOMA胰岛素抵抗指数(HOMA of insulin resistance, HOMA-IR),公式为 $HOMA-IR = FINS (mIU \cdot L^{-1}) \times FPG (mmol \cdot L^{-1}) / 22.5$ ^[8]。基于Scr酞值,采用慢性肾脏病流行病学协作组(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI)公式计算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。③持续葡萄糖监测指标,所有患者在住院期间佩戴动态血糖检测仪(型号:MMT-7715,美国美敦力公司)进行连续72 h以上的动态血糖监测,收集其CGM相关指标,包括TIR、GCV、平均葡萄糖值(mean blood glucose, MBG)、血糖标准差(standard deviation of blood glucose, SDBG)、平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursion, MAGE)、葡萄糖管理指标(glucose management indicator, GMI)及血糖风险指数(glycemia risk index, GRI)。TIR是血糖控制在目标范围内($3.9 \sim 10.0 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$)的时间^[9]。GMI被称为“预估的HbA1c”^[10],计算公式为 $GMI = 3.31 + [0.02392 \times MBG (mg \cdot dL^{-1})]$ 。血糖风险指数(glucose risk index, GRI)是利用CGM数据计算出的新的血糖评价指标,计算公式为 $GRI = (3.0 \times \text{极低血糖时间比}) + (2.4 \times \text{低血糖时间比}) + (1.6 \times \text{极高血糖时间比}) + (0.8 \times \text{高血糖时间比})$ ^[11]。HUA诊断符合《中国高尿酸血症与相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版)》,即SUA水平超过 $420 \mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ ^[12]。

1.3 研究对象分组 依据不同资料情况对研究对象进行分组。①按诊断年龄分组:计算患者诊断

T2DM时的年龄即诊断年龄, 诊断年龄=研究入组年龄-T2DM病程持续时间, 单位为年。基于诊断年龄, 将研究对象分为早发T2DM组(诊断年龄<40岁, 共103例)和晚发T2DM组(诊断年龄≥40岁, 共121例)。②早发T2DM患者按SUA水平分组: 分为HUA组(≥420 μmol·L⁻¹)和非HUA组(<420 μmol·L⁻¹); ③早发T2DM患者按GCV水平分组: 根据患者GCV四分位数进行分组, 分为Q1组、Q2组、Q3组和Q4组。

1.4 统计学分析 采用SPSS 27.0软件进行统计学分析。在早发与晚发T2DM患者的组间比较中, 患者BMI、血清中SUA和HDL-C水平、GCV、MBG、SDBG、MAGE及GMI均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2组间样本均数比较采用两独立样本 t 检验; 患者年龄、病程, 血清中ALT、AST、Scr、BUN、TC、TG和LDL-C水平, 血液中HbA1c水平, FPG、GFR、AI、FINS、FC-P、2hPG、2h-INS、2hC-P、HOMA-IR、TIR和GRI均不符合正态分布, 以 $M(P25, P75)$ 表示, 组间差异比较采用Mann-Whitney U 检验。

在早发T2DM患者HUA组与非HUA组的比较中, 变量BMI、HDL-C、2hC-P和GCV符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2组间样本均数比较采用两独立样本 t 检验; 其余连续性变量均不符合正态分布, 以 $M(P25, P75)$ 表示, 组间比较采用Mann-Whitney U 检验。在根据GCV四分位数分组的组间比较中, 变量HDL-C和FPG符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析; 其余连续性变量均不符合正态分布, 以 $M(P25, P75)$ 表示, 组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验。所有分类变量均以 $n(\%)$ 表示, 组间差异比较采用 χ^2 检验。采用Spearman相关性分析法分析早发T2DM患者SUA水平与血糖监测指标(包括GCV、MBG、SDBG、MAGE、GMI、TIR和GRI)及HbA1c水平的相关性。采用修正泊松回归分析不同GCV水平(按四分位数分组)与早发T2DM患者HUA患病风险之间的关联, 以相对危险度(risk ratio, RR)和95%置信区间(confidence interval, CI)表示, 并使用稳健(三明治)方差估计以获取更稳健的标准误。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估GCV和HbA1c对早发T2DM患者并发HUA的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 晚发T2DM组和早发T2DM组患者基线特征 与晚发T2DM组比较, 早发T2DM组患者年龄更小, 病程更短, 男性和有糖尿病家族史的患者比例明显升高($P<0.05$)。与晚发T2DM组比较, 早发T2DM组患者BMI和血清中SUA、ALT、AST、TG及HbA1c水平以及AI、GFR、FPG、FC-P及GCV均明显升高($P<0.05$), 血清中BUN和HDL-C水平明显降低($P<0.05$)。晚发T2DM组与早发T2DM组患者吸烟和饮酒比例及血清中Scr、TC和LDL-C水平以及FINS、2hPG、2h-INS、2hC-P、HOMA-IR、MBG、SDBG、MAGE、GMI、TIR和GRI等指标比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。与晚发T2DM组比较, 早发T2DM组患者HUA患病率明显升高($P<0.001$)。见表1。

2.2 非HUA组和HUA组早发T2DM患者基线特征 与非HUA组比较, HUA组患者血清中Scr和TG水平及AI、FC-P、2hC-P、GCV和MAGE均明显升高($P<0.05$), 患者血清中HDL-C水平明显降低($P<0.05$)。非HUA组与HUA组患者年龄、病程、BMI和血清中ALT、AST、BUN、TC、LDL-C及HbA1c水平以及FPG、FINS、2hPG、2h-INS、HOMA-IR、TIR、MBG、GMI和GRI比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 根据GCV四分位数分组后各组早发T2DM患者基线特征 根据GCV水平将早发T2DM患者分为4组, 结果显示: 各组患者SUA水平比较差异有统计学意义($P<0.05$), 患者BMI和血清中ALT、AST、Scr、BUN、TC、TG、LDL-C及HDL-C水平以及AI、FPG、HbA1c和HOMA-IR比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.4 早发T2DM患者中SUA水平与CGM相关指标及HbA1c水平的相关性 Spearman相关性分析结果显示: 早发T2DM患者中, SUA水平与GCV呈正相关关系($\rho=0.403$, FDR校正后 $P=0.008$); SUA水平与HbA1c水平呈正相关关系($\rho=0.219$, $P=0.036$), 但经FDR校正后二者无关联($P=0.144$)。早发T2DM患者中SUA水平与MBG、SDBG、MAGE、GMI、TIR和GRI均无明显相关性($|\rho|<0.12$, 且经过FDR校正后 $P>0.25$)。见表4。

表1 晚发T2DM组和早发T2DM组患者基线特征
Tab. 1 Baseline characteristics of patients in late-onset T2DM group and early-onset T2DM group

Variable	Late-onset T2DM(<i>n</i> =121)	Early-onset T2DM(<i>n</i> =103)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
Age [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), year]	57.00(51.00,66.00)	44.50(36.00,58.00)	−12.90	<0.001
Disease duration [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), year]	9.00(4.00,15.00)	4.00(1.00,10.00)	−8.81	<0.001
Gender [<i>n</i> (%)]			10.70	<0.001
Male	76(62.8)	85(82.5)		
Female	45(37.2)	18(17.5)		
Smoking [<i>n</i> (%)]			0.30	0.587
Yes	37(30.6)	35(34.0)		
No	84(69.4)	68(66.0)		
Drinking [<i>n</i> (%)]			1.68	0.195
Yes	35(28.9)	22(21.4)		
No	86(71.1)	81(78.6)		
Family history of diabetes [<i>n</i> (%)]			5.73	0.017
Yes	25(20.7)	36(35.0)		
No	96(79.3)	67(65.0)		
BMI ($\bar{x}\pm s$, kg·m ^{−2})	26.30±5.26	28.85±4.11	3.99	<0.001
SUA ($\bar{x}\pm s$, μmol·L ^{−1})	349.35±103.71	442.64±100.19	6.82	<0.001
ALT [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), U·L ^{−1}]	21.00(15.00,30.00)	43.00(25.00,72.00)	−6.65	<0.001
AST [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), U·L ^{−1}]	20.00(16.00,25.25)	24.00(18.00,37.00)	−3.47	<0.001
Scr [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), μmol·L ^{−1}]	65.00(55.00,76.00)	68.50(60.00,80.50)	−1.67	0.094
BUN [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	6.05(5.22,7.04)	5.24(4.34,6.21)	−3.99	<0.001
GFR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mL·min ^{−1}]	98.50(88.45,108.40)	117.40(105.70,123.00)	−7.42	<0.001
TC [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	4.96(4.39,5.72)	5.26(4.55,6.34)	−1.89	0.058
TG [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	2.14(1.35,3.38)	3.46(2.01,6.07)	−4.33	<0.001
HDL-C ($\bar{x}\pm s$, mmol·L ^{−1})	1.15±0.27	1.03±0.23	−3.37	<0.001
LDL-C [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	2.93(2.31,3.49)	2.98(2.53,3.61)	−1.54	0.125
AI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	3.36(2.45,4.56)	4.23(3.37,5.21)	−4.08	<0.001
HbA1c [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), %]	7.60(6.30,8.90)	8.80(7.45,10.45)	−4.11	<0.001
FPG [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	8.10(6.53,10.30)	9.85(7.69,12.32)	−2.91	0.004
FINS [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mIU·L ^{−1}]	12.98(7.63,19.70)	11.57(8.42,19.39)	−0.27	0.790
FC-P [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), nmol·L ^{−1}]	1.57(1.10,2.06)	2.44(1.76,3.35)	−6.01	<0.001
2hPG [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	11.90(10.10,15.10)	12.20(9.60,15.80)	−0.08	0.934
2h-INS [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mIU·L ^{−1}]	42.36(27.52,59.22)	34.94(25.66,52.05)	−1.52	0.129
2hC-P [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), nmol·L ^{−1}]	4.19(2.42,5.70)	4.79(2.99,6.10)	−1.16	0.247
HOMA-IR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	4.73(2.81,8.16)	5.21(3.38,8.37)	−0.79	0.431
GCV ($\bar{x}\pm s$, %)	18.87±2.66	20.57±5.07	3.08	0.003
MBG ($\bar{x}\pm s$, mmol·L ^{−1})	9.13±2.19	8.77±1.86	−1.32	0.188
SDBG ($\bar{x}\pm s$, mmol·L ^{−1})	1.91±1.06	2.07±0.69	1.39	0.167
MAGE ($\bar{x}\pm s$, mmol·L ^{−1})	3.72±0.96	3.88±1.12	1.09	0.276
GMI ($\bar{x}\pm s$, %)	7.24±0.94	7.08±0.80	−1.32	0.189
TIR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), %]	79.00(50.00,93.00)	78.00(57.00,94.00)	−0.36	0.720
GRI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), %]	17.60(5.60,40.60)	20.00(5.60,42.00)	−0.09	0.931
HUA [<i>n</i> (%)]	18(14.88)	65(63.11)	55.49	<0.001

表2 非HUA组和HUA组早发T2DM患者基线特征
Tab. 2 Baseline characteristics of early-onset T2DM patients in non-HUA group and HUA group

Variable	Non-HUA (<i>n</i> =38)	HUA (<i>n</i> =65)	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
Age [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), year]	35.50(31.25, 38.75)	35.00(30.00, 38.00)	−0.71	0.476
Disease duration [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), year]	1.00(1.00, 2.00)	1.00(1.00, 4.25)	−1.20	0.229
BMI ($\bar{x}\pm s$, kg·m ^{−2})	27.99±3.78	29.35±4.24	−1.63	0.106
ALT [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), U·L ^{−1}]	35.00(20.00, 63.00)	43.50(28.00, 74.25)	−1.36	0.174
AST [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), U·L ^{−1}]	21.50(16.25, 36.50)	25.00(20.00, 37.00)	−1.55	0.121
Scr [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), μmol·L ^{−1}]	62.50(55.50, 70.75)	72.50(64.00, 86.00)	−3.25	0.001
BUN [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	5.85(4.51, 6.37)	5.14(4.30, 6.11)	−1.12	0.261
TC [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	4.87(4.45, 6.24)	5.32(4.57, 6.40)	−0.47	0.642
TG [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	2.91(2.04, 4.17)	4.28(1.85, 6.62)	−2.00	0.046
HDL-C ($\bar{x}\pm s$, mmol·L ^{−1})	1.10±0.27	0.99±0.20	2.22	0.028
LDL-C [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	2.99(2.53, 3.58)	2.96(2.53, 3.61)	−0.16	0.876
AI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	3.72(3.29, 4.89)	4.40(3.58, 5.50)	−2.20	0.028
HbA1c [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), %]	8.25(7.05, 9.90)	9.50(7.57, 10.83)	−1.34	0.180
FPG [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	9.85(7.91, 12.82)	9.85(7.42, 11.82)	−0.49	0.626
FINS [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mIU·L ^{−1}]	9.72(8.10, 14.40)	12.95(8.65, 19.79)	−1.14	0.252
FC-P [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), nmol·L ^{−1}]	1.96(1.49, 2.46)	2.70(2.10, 3.52)	−2.85	0.004
2hPG [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	13.55(10.20, 17.78)	11.80(9.60, 15.50)	−1.03	0.301
2h-INS [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mIU·L ^{−1}]	33.72(25.00, 51.72)	35.69(25.97, 51.63)	−0.40	0.690
2hC-P ($\bar{x}\pm s$, nmol·L ^{−1})	3.60±1.81	5.48±2.63	−3.73	<0.001
HOMA-IR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	4.33(3.34, 7.85)	5.60(3.47, 8.51)	−0.95	0.341
GCV ($\bar{x}\pm s$, %)	17.43±3.01	22.41±5.14	−6.21	<0.001
TIR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), %]	72.00(45.00, 94.00)	80.00(66.00, 93.00)	−0.89	0.374
MBG [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	8.95(7.05, 10.65)	8.40(7.20, 9.50)	−1.03	0.303
MAGE [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	3.40(2.80, 4.00)	3.90(3.30, 4.50)	−2.37	0.018
GMI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), %]	7.17(6.34, 7.90)	6.93(6.41, 7.40)	−1.03	0.303
GRI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), %]	25.20(4.80, 50.60)	18.40(5.60, 30.40)	−0.66	0.509

表3 GCV四分位数分组后各组早发T2DM患者基线特征
Tab. 3 Baseline characteristics of early-onset T2DM patients in various groups based on GCV quartiles

Variable	Q1 group (<i>n</i> =25)	Q2 group (<i>n</i> =26)	Q3 group (<i>n</i> =26)	Q4 group (<i>n</i> =26)	χ^2 / <i>F</i>	<i>P</i>
BMI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), kg·m ^{−2}]	29.30(26.30, 31.22)	28.20(26.03, 30.47)	27.77(26.76, 29.93)	29.16(24.85, 31.42)	0.47	0.926
ALT [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), U·L ^{−1}]	53.00(20.00, 73.00)	35.00(24.00, 50.00)	39.00(28.00, 75.00)	43.50(29.25, 91.25)	2.80	0.423
AST [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), U·L ^{−1}]	32.00(18.00, 39.00)	21.50(17.25, 31.50)	23.50(20.00, 38.75)	28.50(19.25, 37.00)	2.87	0.413
Scr [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), μmol·L ^{−1}]	68.00(60.00, 78.00)	64.00(57.00, 78.75)	76.00(66.00, 82.00)	66.00(60.00, 84.25)	5.00	0.172
BUN [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	5.20(4.39, 6.09)	5.93(4.33, 6.26)	5.02(4.28, 5.58)	5.22(4.42, 6.19)	0.81	0.847
SUA [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), μmol·L ^{−1}]	411.00 (330.00, 484.00)	366.50 (310.25, 415.75)	464.50 (438.50, 515.25)	496.00 (453.50, 520.25)	25.41	<0.001
TC [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	5.16(4.46, 6.41)	5.68(4.35, 6.59)	4.97(4.71, 5.92)	5.17(4.78, 6.31)	0.27	0.966
TG [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	2.63(1.52, 5.73)	2.63(2.15, 4.48)	3.96(1.84, 6.92)	5.08(3.46, 6.36)	5.32	0.150
HDL-C ($\bar{x}\pm s$, mmol·L ^{−1})	1.11±0.25	1.04±0.26	0.97±0.22	1.01±0.19	1.51	0.218
LDL-C [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), mmol·L ^{−1}]	2.99(2.62, 3.37)	3.37(2.59, 3.84)	2.98(2.54, 3.61)	2.72(2.39, 3.43)	2.75	0.431
AI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	3.45(3.16, 5.20)	4.20(3.46, 5.17)	4.35(3.59, 5.59)	4.24(3.89, 5.21)	2.14	0.544
FPG ($\bar{x}\pm s$, mmol·L ^{−1})	10.53±3.15	10.59±3.11	9.55±3.11	9.91±3.18	0.58	0.631
HbA1c [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75), %]	7.80(6.95, 10.02)	8.70(7.67, 10.83)	8.30(6.80, 10.65)	9.60(8.70, 10.50)	4.36	0.225
HOMA-IR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	4.99(3.67, 8.40)	4.97(3.24, 6.66)	4.93(3.41, 7.79)	6.93(3.59, 9.97)	2.22	0.527

表4 早发 T2DM 患者中 SUA 水平与 CGM 相关指标及 HbA1c 水平的相关性

Tab. 4 Associations between SUA levels and CGM-related indexes and HbA1c level in early-onset T2DM patients

Variable	ρ	Raw <i>P</i> value	FDR-adjusted <i>P</i> value
GCV	0.403	<0.001	0.008
HbA1c	0.219	0.036	0.144
MBG	-0.063	0.525	0.588
SDBG	0.072	0.470	0.588
MAGE	0.114	0.251	0.502
GMI	-0.063	0.525	0.588
TIR	0.075	0.454	0.588
GRI	-0.054	0.588	0.588

2.5 早发 T2DM 患者 GCV 与 HUA 之间的关联

将早发 T2DM 患者按 GCV 四分位数分组后开展分析。在校正性别、吸烟史、饮酒史和糖尿病家族史后，Q3 和 Q4 组早发 T2DM 患者 HUA 患病风险分别为 Q1 组的 1.81 倍（95%CI=1.19~2.76， $P<0.01$ ）及 2.07 倍（95%CI=1.40~3.07， $P<0.001$ ）。在校正性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史和病程及 BUN、Scr 和 HbA1c 水平后，与 Q1 组比较，Q3 和 Q4 组早发 T2DM 患者 HUA 患病风险明显升高（RR=1.92，95%CI=1.14~3.24， $P<0.05$ ；RR=2.12，95%CI=1.28~3.51， $P<0.01$ ）。见表 5。

表5 早发 T2DM 患者 GCV 与 HUA 的关联

Tab. 5 Associations between GCV and HUA in early-onset T2DM patients

Group	<i>n</i>	Model 1		Model 2		Model 3	
		RR (95%CI)	<i>P</i>	RR (95%CI)	<i>P</i>	RR (95%CI)	<i>P</i>
GCV							
Q1	25	1.00		1.00		1.00	
Q2	26	0.51 (0.23-1.15)	0.107	0.49 (0.22-1.10)	0.088	0.67 (0.29-1.54)	0.347
Q3	26	1.89 (1.24-2.89)	0.003	1.81 (1.19-2.76)	0.005	1.92 (1.14-3.24)	0.014
Q4	26	2.06 (1.37-3.10)	<0.001	2.07 (1.40-3.07)	<0.001	2.12 (1.28-3.51)	0.003

Model 1: Unadjusted; Model 2: Adjusted for gender, smoking, drinking, and family history of diabetes; Model 3: Adjusted for gender, smoking, drinking, family history of diabetes, disease duration, and levels of BUN, Scr and HbA1c.

2.6 GCV 和 HbA1c 对早发 T2DM 患者并发 HUA 的预测价值 构建 ROC 曲线用于评估 GCV 对早发 T2DM 患者并发 HUA 的预测价值，结果显示：GCV 预测早发 T2DM 患者并发 HUA 的曲线下面积（area under curve，AUC）为 0.859（95%CI=0.783~0.935， $P<0.001$ ），最佳截断值为 58.5%，灵敏度为 79.7%，特异度为 76.7%；HbA1c 预测早发 T2DM 患者并发 HUA 的 AUC 为 0.778，最佳截断值为 62.6%，灵敏度为 72.9%，特异度为 73.3%。见图 1。

3 讨论

2023 年全球报告^[13]显示：早发 T2DM 的发病率呈明显上升趋势，且该人群的并发症进展更具侵袭性。一项大规模研究^[14]进一步揭示：与晚发 T2DM 患者比较，早发 T2DM 患者高血压和高脂血症的进展速率明显加快，代谢指标普遍更差，提示其更易出现广泛的代谢紊乱，甚至发展为代谢综合征。HUA 作为一种嘌呤代谢异常的代谢性疾病，

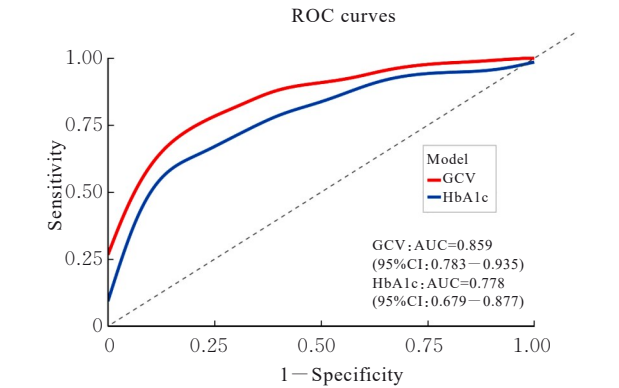


图1 GCV 和 HbA1c 预测早发 T2DM 并发 HUA 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of GCV and HbA1c for prediction of early-onset T2DM with HUA

与血糖水平密切相关。研究^[15]显示：与非糖尿病人群比较，糖尿病患者的 HUA 患病率更高；SUA 水平升高是代谢综合征、T2DM 和心血管疾病的生物标志物及风险因素。因此，在早发 T2DM 的管理中，应高度重视 SUA 水平的监测与干预，以预

防相关代谢并发症的发生发展。

本研究结果显示：与晚发T2DM组比较，早发T2DM组患者年龄更小，病程更短，男性比例及糖尿病家族史比例更高，患者BMI、血清SUA、ALT、AST和TG水平、HbA1c水平、GCV、AI及FPG均明显升高。研究^[16]显示：早发T2DM组患者血糖和血脂控制水平较差，血糖变异性较高。早发T2DM患者与晚发T2DM患者临床特征不同，可能与早发T2DM患者 β 细胞迅速衰竭和肥胖率升高导致更严重的胰岛素抵抗有关。研究^[17]表明：与肥胖非糖尿病人群比较，T2DM青少年患者胰岛素敏感性和分泌均受损。此外，遗传背景和家族史也可能是造成早发T2DM患者代谢控制较差、慢性并发症发生更早及早期死亡风险升高的重要因素^[18]。BUN是反映肾脏功能及蛋白质代谢状态的指标。本研究结果显示：早发T2DM患者BUN水平低于晚发T2DM患者，这可能与年轻患者处于肾小球高滤过状态及饮食中蛋白质摄入偏低有关。研究^[19]显示：高蛋白饮食可导致肾小球内压升高，可能导致肾脏高滤过、肾小球损伤和蛋白尿。老年患者则常伴随着肾功能下降，且肠道微生物来源的尿毒症毒素可能进一步加剧该过程^[20]。在评估肾功能差异时，与受肌肉量影响较大的Scr比较，BUN可更敏感地反映GFR的变化^[21]。本研究中，尽管2组患者Scr水平相近，但早发T2DM组男性比例更高，肌肉量可能更多，这在一定程度上维持了Scr水平的稳定，从而凸显了BUN在反映2组间GFR差异方面的敏感性。

HbA1c是评估糖尿病患者长期血糖控制和药物治疗反应的金标准。然而，HbA1c并不能反映血糖的动态波动情况。短期和长期血糖波动对糖尿病并发症的发展具有不利影响。研究^[22]表明：葡萄糖波动与氧化应激、内皮功能障碍和炎症有关联，这是导致微血管及大血管病变的重要因素。GCV是评价短期血糖波动情况的重要指标，为糖尿病并发症的HbA1c非依赖性危险因素^[23]。然而在早发T2DM患者中，除GCV外的其余血糖波动指标研究较少。本研究相关性分析结果显示：患者SUA水平与GCV和HbA1c水平呈正相关关系，HbA1c与早发T2DM并发HUA的相关性弱于GCV。GCV是反映患者血糖波动幅度的重要指标。研究^[24]发现：即使糖耐量正常，痛风患者的血糖波动幅度也会升高，且SUA水平与血糖波动幅度有

关联。这一结论与本研究结果一致。本研究使用修正泊松回归分析探讨GCV与早发T2DM患者HUA的关系，结果显示：在校正性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史、病程和BUN、Scr及HbA1c水平后，GCV处于较高四分位数的早发T2DM患者发生HUA的风险明显升高，表明减少血糖波动幅度可能有利于降低早发T2DM患者的HUA发生风险。进一步绘制ROC曲线图分析GCV和HbA1c对早发T2DM患者并发HUA的诊断价值，结果显示：GCV和HbA1c均能预测早发T2DM患者并发HUA，但GCV对早发T2DM患者并发HUA的诊断效能、灵敏度和特异度都更高。研究^[25]显示：GCV预测早发T2DM患者并发HUA的最佳截断值为19.9%；当GCV低于20%时，患者低血糖风险最小，但随着GCV升高，低血糖风险呈指数上升。GCV来源于CGM，可反映血糖动态波动。研究^[26]表明：FPG-GCV与T2DM患者全因死亡率和扩张性及非扩张性心血管疾病死亡率风险存在独立关联，这提示血糖波动可能成为衡量此类患者管理的新靶标。此外，胰岛 β 细胞受损可能是T2DM患者GCV的一个临床决定因素^[27]。一项横断面研究^[28]表明：T2DM患者的SUA水平与其胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损有明显关联。因此对于早发T2DM患者而言，控制血糖波动有利于降低HUA风险。

早发T2DM和晚发T2DM患者在SUA水平存在的差异可能由肥胖引起。肥胖是引起早发T2DM的主要原因^[29]。研究^[30]表明：HUA的患病率差异与肥胖和高血压有关联。SUN等^[31]研究证实了BMI可介导甘油三酯葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG)与SUA的关系，较高的TyG指数与HUA患病率有关联，这可能是早发T2DM患者SUA水平升高的机制之一。研究^[32]发现：SUA在胰岛素抵抗中起重要作用，SUA水平通过核因子 κ B-诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)-一氧化氮信号轴导致胰岛 β 细胞损伤，并可磷酸化胰岛素受体底物1和蛋白激酶B，从而抑制胰岛素信号传导；同时，胰岛素抵抗可减少肾脏近端小管对SUA的排泄，导致HUA。改善胰岛素抵抗可能有助于降低SUA水平及后续痛风发生风险^[33]。然而，本研究尚未发现早发和晚发T2DM患者中HOMA-IR的差异，提示SUA代谢紊乱机制可能不限于经典的胰岛素抵

抗通路,涉及遗传、脂肪分布、肾功能代偿及局部炎症等,应综合评估代谢异质性,实现个体化干预。

综上所述,本研究揭示了GCV与早发T2DM患者并发HUA的相关性。GCV作为CGM衍生的指标,逐渐成为血糖管理的重要补充指标,可反映血糖的动态变化,控制其水平有利于预防早发T2DM患者中HUA的发生。本研究结果提示:临床血糖管理应趋向于HbA1c和GCV双重控制的目标,并结合CGM实行精准干预。本研究为回顾性研究,未能明确GCV与HUA之间的因果关系,未来可进一步开展前瞻性队列研究,通过整合动态血糖数据、SUA水平和分子机制研究揭示GCV与HUA的因果关系。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

蒋元霜参与研究设计、论文撰写和修改,于洋参与研究设计,李若璞参与临床资料整理,黄秦彦参与数据分析,孙运帷参与数据收集,陈琰参与研究设计、论文审阅及修改。

[参考文献]

- [1] 李延兵. 2024年美国糖尿病学会《糖尿病诊疗标准》解读:糖尿病诊断和分型[J]. 诊断学理论与实践, 2024, 23(5): 467-473.
- [2] 杨帆, 练凤江. 2型糖尿病并发高尿酸血症相关因素分析[J]. 广东医学, 2012, 33(9): 1270-1271.
- [3] LI C G, HSIEH M C, CHANG S J. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia[J]. Curr Opin Rheumatol, 2013, 25(2): 210-216.
- [4] DONKENG M, KUATÉ D, KOUDJOU P N, et al. Association between hyperuricemia and glycated hemoglobin in type 2 diabetes at the District Hospital of Dschang[J]. Pan Afr Med J, 2021, 40: 177.
- [5] MO Y F, MA X J, LU J Y, et al. Defining the target value of the coefficient of variation by continuous glucose monitoring in Chinese people with diabetes[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(6): 1025-1034.
- [6] 熊圣喜, 张然然, 胡红艳, 等. 2型糖尿病患者葡萄糖目标范围内时间与高尿酸血症的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(7): 565-570.
- [7] 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)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
- [8] TAHAPARY D L, PRATISTHITA L B, FITRI N A, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index[J]. Diabetes Metab Syndr, 2022, 16(8): 102581.
- [9] BATTELINO T, DANNE T, BERGENSTAL R M, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range[J]. Diabetes Care, 2019, 42(8): 1593-1603.
- [10] BERGENSTAL R M, BECK R W, CLOSE K L, et al. Glucose management indicator (GMI): a new term for estimating A1C from continuous glucose monitoring[J]. Diabetes Care, 2018, 41(11): 2275-2280.
- [11] PÉREZ-LÓPEZ P, FÉRNANDEZ-VELASCO P, BAHILLO-CURIESES P, et al. Impact of glucose variability on the assessment of the glycemia risk index (GRI) and classic glycemic metrics [J]. Endocrine, 2023, 82(3): 560-568.
- [12] 中国民族卫生协会重症代谢疾病分会, 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 461-480.
- [13] SOHEILPOUR F, ABBASI KASBI N, IMANKHAN M, et al. Complications and treatment of early-onset type 2 diabetes[J]. Int J Endocrinol Metab, 2023, 21(3): e135004.
- [14] WANG M Q, HE Y F, HE Q, et al. Comparison of clinical characteristics and disease burden between early- and late-onset type 2 diabetes patients: a population-based cohort study [J]. BMC Public Health, 2023, 23(1): 2411.
- [15] YADAV D, LEE E S, KIM H M, et al. Hyperuricemia as a potential determinant of metabolic syndrome[J]. J Lifestyle Med, 2013, 3(2): 98-106.
- [16] BAEK H S, PARK J Y, YU J, et al. Characteristics of glycemic control and long-term complications in patients with young-onset type 2 diabetes[J]. Endocrinol Metab, 2022, 37(4): 641-651.
- [17] GUNGOR N, BACHA F, SAAD R, et al. Youth type 2 diabetes: insulin resistance, beta-cell failure, or both?[J]. Diabetes Care, 2005, 28(3): 638-644.
- [18] YEUNG R O, ZHANG Y Y, LUK A, et al. Metabolic profiles and treatment gaps in young-onset type 2 diabetes in Asia (the JADE programme): a cross-sectional study of a prospective cohort [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(12): 935-943.
- [19] KO G J, RHEE C M, KALANTAR-ZADEH K, et al. The effects of high-protein diets on kidney health and

- longevity[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(8): 1667-1679.
- [20] SUN L, LI Z M, HU C Y, et al. Age-dependent changes in the gut microbiota and serum metabolome correlate with renal function and human aging[J]. *Aging Cell*, 2023, 22(12): e14028.
- [21] HAINES R W, ZOLFAGHARI P, WAN Y Z, et al. Elevated urea-to-creatinine ratio provides a biochemical signature of muscle catabolism and persistent critical illness after major trauma [J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(12): 1718-1731.
- [22] MARTINEZ M, SANTAMARINA J, PAVESI A, et al. Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2021, 9(1): e002032.
- [23] PSOMA O, MAKRIS M, TSELEPIS A, et al. Short-term glycemic variability and its association with macrovascular and microvascular complications in patients with diabetes [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2024, 18(4): 956-967.
- [24] MU Z P, WANG J, WANG W, et al. Blood glucose fluctuations detected by continuous glucose monitoring system in gout patients with normal glucose tolerance and the effect of urate-lowering therapy[J]. *Int J Rheum Dis*, 2020, 23(9): 1145-1151.
- [25] RODBARD D. Glucose time in range, time above range, and time below range depend on mean or Median glucose or HbA1c, glucose coefficient of variation, and shape of the glucose distribution[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2020, 22(7): 492-500.
- [26] LIN C C, LI C I, YANG S Y, et al. Variation of fasting plasma glucose: a predictor of mortality in patients with type 2 diabetes [J]. *Am J Med*, 2012, 125(4): 416.e9-416.e18.
- [27] WEN X, YANG H J, YANG M, et al. Factors that determine glucose variability, defined by the coefficient of variation in continuous glucose monitoring values, in a Chinese population with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(2): 611-621.
- [28] MARTÍNEZ-SÁNCHEZ F D, VARGAS-ABONCE V P, GUERRERO-CASTILLO A P, et al. Serum Uric Acid concentration is associated with insulin resistance and impaired insulin secretion in adults at risk for Type 2 Diabetes[J]. *Prim Care Diabetes*, 2021, 15(2): 293-299.
- [29] MISRA S, KE C, SRINIVASAN S, et al. Current insights and emerging trends in early-onset type 2 diabetes[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2023, 11(10): 768-782.
- [30] ZHU Y Y, PANDYA B J, CHOI H K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008[J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(10): 3136-3141.
- [31] SUN J, SUN M Y, SU Y K, et al. Mediation effect of obesity on the association between triglyceride-glucose index and hyperuricemia in Chinese hypertension adults[J]. *J Clin Hypertens*, 2022, 24(1): 47-57.
- [32] ASMA SAKALLI A, KÜÇÜKERDEM H S, AYGÜN O. What is the relationship between serum uric acid level and insulin resistance? : A case-control study[J]. *Medicine*, 2023, 102(52): e36732.
- [33] GOU R Y, DOU D N, TIAN M, et al. Association between triglyceride glucose index and hyperuricemia: a new evidence from China and the United States [J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1403858.