

中华糖尿病杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIABETES MELLITUS

月刊 2009年2月创刊 第6卷增刊2 2014年10月25日出版 (2014)京新出报刊增准字第(408)号

主管

中国科学技术协会

主办

中华医学会
100710,北京市东四西大街42号

编辑

中华糖尿病杂志编辑委员会
100710,北京市东四西大街42号
电话:(010)85158316
传真:(010)85158316
Email: zhtnb@cma.org.cn
zhtnbz@126.com
http://www.medline.org.cn

总编辑

翁建平

编辑部主任

杨颖

出版

《中华医学杂志》社有限责任公司
100710,北京市东四西大街42号
电话(传真):(010)85158184
Email: office@cma.org.cn

广告代理

北京华康广告公司
100710,北京市东四西大街42号
电话(传真):(010)85158184
Email: hua_kang@vip.163.com

广告经营许可证

京东工商广字第8003号

印刷

北京柏力行彩印有限公司

发行

范围:公开
国内:北京报刊发行局
国外:中国国际图书贸易集团有限公司
(北京399信箱,100044)
代号M887

订购

全国各地邮电局
邮发代号80-994

邮购

中华医学会杂志社市场营销部
100010,北京东四邮局100010-58信箱
电话:(010)85158299,85158339
Email: info@cma.org.cn

定价:60.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1674-5809
CN 11-5791/R

2014年版权归中华医学会所有
未经授权,不得转载、摘编本刊文章,不得使用本刊的版式设计
除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点
本刊如有印装质量问题,请向中华医学会杂志社市场营销部调换

目次

大会报告

- 中国1型糖尿病登记管理项目研究进展 翁建平 1
研究方向与科研选题 滕卫平 2

专题发言

- 二肽基肽酶IV抑制剂新探索,新发现:
SAVOR最新研究数据发布 贾伟平 3
运用全新"双重高糖钳夹技术"比较二肽基肽酶IV抑制剂与
磺脲类降糖药对 β 细胞功能的不同作用影响 王卫庆 4
二肽基肽酶IV抑制剂与 α -糖苷酶抑制剂有效性对比分析
..... 曾龙驿 5
来自真实世界的证据:二肽基肽酶IV抑制剂有效性与安全性分析
..... 张磊 5
从移动医疗看糖尿病管理的未来 陈莉明 6
基于平板电脑的决策辅助系统对2型糖尿病患者二甲双胍
规范应用的影响 罗樱樱 7
单基因糖尿病全国登记项目工作汇报 梁华 8
CONFIDENCE研究:艾塞那肽、胰岛素及吡格列酮对新诊断
2型糖尿病患者血糖及胰岛功能的疗效比较
..... 许雯 代表CONFIDENCE研究组 9
利用网络平台落实糖尿病规范化管理:社区糖尿病患者
大血管和微血管并发症现状的调查 萧建中 10
以社区为基础开展糖尿病视网膜病变防治 许迅 10
不同糖耐量状况早期动脉硬化的流行病学调查
..... 窦京涛,陈一梅,闫文华,等 11
甘肃省糖尿病患病率调查及相关危险因素分析 刘静 12
中国糖尿病诊断切点的研究——视网膜病变风险与血糖
及糖化血红蛋白相关性分析 周翔海 13
中国合并超重和肥胖的2型糖尿病患者未满足临床治疗需求分析
..... 周翔海 13
Regulatory mechanisms underlying redox homeostasis in the
pancreatic beta cells Cong-Yi Wang 14

1型糖尿病抗体检测的意义及规范	杨涛	14
人胰岛功能的调节及对血糖影响的机制	王庆华	15
1型糖尿病合并妊娠血糖控制	严晋华	16
基于肠道菌群的复杂疾病研究方法思路	冯强	16
糖尿病的遗传学研究进展	韩学尧	17
复杂病型糖尿病的遗传学研究方法	胡承	18
用全基因组测序/全外显子测序方法发现糖尿病基因的研究现状	胡承	18
表观遗传与糖尿病	蔡梦茵	19
中国成年起病型青少年糖尿病的诊断时代是否已经到来?	刘丽梅	20
成年起病型青少年糖尿病的鉴别诊断生物标志物	梁华	21
Scientific journals today in promoting medical knowledge	Paolo Pozzilli	21
如何发表高质量学术论文	贾伟平	22
提高国家自然科学基金申请质量之体会	温星桥	22
SAD-A controls incretin response in islet β -cells as a novel effector of mTORC1 signaling	Yuguang (Roger) Shi	23
胰高血糖素样肽1的心血管获益	陈莉明	24
Effects of glucagon-like peptide 1 analogues on non-alcoholic fatty liver disease and body fat distributions in drug-naive subjects with type 2 diabetes	Dalong Zhu	24
胰高血糖素样肽1与微循环	孙子林	25
胰高血糖素样肽1受体激活对人胰腺瘤细胞的生物学行为的影响及其机制	洪天配	26
改善代谢, 聚焦肝脏——基于肠促胰岛素治疗脂肪肝的证据	匡洪宇	27
Extracellular microRNA: function and mechanism of action	Chenyu Zhang, Ke Zen, Xi Chen, et al	27
糖尿病足病防治策略及行动	许樟荣	28
“全国新诊断糖尿病患者医疗费用调查”介绍	许樟荣	29
2008年京、穗、汉参保糖尿病患者就医管理与医疗费用调查	夏苏建	29
胰岛素与胰岛素敏感指数	李启富	30
减肥手术治疗大剂量胰岛素效果不佳的2型糖尿病的研究	邹大进	31
内科主导的代谢手术治疗糖尿病与肥胖管理	祝之明	32
手术治疗2型糖尿病的风险与防范	刘金钢, 王勇	33
Leptin, not glucagon-like peptide-1, is required for the metabolic effects of Roux-en-Y bypass surgery	Jianping Ye	33
内分泌科医生在“代谢手术”中的职责和作用	于浩泳	34
α 细胞与 β 细胞: 相争又相依	陈丽	35
胰岛 α 细胞研究进展	王庆华	36
B型胰岛素抵抗综合征临床识别和疾病谱特征	杨国庆, 窦京涛, 吕朝晖, 等	36
骨骼肌脂毒性胰岛素抵抗的新机制	毕艳	37
肾间质细胞钙离子通道与糖尿病肾病	吴佩文	37
睡眠呼吸暂停低通气综合征与糖尿病患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统	潘琦, 田琳, 张丽娜, 等	38
糖尿病肾病从降脂治疗中获益	赵家军	39
miR-291b-3p调控肝脏脂代谢与胰岛素抵抗	黎健	40
2013版中国2型糖尿病防治指南中的中国证据	陆菊明	41
糖尿病指南与临床实践的差距: 全国调查报告	翁建平	42
参与国际多中心临床试验, 加快糖尿病新药研发注册: Empagliflozin实例介绍	翁建平	43

口服降糖药物是新诊断2型糖尿病的首选	邹大进	43
初诊超重与肥胖且糖化血红蛋白>9%的2型糖尿病患者首选生活方式干预	曾龙驿	44
说疑解惑：科学合理使用胰岛素	许樟荣	44
常用口服降糖药临床评价	石勇铨	45
医院-社区糖尿病一体化管理的推广：上海经验	贾伟平	46
糖尿病眼病医院、社区一体化诊治	许迅	46
建立区域卫生信息共享协同服务平台，优化社区慢性病管理	宗文红	47
糖尿病合并冠心病患者的临床特点及治疗策略	许顶立	48
心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识	高颖	49
Application of umbilical cord blood stem cells in diabetes therapy	Yong Zhao	50
间充质干细胞移植治疗1型糖尿病的疗效与机制探讨	朱大龙	51
干细胞移植治疗糖尿病	陈丽	51
体重：影响妊娠糖尿病发生和转归的可控因素	刘彦君	52
降糖药物对脂肪肝作用的差异性探讨	毕艳	52
Short-term intensive insulin therapy in early type 2 diabetes	Ravi Retnakaran	53
“胰岛素抗药性”患者的胰岛素治疗	许樟荣	53
新诊断2型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗专家共识	许雯	54
门诊使用胰岛素治疗的糖尿病患者针头重复使用对患者血糖的影响	王薇, 郭晓蕙, 申桂菊, 等	55
糖尿病的胰岛素泵治疗	尹士男	55
胰岛素强化治疗的疗效预测与方案优化	李延兵	56
老年糖尿病的胰岛素治疗	田慧	57
糖化血红蛋白诊断老年糖尿病的年龄特异性及与微血管并发症风险分析	杨立勇	58
Pigment epithelium-derived factor, a novel mediator involved in diabetic micro-vascular complications	Guoquan Gao, Weiwei Qi, Di Che, et al	58
微量白蛋白尿能作为诊断糖尿病肾病的指标吗	常宝成	60
糖尿病肾病大量蛋白尿及肾病综合征的治疗进展	李全民	61
糖尿病视网膜膜早期病变：免散瞳、散瞳、眼底荧光血管造影	吕林	62
糖尿病视网膜膜病变治疗的内分泌进展	杨金奎	62
中国2型糖尿病患者群神经病变的危险因素分析	高蕾莉	63
糖尿病周围神经病变的临床筛查模式	赵志刚	64
糖尿病植物神经病变诊断方法研究进展	周丽诺	65
糖尿病教育的中国证据	郭晓蕙	66
中国糖尿病医学营养教育与执行现状	陈伟, 孙子林, 郭晓蕙, 等	66
中国糖尿病运动研究现状	孙子林	67
农村糖尿病健康教育——需求与应对	王文娟	67
糖尿病药物治疗及患者常见误区解析	严孙杰	68
动态血糖监测与血糖管理	周健	69
糖化血清白蛋白与应激性高血糖	谢云	70
动态血糖监测系统评估餐后不同的运动初始时间对血糖波动的影响	匡洪宇	71
膳食模式与血糖控制	葛声	71
中国1型糖尿病患者营养治疗现况调查	刘蔚	72
2013版《中国糖尿病医学营养治疗指南》更新介绍	姬秋和	73
Human serum metabonomic and gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance	Xiuying Zhang, Yulan Wang, Huiru Tang, et al	73
1型糖尿病与桥本甲状腺炎	杨涛	75

糖尿病和甲状腺瘤相关的证据和争议	杨兆军	75
亚临床甲状腺功能减退症与代谢综合征	管庆波	76
糖尿病与骨代谢	廖二元	77
骨钙素与心血管风险因素	包玉倩	77
糖尿病合并骨质疏松症的治疗选择	邢小平, 李悦芄	78
降糖药物对糖尿病骨代谢的影响	刘静	79
老年综合征与糖尿病	孙亚东	79
肝肾功能异常时如何选择口服降糖药物	孙亚东	80
类固醇糖尿病的治疗	徐焱成	81
2型糖尿病口服药物的研究进展	母义明	81
口服降糖药物与1型糖尿病治疗	严晋华	82
钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的中国证据	高蕾莉	82
儿童糖尿病和儿童口服降糖药	雷闽湘	83
营养治疗与药物联合, 减少低血糖风险	孙明晓	83
新型降糖药物展望	袁莉	84
老年糖尿病患者的降糖药物选择	朱筠	85
临床糖尿病治疗中低血糖预测模型	罗樱樱, 龚思倩, 周翔海, 等	86
德国糖尿病教育的方法和工具介绍	罗樱樱	86
自我血糖监测的临床应用价值	李红	87
糖尿病视网膜病变的筛查及诊治流程	包玉倩	88
糖化血红蛋白及糖化白蛋白在监测、诊断和鉴别诊断中的应用	贾伟平	89
糖尿病性肾病的诊治	陈丽	89
短程胰岛素强化治疗对不同病程2型糖尿病患者的影响	李延兵	90

糖尿病流行病学/遗传学

午睡时间和代谢综合征的相关性研究	孙侃, 林刁珠, 戚以勤, 等	91
软骨发育不全1例	栾丽丽, 黄昭穗	91
糖尿病病因的研究	熊富林	92
门诊2型糖尿病患者血糖达标情况	孔洁, 张俊清, 郭晓蕊	92
血清nesfatin-1与2型糖尿病的关系研究	张惠莉	92
藏汉族人群血清Apelin水平的比较研究	张惠莉	93
尿肝型脂肪酸结合蛋白对糖尿病肾病的诊断价值	张惠莉	93
不同阶段自身免疫性甲状腺疾病中Th1/Th2平衡偏移的初步探讨	张惠莉	94
CDKN2A/B基因多态性与瑞格列奈及罗格列酮疗效的关系	陈森, 胡承, 张蓉, 等	94
含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白5基因变异与肥胖对中国人群糖代谢调节的交互作用	唐珊珊, 陈森, 彭丹凤, 等	94
含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白5基因多态性与2型糖尿病患者视网膜病变的相关性研究	王诗韵, 唐珊珊, 陈森, 等	95
TCF2基因多态性与口服降糖药疗效的相关性研究	王涛, 胡承, 张蓉, 等	95
中国汉族人群钙依赖性磷脂酶A2基因多态性与2型糖尿病及甘油三酯水平的关联研究	严婧, 胡承	95
GWAS发现与2型糖尿病相关基因多态性在中国人群的实验研究	童慧昕	96
中国汉族人群ACE基因多态性与糖尿病肾病的关联研究	江枫	96
非内分泌科2型糖尿病住院现状调研	沈绚梅, 范莹莹	96
东北地区军队离退休干部2型糖尿病心血管疾病风险控制现状调查	李萍, 梁琳琅, 张绍维, 等	97

基于不同诊断标准,多角度评估糖尿病患者的肾脏损害	许杰, 杨菊红, 常宝成	97
1 845例干部代谢综合征的流行特征	李琳, 李全民	98
PPARGC1A基因多态性和血尿酸对2型糖尿病的交互作用研究	吴慧慧, 刘乃嘉, 杨震, 等	98
IGF2BP2基因多态性和肥胖对2型糖尿病的交互作用研究	吴慧慧, 刘乃嘉, 杨震, 等	98
同糖耐量人群血浆磷脂酰肌醇蛋白聚糖4水平及其相关因素的关联性研究	王寒, 张程, 李伶, 等	99
2型糖尿病患者微血管病变相关基因的关联分析	魏凤江, 蔡春友, 时文涛, 等	99
诺和锐短期强化治疗肝功能失代偿期肝源性糖尿病的有效性及安全性	杨梦华, 余彩霞, 刘泽阳	100
冠心病相关血糖阈值的探讨	王宁, 高静, 卢雪玲, 等	100
空腹血糖受损人群血脂水平变化及低密度脂蛋白胆固醇升高的相关因素分析	张洁	101
妊娠期糖尿病母亲孕前体质指数和孕期增重对子代超重状态的影响	李卫芹, 冷俊宏, 张爽, 等	101
2002~2012年间上海市糖尿病高危人群的糖尿病发病率变迁	张宜男, 陆慧娟, 王从容, 等	101
每年体检能提高中老年人糖尿病知晓率、治疗率和控制率	毛玉山, 麦一峰	102
一项基于社区调查的中国老年人群血糖与高血压相关性的横断面研究	晏群, 冯波	102
谷氨酸脱羧酶抗体与糖尿病患者腹型肥胖关系的研究	张俊岭, 刘德宽, 曹凤菊, 等	102
IL12B 3' UTR基因多态性与中国汉族1型糖尿病的关联分析	吴昊, 周卫东, 谢志国, 等	103
大连社区居民睡眠时间和代谢综合征及各组分相关性研究	李欣宇, 高政南	103
大连社区居民胰岛素抵抗与甲状腺结节发生风险的相关性研究	牛敏, 高政南	104
大连社区居民腰围身高比与尿微量白蛋白肌酐比的相关性研究	侯桂梅, 高政南	104
子女数目与女性糖尿病风险关系	杜培洁, 李志臻, 任高飞, 等	105
女性糖尿病风险因素分析	杜培洁, 秦贵军, 马晓君, 等	105
崇州市基层医生糖尿病相关知识掌握情况的调查研究	包明晶, 吴冀川, 李蓉, 等	105
基于肌酐-胱抑素C的肾小球滤过率评估公式在糖尿病肾病超滤过检出中的作用	赵芳雅, 张磊, 陈海冰, 等	106
云南汉族人群线粒体DNA12026、16189突变位点与家族性2型糖尿病的相关性研究	韩睿, 普玲, 董霞, 等	106
甘肃武威地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析	许文秀, 冯婧, 曹生有, 等	107
甲状腺功能亢进症患者糖代谢异常患病情况研究	李晓牧, 凌雁, 陆志强, 等	107
甘肃武山县糖尿病患病率调查及相关危险因素分析	贾双保, 李懋, 戴满科, 等	108
甘肃定西地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析	马启明, 李懋, 张淑兰, 等	108
甘肃省庆阳地区糖尿病患病率调查及危险因素分析	张国民, 贾新新, 韩文彪, 等	109
甘肃临夏地区高血压患病率调查及相关危险因素分析	贾新新, 刘静, 张琦, 等	109
甘肃张掖地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析	刘鹏霞, 冯婧, 王海鹰, 等	110
Ghrelin基因Leu72Met多态性与2型糖尿病相关性的系统评价	刘红鸿	110
餐后血糖波动与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析	高政南, 刘翔吟	111
血清尿酸水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究	李欣宇, 高政南	111
北京城郊2型糖尿病发病率及危险因素研究	赵旭, 张波, 刘雪丽, 等	112
线粒体基因3243突变糖尿病在早发2型糖尿病中流行情况	张保振, 李萌, 韩学尧, 等	112
中国早发2型糖尿病人群的临床特征	李萌, 韩学尧, 蔡晓凌, 等	113
甘肃白银地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析	孟作龙, 刘艺丹, 王晓敏, 等	113
甘肃舟曲县糖尿病患病率调查及相关危险因素分析	李龙生, 刘艺丹, 李林辉, 等	114
甘肃兰州地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析	张青玉, 李东慧, 张玉梅, 等	114
糖化血红蛋白 $\geq 7.0\%$ 的老年2型糖尿病患者低血糖的发生风险	蒋萌, 李雪侠, 周玉, 等	114
非糖尿病人群中糖化血红蛋白与心血管疾病危险因素的相关性研究	陈桂英	115
血清维生素D、甲状旁腺激素对566名成人男性胰岛素抵抗、 β 细胞功能的影响	董娜, 张巧	115
甘肃宕昌县糖尿病患病率调查及相关危险因素分析	马镇江, 孙威风, 余学忠, 等	116

甘肃省平凉地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析·····	马小椋, 李东慧, 丁淑萍, 等	116
甘肃陇南地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析·····	焦彩虹, 孙威风, 者明, 等	116
甘肃舟曲县高血压患病率流行病学调查及相关危险因素分析·····	刘艺丹, 刘静, 张琦, 等	117
甘肃兰州地区血脂异常发生率调查及相关危险因素的分析·····	孙威风, 刘静, 张琦, 等	117
甘肃天水地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析·····	王志刚, 郝丽, 马小军, 等	118
甘肃酒泉地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析·····	汪戈明, 郝丽, 张晓勇, 等	118
甘肃省甘南州地区糖尿病患病率及相关危险因素研究·····	马平, 蒋璐霞, 郭亚明, 等	119
甘肃嘉峪关地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析·····	张具仓, 芮蕾, 刘志斌, 等	119
甘肃金昌地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析·····	夏晓黎, 芮蕾, 高永生, 等	120
PTPN22基因UTR区参与1型糖尿病发生及和SUMO4、UBASH3A、VTCN1与IL2RB间的 新型基因交互作用分析·····	罗飞宏, 孙成君, 卫海燕, 等	120
北京及周边社区2型糖尿病患者周围血管病患病率调查·····	马力, 王竹凤, 刘东云, 等	121
甘肃省天水地区高血压患病率调查及相关危险因素分析·····	李东慧, 刘静, 张琦, 等	121
医疗支付方式对糖尿病血糖控制及其并发症发生率的影响·····	张铁山, 张金革, 李静, 等	121
中国东部汉族血糖正常人群维生素D与胰岛素抵抗相关性研究·····	韩兵, 王宁蓀, 李琴, 等	122
209例糖尿病高危人群筛查结果分析·····	张丽, 庞莹	122
THADA基因多态性与口服降糖药疗效的相关性研究·····	闫丹丹, 陈森, 胡承	122
脂肪因子视黄醇结合蛋白4与中国儿童代谢综合征和胰岛素抵抗的关系研究 ·····	徐璐, 王颖, 李路娇, 等	123
中国绝经妇女和未绝经妇女代谢综合征组分比较·····	刘娟	123
青岛地区10年糖尿病患病率变化趋势及相关危险因素分析·····	李慧, 张磊, 王娜, 等	124
颈围对2型糖尿病心血管疾病及其危险因素的初步评价作用--北京社区糖尿病研究BCDS-13 ·····	杨光燃, 袁明霞, 付汉菁, 等	124
脑源性神经生长因子与2型糖尿病关系的研究·····	刘蔚, 韩学尧, 李玉凤, 等	125
聋哑青少年线粒体糖尿病调查·····	范斌, 曹曦, 谢荣荣, 等	125
尿微量白蛋白/肌酐与颈动脉内膜中层厚度相关性研究·····	芦鹭, 高政南	126
糖尿病与甲状腺结节的相关性分析·····	高政南, 谷晓岚	126
糖尿病发病相关因素·····	何明光, 牛勇	127
早发2型糖尿病成对盒4基因His321Pro变异及其临床特点·····	葛晓旭, 刘丽梅, 陆明, 等	127
一个成年发病型青少年糖尿病2型家系的基因突变分析·····	乐昊, 秦贵军, 任蕾, 等	127
中国人载脂蛋白E基因多态性与2型糖尿病合并冠心病关系的meta分析 ·····	陈宗存, 符茂雄, 吴祖荣, 等	128
乙肝病毒携带增加了成人2型糖尿病的患病风险·····	侯旭宏, 鲁郡, 汤正好, 等	128
新诊断2型糖尿病患者25羟维生素D的水平及意义·····	叶正芹, 吴学苏, 官艳华, 等	128
脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白与东北地区青少年代谢综合征的关系研究·····	黄兴, 李玲	129
2012年济宁市环卫工人糖尿病与代谢综合征的患病率调查·····	梁凯, 张秀平, 赵相民, 等	129
甘肃省临夏州地区糖尿病患病率及相关危险因素研究·····	安永东, 蒋璐霞, 刘凡, 等	130
佛山地区健康体检人群糖耐量结果的分析·····	刘晓霞	130
男性2型糖尿病及糖尿病前期患者血清睾酮水平及其与血脂、胰岛素抵抗和颈围的相关性研究 ·····	朱惠, 李琴, 韩兵, 等	130
上海市糖尿病高危人群家族遗传史和糖尿病发病率关系研究·····	王从容, 张宜男, 贾伟平	131
北京市平谷区居民代谢性疾病流行病学调查·····	李玉凤, 李鹤超, 张秀英, 等	131
支持向量机技术在糖尿病发病预测中的初步应用·····	董明华, 李舒梅	132
胰岛素受体基因多态性与2型糖尿病易感性的研究·····	姚美东, 乔虹	132
HNF4A基因多态性对2型糖尿病的影响·····	陈帅, 乔虹	133

Association between alanine aminotransferase and osteopenia in middle-aged and elderly Chinese	Gang Chen, Ling Chen, Junping Wen, et al	133
Association of napping and nighttime sleep with impaired glucose regulation, insulin resistance and glycated hemoglobin in Chinese middle-aged adults without diabetes	Gang Chen, Hongjie Chen, Junping Wen, et al	133
Is waist circumference a negative predictor of calcaneal bone mineral density in middle-aged Chinese men with normal weight?	Gang Chen, Ling Chen, Junping Wen, et al	134
Association between sleep duration, daytime nap duration and osteoporosis varies by sex, menopause and sleep quality	Gang Chen, Ling Chen, Junping Wen, et al	134
Adiponectin and endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis	Fangxin Zeng, Haoming Tian, Zijian Zhao, et al	135
Association and predictive value analysis for resting heart rate and diabetes mellitus on cardiovascular autonomic neuropathy in general population	Fangfang Zeng, Dihe Cheng, et al	135
The analysis of a reference value for baroreflex sensitivity and cardiovascular autonomic neuropathy prevalence in a Chinese population.	Dihe cheng, Fangfang Zeng, Linuo Zhou	136
Pleiotropic effects of lipid genes on plasma glucose, glycated hemoglobin and homeostasis model assessment of insulin resistance levels	Naishi Li, Marijke R. van der Sijde, LifeLines Study, et al	136
Maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery: Meta-analysis	Xiao-yan Yi, Qi-fu Li, Jun Zhang, et al	137
Risk factors associated with increased trend in the prevalence of diabetes and pre-diabetes in Qingdao 2001-2009	Lei Zhang, Hui Li, Na Wang, et al	137

糖尿病临床诊断与治疗

达格列净治疗初诊2型糖尿病患者疗效观察	刘丽梅, 杨艳, 包明晶, 等	139
自体干细胞体内诱导治疗糖尿病的疗效及安全性观察.....	孟凡光, 袁凤山, 李雪	139
自体干细胞体内诱导对糖尿病的疗效及机制探讨.....	李雪	139
Bionica脉冲式静脉注射胰岛素对中国糖尿病患者呼吸商改善的有效性及其安全性研究	顾楠, 董爱梅, 谢晨颖, 等	140
德谷胰岛素的局部耐受性与甘精胰岛素相当: 1型糖尿病与2型糖尿病的荟萃分析	Luigi F Meneghini, Petra-Maria Schumm-Draeger, Stewart HaRRis, 等	140
每周1次度拉糖肽在特殊人群中的药代动力学特点	Corina Loghin, Amparodela Peña, Xuewei Cui, 等	140
初发2型糖尿病肥胖与非肥胖患者胰岛第一时相功能比较	王冲	141
三种强化降糖方案治疗初治2型糖尿病患者的比较	凌宏威	141
依帕司他联合硫辛酸胶囊治疗糖尿病周围神经病变的疗效.....	高伟, 张绍维	141
2型糖尿病并乳酸酸中毒临床特征及分析	刘雪芳, 夏碧文, 曾炼坤, 等	142
二肽基肽酶IV抑制剂和二甲双胍在2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者中联用的疗效与安全性观察	张贝, 石勇铨, 邹俊杰, 等	142
甘精胰岛素联合阿卡波糖与联合沙格列汀在夜班司机中的安全性.....	明江, 成杰, 古米那	142
胰高血糖素样肽1与甘精胰岛素分别联用拜糖平治疗初诊2型糖尿病的疗效及安全性比较	罗晶, 张绍维, 丁丽, 等	143
非典型基因突变导致的Wolfram综合征临床分析并文献复习	姚瑾, 陈清石, 林纬, 等	143
新诊断2型糖尿病患者短期多机制联合胰岛素强化治疗中胰岛素剂量的变化	柯伟健, 刘娟, 刘烈华, 等	143

维格列汀联合二甲双胍与短期胰岛素强化治疗初诊2型糖尿病的有效性和安全性以及对脂联素的影响的对比研究·····	叶海燕, 陈平, 王英吉, 等	144
胰岛素泵治疗糖尿病的护理体会·····	石前芬	144
百泌达联合甘精胰岛素在2型糖尿病患者中的疗效观察与护理体会·····	张联英	144
阿卡波糖联合甘精胰岛素及预混人胰岛素70/30治疗2型糖尿病合并肺结核的比较·····	任艳	144
2型糖尿病患者使用二肽基肽酶IV抑制剂对其皮肤癌、肝癌发生风险影响的meta分析·····	张瑞, 王小翠, 刘羞菲, 等	145
血浆基质金属酶2和胱抑素C水平在早期糖尿病肾病诊断中的价值·····	李泽, 吴歆华, 刘焕波	145
应用动态血糖监测评价门冬胰岛素30和门冬胰岛素50对老年2型糖尿病短期治疗有效性及安全性·····	朱红霞, 邓晓龙, 王敏哲	146
2型糖尿病患者下肢血管病变与血尿酸水平的相关性分析·····	李贤厚, 段滨红, 王旭萍	146
血尿酸水平与糖尿病相关性研究·····	李贤厚, 段滨红, 王旭萍	146
短期持续皮下胰岛素输注联合不同口服降糖药治疗对新诊断2型糖尿病患者血脂谱的影响·····	李海, 柯伟健, 刘娟, 等	147
2型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗前后血清nesfatin-1水平的变化·····	高辽梅	147
α -硫辛酸对2型糖尿病患者尿转化生长因子 β 1排泄的影响·····	陈若平	147
高海拔地区胰岛素泵联合血糖监测治疗糖尿病临床分析·····	冯平	147
强化治疗在2型糖尿病中的临床观察·····	赵梅, 卢承德, 蓝洁, 等	148
糖尿病合并溶血性贫血22例临床研究·····	伍军伟	148
不同分型幽门螺杆菌感染与2型糖尿病胃轻瘫的临床观察·····	康玮, 赵丽岩, 曹亚薇, 等	148
眼科医院内科会诊糖尿病322例分析·····	付世新	149
驻昆部队离退休干部糖尿病糖化血红蛋白控制及影响因素分析·····	鞠海兵	149
卡格列净对2型糖尿病的治疗作用:系统评价及meta分析·····	钟鸣, 杨立勇	149
糖尿病不同诊断指标临床意义及影响因素探讨·····	陈祥吉, 刘雅	149
石家庄市社区居民中老年代谢综合征人群糖化血红蛋白水平及糖代谢状态分析·····	王伟超, 张洁, 刘素波, 等	150
不同分期糖尿病视网膜病变泪液白细胞介素6的表达·····	任巧华, 王伟超, 张洁, 等	150
清除幽门螺杆菌治疗2型糖尿病胃轻瘫疗效观察·····	牟为民, 周淑娟, 刘春雷	151
高尿酸血症对2型糖尿病合并代谢综合征的影响及其与胰岛素抵抗的关系·····	张宏伟, 申红, 张燕, 等	151
9例胰岛素使用者极端高胰岛素血症病例总结报告·····	辛慧, 赵琳, 苏本利	151
两项安慰剂对照3期研究AWARD-1和AWARD-5的事后汇总分析:比较度拉糖肽与艾塞那肽、西格列汀和安慰剂·····	O Adetunji, Z Skrivaneck, A Tahbaz, 等	152
88例老年危重合并应激性高血糖患者不同血糖控制水平对预后影响的观察·····	张洁	152
2型糖尿病老年患者围手术期胰岛素泵治疗临床观察·····	李晶	152
关于二肽基肽酶IV抑制剂感染风险的荟萃分析·····	杨文嘉, 蔡晓凌, 韩学尧, 等	153
2型糖尿病患者应用沙格列汀联合二甲双胍甘精胰岛素治疗疗效观察·····	罗银花	153
每周1次度拉糖肽与每日1次利拉鲁肽治疗2型糖尿病的疗效和安全性的比较研究(AWARD-6研究)·····	Thomas Forst, Kathleen M. Dungan, Santiago Toñe Povedano, 等	153
中国2型糖尿病患者中的安慰剂效应·····	蔡晓凌, 杨文嘉, 周灵丽, 等	154
伏格列波糖治疗首发低血糖的2型糖尿病和糖耐量异常患者的临床研究·····	季明, 张征, 邹大进	154
达格列净引起的体重减轻对24周糖化血红蛋白和血压水平的影响·····	Jostrom, Mahdi Hashemi, Jennifer Sugg, 等	155
胰岛素强化治疗在1型糖尿病患者中的观察·····	蓝洁	155

诺和锐30R联合阿卡波糖治疗在临床中的观察	蓝洁, 何树荣, 赵梅	155
在中国2型糖尿病患者中医或患者主导的甘精胰岛素剂量调整的患者治疗满意度及生活质量	潘长玉, 田慧, 李启富, 等	156
无症状慢性胃炎影响2型糖尿病患者对二甲双胍的耐受性	黄宇新, 孙皎, 汪幸思, 等	156
2型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后血糖达标的影响因素	陈宁	156
利拉鲁肽治疗60例2型糖尿病的疗效观察及分析	李珊珊	157
培土化湿活血法治疗2型糖尿病保护胰岛 β 细胞功能的研究	邓德强	157
使用美国商业保险数据库开展的老年糖尿病患者低血糖与跌倒相关事件研究	Jayanti Mukherjee, Sumesh Kachroo, Hugh Kawabata, 等	157
含达格列净的三联治疗方案有助于2型糖尿病患者降低糖化血红蛋白水平和减轻体重: 四项临床研究的亚组分析.....	Serge Jabbour, Elise Hardy, Tjerk W. de Bruin, 等	158
沙格列汀治疗2型糖尿病的疗效及其对胰岛 β 细胞功能影响的研究	朱凤, 宋晓燕	158
2型糖尿病患者骨骼肌脂肪酸含量及腺苷酸活化蛋白激酶 α 表达和活性的变化	胡淑国, 杨洋, 刘琼, 等	159
胰高血糖素样肽1联合胰岛素泵对初发2型糖尿病患者治疗的研究	郭夏, 郑辉, 李雪粉, 等	159
二甲双胍控制不佳的2型糖尿病患者加用达格列净或格列吡嗪治疗的持久性:4年数据	Anna M. Langkilde, Michael A. Nauck, Stefano DelPrato, 等	159
还原型 β 2GPI与糖尿病微血管并发症的相关性研究	马君, 张景云, 于珮, 等	160
胰高血糖素样肽1类似物对2型糖尿病轻度认知功能障碍患者海马影响及其内物质的调节	王丹钰, 马跃华, 杨俊朋, 等	160
贝那普利联合吡格列酮治疗早期糖尿病肾病的临床疗效研究.....	张震	161
西格列汀与二甲双胍对初诊2型糖尿病胰高血糖素样肽1和胰高血糖素水平的影响	牛瑞芳, 马建新, 马美玲, 等	161
利拉鲁肽联合胰岛素治疗初诊肥胖2型糖尿病的临床疗效及安全性观察	张萍	162
阿卡波糖联合二甲双胍治疗糖调节异常的疗效观察.....	李芳勇	162
利格列汀联合胰岛素治疗2型糖尿病的疗效及心血管安全——一项全面的汇总析因分析	Bernard Zinman, Boah Rén, Dietmarne Ubacher, 等	162
口服降糖药利格列汀与二甲双胍联合治疗可作为伴有显著高血糖的新诊断2型糖尿病 患者的初始治疗策略.....	Stuarta Ross, Aenrique Caballero, Stefano Delprato, 等	163
在接受利格列汀治疗的患者中发生低血糖的风险: 从1 489例年龄 \geq 65岁的2型糖尿病患者中 获得的汇总数据.....	Kamlesh Khunti, Michael Nauck, Atsushi Araki, 等	163
皮下置胰岛素泵减少糖尿病手术患者住院时间研究.....	何柏林, 王晓敏, 王金凤, 等	163
阿卡波糖提高2型糖尿病患者血清硫化氢水平	范冬梅, 尹福在	164
暴发性1型糖尿病2例并文献复习.....	林璐, 陈道雄, 张玉海, 等	164
三种基础胰岛素强化治疗2型糖尿病的疗效比较	李智明, 闻智鸣	164
用NetwORk Meta分析系统评价胰高血糖素样肽1受体激动剂类降糖药的消化道系统安全性	李志霞, 曾宪涛, 柴三葆, 等	165
甘精胰岛素联合二肽基肽酶IV和瑞格列奈治疗2型糖尿病的研究	许一新	165
胰岛素短期强化治疗恢复 β 细胞功能诱导初诊2型糖尿病“蜜月期”的初步探讨	叶小珍, 邵加庆, 卢斌, 等	165
2009至2012年我国单纯一种口服降糖药治疗的2型糖尿病患者血糖控制状况	高蕾莉, 纪立农, 陆菊明, 等	166
2型糖尿病患者胰腺再生蛋白水平升高	杨家悦, 孙子林, 李玲	166
2型糖尿病患者胰岛素治疗后全身浮肿并浆膜腔积液3例报道.....	高扬, 赵琳, 关玉峰, 等	167

1型糖尿病伴特发性颅内压升高1例报道·····	蔡梦茵, 邓洪容, 骆斯慧, 等	167
2型糖尿病患者从甘精胰岛素转换为地特胰岛素治疗的短期和长期成本效益 ·····	Malek R, G  lvez GG, Hammerby E, 等	168
6例应用胰岛素皮下注射发生皮肤过敏的2型糖尿病患者的过敏相关指标分析 ·····	姚俊洁, 刘金玉, 白然, 等	168
起始地特胰岛素治疗的2型糖尿病患者糖化血红蛋白达标的相关因素分析: A1chieve研究结果 ·····	Rachid Malek, Nabil K. ElNaggar, Mohammad Imtiaz Hasan, 等	169
HAT研究: 来自27 585例接受胰岛素治疗的糖尿病患者自我报告的低血糖 ·····	K. Khunti, S. Alsifri, R. Aronson, 等	169
利拉鲁肽治疗2型糖尿病患者的疗效和耐受性——EVIDENCE研究的2年数据 ·····	P. Gourdy, A. Penformis, G. Charpentier, 等	170
糖尿病病程和背景糖尿病治疗预测利拉鲁肽治疗效果: 上市后EVIDENCE研究数据 ·····	E. Eschwège, A. Penformis, P. Gourdy, 等	170
接受二肽基肽酶IV抑制剂治疗的2型糖尿病患者转为人胰高血糖素样肽1类似物利拉鲁肽治疗后的 疗效: EVIDENCE研究结果·····	S. Madani, G. Charpentier, L. Martinez, 等	171
接受利拉鲁肽治疗的2型糖尿病患者中按基线糖化血红蛋白和体质指数分层的糖化血红蛋白降幅 ——EVIDENCE研究的2年数据·····	L. Martinez, P. Gourdy, S. Madani, 等	171
利拉鲁肽在美国65岁及以上2型糖尿病患者中的实际临床疗效 ·····	Michael Ganz, Abhishek Chitnis, Mette Hammer, 等	172
糖尿病胸腹部神经病变·····	程岚, 旷劲松	172
维格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效观察·····	上官海燕	173
2型糖尿病不同治疗方法与C肽肾小球滤过率之关系研究·····	王端	173
2型糖尿病下肢动脉超声诊断及相关因素分析·····	贺仲晨	173
阿卡波糖和阿格列汀用于新诊断2型糖尿病患者的疗效比较·····	朱予津, 李红涛	174
合并心脏病的2型糖尿病患者胰岛素泵强化治疗初探·····	李肖珏, 陈燕燕, 巩秋红, 等	174
异体间充质干细胞移植治疗10例酮症起病1型糖尿病患者的临床疗效分析 ·····	贾晓蕾, 李莉蓉, 朱大龙	174
苯扎贝特对于2型糖尿病合并高脂血症的胰岛素抵抗影响的临床研究·····	赵猛, 李伟	175
初发糖尿病视网膜血流动力学及相关因素分析·····	辛月颖	175
免疫干预联合自体骨髓造血干细胞移植与传统胰岛素治疗对初发儿童1型糖尿病临床疗效评价 ·····	谷奕, 巩纯秀, 彭晓霞, 等	175
幽门螺杆菌感染对2型糖尿病患者胰岛分泌功能的影响·····	赵小强, 张和顺	176
抗抑郁治疗对2型糖尿病合并抑郁症患者胰岛素抵抗的研究·····	张和顺, 赵小强	176
西格列汀治疗肥胖2型糖尿病患者的临床观察·····	刘飞	176
糖代谢异常者血管内皮功能与相关危险因素分析·····	王蕾蕾, 郭立新	176
糖尿病并细菌性肝脓肿95例临床观察·····	陈燕, 许文秀	177
糖尿病合并性腺功能低下的临床应对·····	张楠, 高政南, 牛敏	177
糖尿病患者围手术期应用胰岛素泵治疗的临床观察·····	张立莹, 王晓敏, 杨惠珍	178
伴高胰岛素血症的原发性高血压患者中基因多态性与二甲双胍疗效的关系研究 ·····	李世蕊, 王佳, 刘雪莉, 等	178
西格列汀治疗脆性糖尿病的临床观察·····	罗娜, 王艳, 朱妍, 等	178
胱抑素在糖尿病肾病诊断中的临床分析·····	陈德志, 王昭玲, 火焱, 等	179
Klinefelter综合征合并糖尿病1例·····	刘挺, 贾双保, 靖芳	179
格列美脲联用精蛋白锌胰岛素治疗2型糖尿病的疗效及安全性·····	柴辉, 程生斌, 谢怀全, 等	179
胰岛素对新诊断2型糖尿病炎症脂肪因子血清淀粉样蛋白A和内脂素的影响·····	孙卫平, 廖利珍	179

初诊妊娠糖尿病患者焦虑的发病率及其对血压和心率的影响·····	李翔, 王爱红, 史琳涛, 等	180
前列腺增生糖尿病围手术期治疗·····	赵勇	180
老年2型糖尿病患者口服降糖治疗模式及相关因素研究·····	张丽华, 纪立农, 郭立新, 等	180
甲状腺机能亢进性糖尿病的临床诊治分析·····	郝丽, 刘静	181
丹参多酚酸盐对2型糖尿病患者血脂及血粘度的影响·····	王荣, 张和顺	181
吸烟对初发2型糖尿病患者胰岛β细胞功能的影响·····	赵小强, 张和顺	181
应用二肽基肽酶IV抑制剂优化胰岛素泵治疗方案的初步研究·····	万亨, 沈洁	181
急性脑梗死合并2型糖尿病患者胰岛素注射方式选择分析·····	姚霞	182
住院2型糖尿病患者合并感染的病原菌分布及耐药性分析·····	沈山梅, 计成, 陈炜, 等	182
应用糖化血清白蛋白筛查妊娠糖尿病的价值探讨·····	郝宝璐, 沈洁	183
2型糖尿病患者短期胰岛素泵强化治疗后治疗方案临床观察·····	刘余, 刘滨泉, 冯琨, 等	183
2型糖尿病患者胰岛素C肽分泌与预混胰岛素剂型的选择·····	赵岩, 张秀娟, 王丽娟, 等	183
预混胰岛素方案调整为甘精胰岛素联合口服降糖药物方案治疗中国2型糖尿病的可行性分析: Lantus Registry亚组分析结果·····	李成江, 杨文英, 王少真, 等	184
甘精胰岛素对口服药控制不佳的2型糖尿病患者的疗效·····	曾明, 邱长乐, 祝光亮	184
不同糖耐量人群中树突状细胞亚群频率分布的探讨·····	任智慧, 邓超, 谭婷婷, 等	184
既往未接受药物治疗的2型糖尿病患者中empagliflozin≥76周的单药治疗 ·····	Michael Roden, Jianping Weng, Ludwig Merker, 等	185
甲状腺功能正常的2型糖尿病患者校正QT间期延长的相关危险因素研究 ·····	彭韦霞, 刘丽君, 贺佩祥, 等	185
在2型糖尿病患者中二甲双胍与empagliflozin≥76周的联合治疗 ·····	Ludwig Merker, Hans-Ulrich Haring, Anita Vedel Christiansen, 等	186
钠-葡萄糖共同转运体2抑制剂empagliflozin可降低2型糖尿病患者微量白蛋白尿 ·····	David Cherney, Maximilian Von Eynatten, Soeren S. Lund, 等	186
维格列汀联合二甲双胍治疗单药二甲双胍血糖控制不佳的2型糖尿病患者的临床观察 ·····	王耕银, 房辉, 甄艳凤, 等	186
在2型糖尿病患者中二甲双胍+磺脲类与empagliflozin≥76周的联合治疗 ·····	Hans-Ulrich Haring, Ludwig Merker, Anita Vedel Christiansen, 等	187
2型糖尿病胰岛素泵治疗初始剂量设定及相关因素探讨·····	张秀珍, 许雯, 翁建平	187
儿童糖尿病49例临床分析·····	杨晓红, 陈瑞敏, 张莹, 等	188
正常范围内的血清丙氨酸转氨酶与代谢综合征的相关性研究·····	曹琪月, 信中, 袁明霞, 等	188
口服降糖药联合基础胰岛素治疗2型糖尿病的疗效与安全性观察 ·····	史利芬, 李红, 时立新, 等	188
微量白蛋白尿对2型糖尿病患者出现终末期肾病的预测作用研究 ·····	郭晶, 王莹莹, 信中, 等	189
格列美脲对肥胖2型糖尿病的疗效观察·····	何向前	189
维格列汀治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的疗效观察·····	田峰, 郑志刚, 郑仲萍, 等	189
女性单卵双生子血清胆红素水平与糖代谢异常的相关性分析·····	于可, 赵冬, 于彩果, 等	190
血脂控制情况对糖尿病患者未来出现肾病终点事件的影响·····	赵霞, 曹曦, 冯建萍, 等	190
胰高血糖素样肽1受体激动剂联合诺特营养饮食治疗肥胖糖尿病患者的临床观察·····	胡正国	191
芪贞降糖颗粒对肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者40例的临床观察·····	方朝晖	191
20例新生儿糖尿病表型与基因型的关系研究·····	曹冰燕, 巩纯秀, 张学, 等	191
磷酸西格列汀治疗老年2型糖尿病的短期临床疗效观察·····	唐智雄	192
糖尿病脉络膜厚度与不同阶段的糖尿病视网膜病变关系的相干光断层扫描研究 ·····	王少程, 杨毅, 袁明霞, 等	192

2型糖尿病患者血清胰岛素样生长因子1水平与周围血管病变关系的研究	腾佳丽, 石静琳, 王爱红, 等	193
不同性别2型糖尿病患者体内性激素变化及临床意义	马小慧, 宁涛, 吴铁花, 等	193
^{99m} Tc-MIBI核素显像在诊断糖尿病下肢早期微循环病变中的应用	梁申莉, 梁霞	193
青少年的成人起病型糖尿病2型1例家系分析及GCK基因新突变	李秀珍, 刘丽, 梁翠丽, 等	194
地特胰岛素联合二甲双胍治疗对新诊断2型糖尿病胰岛功能及C反应蛋白的影响	廖丽娅, 邓红艳	194
初诊2型糖尿病患者血清高分子量脂联素水平及其影响因素	袁国跃, 钱唯韵, 汤冰倩, 等	195
儿童2型糖尿病合并高尿酸血症与胰岛素抵抗、血脂的研究	梁学军, 巩纯秀, 刘莹	195
2型糖尿病患者合并认知功能障碍风险因素分析	刘艳, 简伯彝, 马泽军, 等	195
液质联用技术检测2型糖尿病患者血清氨基酸水平及与胰岛素抵抗的相关性研究	高贝贝, 朱晓慧, 符金香, 等	196
肿瘤坏死因子 α 和吡格列酮对3T3-L1脂肪细胞基质金属蛋白酶组织抑制因子1表达的影响	王丽萍, 胡新磊, 王佑民	196
ATM _{rs11212617} 基因多态性与二甲双胍疗效的关系	陈培贤, 郭雅丽, 许琪, 等	196
卡托普利联合前列地尔治疗糖尿病肾病的疗效观察	张保良, 王秀娟	197
2型糖尿病磺脲类药继发失效夹痰瘀患者的动态血糖波动特点	劳美铃	197
茵陈五苓散治疗痰湿型葡萄糖耐量减低的有效性研究	刘天	197
温肾滋阴法治疗2型糖尿病肾病IV期阴阳两虚型临床研究	卢昉	197
已接受二甲双胍治疗血糖控制不佳的中国2型糖尿病患者添加维格列汀治疗:		
来自VISION研究的结果	纪立农, 潘长玉, 陆菊明, 等	198
成人隐匿性自身免疫性糖尿病的临床线索与代谢特征	龙兆丰, 周智广, 项羽飞, 等	198
津力达颗粒对糖尿病大鼠肾脏P38通路的影响	薛嵩	199
力平之联合二氯醋酸二异丙胺治疗对糖尿病患者伴严重高甘油三酯血症的作用	邱阳, 胡冰青, 陈晓雅, 等	199
年龄对糖化血红蛋白和糖化白蛋白筛查糖尿病的影响	邹显彤, 李萌, 罗樱樱, 等	199
复杂2型糖尿病并垂体瘤及部分性尿崩症一例诊治体会	陈爱荣, 铁雯婷, 白晋瑜, 等	200
RhoA在2型糖尿病大鼠肾脏的表达及辛伐他汀的干预作用	庞海艳, 刘宽芝, 胡新磊, 等	200
早期口服降糖药联合治疗对不同血糖水平新诊断2型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能的影响	陶利花, 蒋忠华, 庄国华	201
不同方法胰岛素强化治疗新诊断2型糖尿病住院患者的临床研究	王晓露, 李凡, 胡睿, 等	201
2型糖尿病患者血清网膜素水平的变化及相关因素分析	何玉玲, 徐烨婷, 黄琳秋, 等	201
胰岛素泵短期强化治疗后成功转化为单用甘精胰岛素或甘精胰岛素联合口服降糖药的2型糖尿病患者特征分析	郝宏铮, 于世家	202
Interaction of sleep quality and sleep duration on glycemic control in type 2 diabetes mellitus	Yunzhao Tang, Lingling Meng, Daiqing Li, et al	202
The effect of blood glucose fluctuations on the accuracy of real-time continuous glucose monitoring	Pei Luo, Qianpeng Cheng, Xiaofeng Lyu	203
The effects of serum triglyceride on islet β cell function and insulin resistance of patients with newly diagnosed gestational diabetes mellitus	Qian Ren, Yuhang Ma, Qianfang Huang, et al	203
Pioglitazone therapy and bladder cancer risk in type 2 diabetes: a meta-analysis of major trials	Jijiao Wang, Jiaojiao Zhou, Xiaolan Yuan, et al	204
The effect on mean platelet volume after the rapy intervention in type 2 diabetic patients	Sha Li, Xingwu Ran, Xiaowei Zhong, et al	204
The studies on the efficacy and mechanism of insulin secretagogues and acarbose in newly diagnosed type 2 diabetes	Shizhen Fan, Jianxin Ma, Meiling Ma, et al	205

Digestive system safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis	Zhixia Li, Xiantao Zeng, Sanbao Chai, et al	205
Effects of sitagliptin and metformin on glucagon-like peptide 1 and glucagon of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus	Ruifang Niu, Jianxin Ma, Meiling Ma, et al	206
Efficacy and safety of bromocriptine therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis	Weiwei Liang, Luying Gao, Naishi Li, et al	206
Treatment pattern in Chinese patients with type 2 diabetes from 2006 to 2012 in a real-world setting	Lei Zhang, Weiguo Gao, Jenny Wei, et al	207
Circulating levels of betatrophin were increased in type 1 diabetic patients	Yun Huang, Chen Fang, Zhimin Ma, et al	207
Treatment with statins and fibrates in Chinese type 2 diabetes patients initiating hospitalization at the Qingdao Endocrine and Diabetes Hospital from 2006 to 2012	Yanhu Dong, Lei Zhang, Weiguo Gao, et al	207
Brucella melitensis infection and relapse after regular treatment in a patient with type 2 diabetes: a case report and review of the literature	Huijin Luo, Rongping Chen, Rui Yang, et al	208
Decreased circulating levels of oxytocin in obesity and newly diagnosed type 2 diabetic patients	Weiyun Qian, Tianyi Zhu, Bingqian Tang, et al	208

糖尿病教育与管理、行为医学、运动

北京市社区2型糖尿病患者国家基本降糖药物治疗更改原因的调查研究	陈敏, 窦京涛, 庄晓明, 等	210
对临床20例糖尿病患者指导正确掌握胰岛素笔的操作方法的临床观察.....	李卓亚	210
2型糖尿病患者疾病知识掌握情况及护理干预	王岩, 高嵩	210
枸杞子在青海地区气阴两虚型消渴病辩证施护中的应用体会.....	芦荣, 张青	210
2型糖尿病患者个体化综合治疗前后治疗达标率比较及分析	王亚梅, 李杰, 陈晓倩, 等	211
个体化健康教育模式在糖尿病患者管理中的应用.....	张晓妍	211
浅谈如何做好糖尿病的护理和健康教育.....	刘世珍	211
糖尿病患者自我护理能力与健康行为的相关性分析.....	沈玉兰	212
住院2型糖尿病患者自我管理 with 负性情绪现状及相关性研究	李饶, 袁丽	212
胰岛素应用中的安全问题及对策.....	黄秋鹏	212
互助组在糖尿病健康教育中的应用及评价.....	陈欣	212
住院2型糖尿病患者胰岛素泵应用存在的问题及对策	罗富琼	213
1型糖尿病儿童及家属的健康教育的护理体会	张敏	213
运用看图对话工具对糖尿病患者实施全程教育管理模式的分析.....	陈晓沪	213
看图对话教育模式对2型糖尿病胰岛素注射患者的影响研究	袁蓉	213
通过饮食干预调节2型糖尿病患者氧化应激发生水平的研究现状	王磊	213
住院糖尿病患者抑郁症患病率与血糖之间的关系.....	乐文竹	214
临床医生对糖尿病防治指南掌握情况的调查.....	徐少勇	214
老年糖尿病患者家属糖尿病护理知识及技能的调查分析.....	朱春芳	215
胰岛素笔用针头使用的医患现状调查与启示.....	刘佩文	215
糖尿病教育在自我管理中的作用.....	杨岚	215
住院的2型糖尿病患者胰岛素短期强化治疗后的转归	王咏波, 张爽, 白然, 等	216
糖尿病专科管理小组在三级甲等医院糖尿病患者综合管理中的建立与实施.....	戚瑞, 孙会, 画妍	216
非内分泌科糖尿病患者使用胰岛素泵护理干预的效果.....	边静	217
动态血糖监测系统在老年2型糖尿病患者中的应用分析	曹亚薇, 康玮, 赵丽岩	217
应用胰岛素注射部位轮换图对局部皮肤不良反应的影响.....	刘欣	217

住院糖尿病患者末梢血糖数据管理与分析·····	贾竹敏	217
大连市某三级甲等医院内分泌科住院糖尿病患者出院后电话随访调查·····	王园, 赵琳, 苏本利	218
大连市某三级甲等医院内分泌科住院糖尿病患者现状调查·····	王园, 赵琳, 苏本利	218
糖尿病护理教育干预在糖尿病周围神经病变治疗中的疗效观察·····	高瑶	218
中国糖尿病医学营养治疗教育与执行现状调查中期分析·····	井路路, 陈伟, 孙子林, 等	219
层级就诊模式影响2型糖尿病患者血糖控制水平的临床研究·····	杨晓园, 郭红磊, 李会敏, 等	219
上海社区5 465例糖尿病患者自我血糖监测状况的调查研究·····	陆蔚, 周健, 沈贇, 等	220
电话随访式健康教育对糖尿病出院患者治疗的影响·····	张晋峰	220
新的血糖管理模式在心血管专科医院的应用·····	郑辉, 葛焕琦	220
护士连续性排班在内分泌病房的实施·····	赵明慧	221
授权教育模式在2型糖尿病患者中的应用·····	蓝梅	221
医生与患者讨论2型糖尿病诊断时所遭遇的挑战: 来自一项多国研究的启示 ·····	William H. Polonsky, Anne Belton, Susan Down, 等	221
宕昌县农村糖尿病患者院外胰岛素使用现状调查·····	宋义清, 苟小岩	222
糖尿病联络护士在提高非糖尿病科护士规范处理低血糖的作用·····	赖美铮, 冉建民	222
平顶山市糖尿病并发症社区管理与一体化管理的对比研究·····	李进, 王俊宏	222
儿童青少年1型糖尿病患者父母生活质量及影响因素研究·····	吴慧, 吕婧, 艾鹤英, 等	223
糖尿病同伴支持组长培训课程体系的评价·····	叶秀丽, 鞠昌萍, 姚莉, 等	223
影响糖尿病患者饮食治疗的因素及护理·····	陈卫建	224
跑步机在糖尿病运动治疗中的运用·····	陈卫建	224
临床护理路径对初发2型青年糖尿病患者的教育效果观察·····	袁举	225
初发2型糖尿病患者门诊强化管理的成效分析·····	蒋艳敏, 陈恺情, 徐湘, 等	225
合理运动处方在2型糖尿病控制中的作用·····	刘艳丽, 刘艳丽	225
中医药干预新疆地区糖尿病前期患者优势分析·····	张婷婷	226
1型糖尿病患者磁共振脑白质完整性研究·····	涂怡婷, 李霞, 周智广	226
医院和社区联合式健康教育对糖尿病早期患者干预效果研究·····	苑记清	226
金芪降糖中药干预糖尿病前期预防2型糖尿病的临床证据及防治特点·····	王辉, 任明, 郭利平, 等	226
护理干预在糖尿病患者中的应用效果·····	魏玉华	227
糖尿病患者胰岛素注射规范现况调查·····	都玉娜, 陈民	227
门诊糖尿病患者胰岛素注射技术现状调查分析·····	王玉颖, 张晓雪, 王丽, 等	227
心理护理对老年糖尿病患者的影响·····	程婷婷, 杨崴, 王杨	228
糖尿病患者自行注射胰岛素准确率与受教育程度的关系·····	周芯, 王洋, 杨崴	228
多元化护理干预在糖尿病患者中的应用研究·····	宋梅	228
教育程度对2型糖尿病患者血糖控制及并发症发生率的影响·····	王娜, 董亚楠, 孙小莉, 等	229
社区2型糖尿病患者风险因素控制达标率与生活方式及糖尿病知识关系分析 ·····	阮丹杰, 朱秋莲, 田勇, 等	229
营养配餐在住院2型糖尿病患者中的应用研究·····	张明明, 邢桂红, 张晓琪, 等	229
不同运动方式对糖尿病患者的脂肪代谢的影响·····	刘莉莉, 孙子林, 韩青	230
住院2型糖尿病患者睡眠质量指数与血糖控制及生活质量的相关研究·····	李明珍, 刘芳, 孙丽荣	230
自制饮食交换牌卡片在糖尿病教育中的作用·····	马淑琴, 王玉梅, 吕媚琴	231
糖尿病联络护士的工作模式对规范非糖尿病科护士血糖仪操作管理的效果分析 ·····	辛红, 黄丽红, 张圣环, 等	231
胰高血糖素样肽1受体激动剂抑制糖基化终末产物及其受体介导的胞内信号对 星形胶质细胞APP表达的影响·····	宝轶, 陈海燕, 邹俊杰, 等	231
糖尿病足患者睡眠质量与疲劳程度的调查研究·····	杨昌伟, 崔丽娟, 彭晓宇, 等	232

阶段性行为改变模式对促进成年肥胖女性2型糖尿病合并高血压患者规律运动及代谢指标的影响	樊鹏侠	232
配偶同期系统心理干预在长期血糖控制不良且应用胰岛素治疗的2型糖尿病性勃起功能障碍患者 中的应用.....	樊鹏侠	232
外科医生对围手术期糖尿病管理认知现状调查.....	蔡寒青, 董学美, 王梦杰	233
中国糖尿病患者的运动现状——全国10家中心初步调查	汤佳莉, 井路路, 陈伟, 等	233
2型糖尿病患者身体活动能力评估	张献博, 孙明晓, 蒋蕾, 等	233
微信订阅号在糖尿病教育中的应用探讨.....	高洪蛟, 巴俊强, 蒲亨萍, 等	234
“糖尿病自我管理培训学校”实施方法的系列研究(第一报)	王娟, 韩丽红, 孙爱婷, 等	234
2型糖尿病临床路径变异的相关因素分析	许华娇, 黄建芬, 沈晶晶	235
微信公众平台在门诊糖尿病患者胰岛素治疗中的应用.....	郑启东, 罗娇红, 潘宇平, 等	235
门诊随访教育对2型糖尿病患者的血糖干预疗效评价	范乐	235
吸烟对男性2型糖尿病患者下肢经皮氧分压的影响	李鹏, 杨兵全, 孙子林	236
社区2型糖尿病患者健康管理的效果评价	王晓敏, 何柏林, 郭宇鹏, 等	236
对老年糖尿病患者个性化前瞻性应对糖尿病教育效果的初步研究.....	朱凌燕	237
品管圈模式在缩短住院糖尿病患者外出检查时间的应用.....	杜锦霞	237
老年糖尿病患者家属自护相关知识认知情况及影响因素的调查分析.....	冯欣伟, 邵彩云, 杜锦霞	237
床旁教育对住院2型糖尿病患者血糖控制的影响	翁小翠	237
慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者并发应激性高血糖的护理.....	王爱民	238
人性照护护理对2型糖尿病住院患者情绪障碍的影响	叶洪江, 王爱民	238
感觉阈值测定在糖尿病周围神经病变早期诊断的应用.....	何东盈	238
护理延伸服务降低2型糖尿病患者低血糖发生率的效果观察	何艺芬 黄昭穗	238
1例妊娠糖尿病院外胰岛素泵治疗的护理体会	陶静, 高莲莲	239
Rejection of insulin therapy among patients with type 2 diabetes in China: reasons and recommendations	Zhenzhen Xiong, Li Yuan, Xiaohui Guo, et al	239
Intake plant sterols levels: A potential marker of metabolic syndrome through a metabolomics-based approach	Ruirong Pan	239
Effects of standardized dietary health education on the dietary knowledge and behaviors in patients with diabetes mellitus	Jing Tao, Peng Hu, Rong Xu, et al	240

标准诊疗

合肥市各级医护人员对消渴病(2型糖尿病)诊疗规范知晓情况的调查及分析	方朝晖	241
尿微量白蛋白/尿肌酐在早期糖尿病肾病诊断中的价值及其相关性研究	郭娜, 张绍维	241
17- α 羟化酶缺乏症、女性幼稚一例	何媛媛, 王国娟, 马维青	241
阶段性认知干预对131碘治疗后甲状腺功能减退患者影响的临床观察	彭晓宇	242
成人巴特综合征一例.....	张晖, 付留俊, 姜宏卫, 等	242
2型糖尿病患者降尿酸治疗干预切点探讨	霍晶晶	242
Above 3000m altitude levels of glycosylated hemoglobin in non-diabetic adults and influencing factors	Lixin Yang	242

糖尿病与肥胖、糖尿病的手术治疗

腰围和体质指数诊断代谢正常肥胖的差异.....	谢环, 张弛, 李华珠, 等	244
代谢正常肥胖合并非酒精脂肪性肝病的临床特征及内皮功能的研究.....	贺肴, 张弛, 谢环, 等	244
不同血脂水平的代谢正常肥胖个体的代谢状况分析.....	廖青, 张弛, 谢环, 等	244
代谢正常肥胖个体炎症因子及内皮素1水平的变化	田晶晶, 张弛, 谢环, 等	245

肥胖人群中甲状腺功能变化的研究·····	张沥, 张弛, 李万辉, 等	245
不同肥胖亚型血清甲状腺激素水平变化的研究·····	刘瑛, 张弛, 李万辉, 等	245
糖尿病护士对糖尿病患者干预的自我效能改变·····	何发静	246
2型糖尿病并大肠息肉摘除术的护理探讨·····	兰芬	246
代谢手术对肥胖伴/不伴糖尿病患者的疗效初步分析·····	常薪霞, 施晨辉, 颜红梅, 等	246
血清甲状腺激素正常范围内的变化与肥胖及其相关代谢疾病的关系·····	张弛, 张沥, 李万辉, 等	247
胰背动脉内脐血干细胞移植对2型糖尿病患者C肽功能的改善作用·····	童强, 段炼, 王慧, 等	247
2型糖尿病患者胰背动脉内脐血干细胞移植对胰岛素分泌的改善作用·····	童强, 段炼, 王慧, 等	247
2型糖尿病及肥胖患者血浆C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白3水平下调及其与胰岛素抵抗相关因素的关系 ·····	邓敏, 邓华聪, 刘芳, 等	248
不同血糖、血压和血脂水平的非肥胖人群体脂肪分布的特点·····	陈政阳, 沈喜妹, 张松菁, 等	248
游离脂肪酸通过Toll样受体4/核因子 κ B对3T3-L1脂肪细胞肾素-血管紧张素系统的影响及其机制研究 ·····	孙嘉, 罗金花, 程彦臻, 等	249
非肥胖与肥胖糖尿病患者的左心舒张功能的比较·····	梁丽玉, 沈喜妹, 张松菁, 等	249
妊娠期体重变化与妊娠结局及相关并发症的关系·····	韩斐斐, 刘佳, 蔡晓凌, 等	250
lncRNA uc.417在棕色脂肪细胞中的负向调控作用·····	荣灿, 俞仁艳, 相俐至, 等	250
利拉鲁肽治疗肥胖2型糖尿病患者引起的体质成分改变与血浆心脏利钠肽浓度变化有关 ·····	李春君, 于倩, 张秋梅, 等	251
酰基化Ghrelin对肿瘤坏死因子 α 诱导的脂肪细胞单核细胞趋化蛋白1及脂联素分泌紊乱的影响 ·····	刘洋	251
十二指肠空肠旁路术对2型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞功能恢复的作用·····	匡少金, 柳蕾, 季万胜, 等	252
脂肪细胞特异性核酸适体Adipo8细胞水平研究·····	陈珂, 刘俊, 张佳妮, 等	252
肥胖糖尿病患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统及胰岛素敏感性相关性研究·····	董茜妍	253
脂肪细胞特异性核酸适体对肥胖小鼠脂肪代谢的影响·····	童国相, 刘俊, 廖洁, 等	253
非酒精性脂肪肝细胞模型构建、核酸适配体筛选及靶向药物运输·····	刘波, 蒲颖, 张佳妮, 等	254
超重和肥胖型2型糖尿病患者高尿酸血症危险因素分析·····	杨立勇, 陈诗璐	254
糖尿病大鼠Roux-en-Y胃转流术模型的建立·····	加孜热亚, 陆颖理	254
腹腔镜下胃旁路术治疗体质指数 $<28\text{kg/m}^2$ 型糖尿病的疗效·····	郭妍, 李慧华, 刘超乾, 等	255
腹腔镜胃转流手术后非病态肥胖伴2型糖尿病患者血清脂联素和瘦素的表达变化·····	高宏凯, 韩辉	255
利拉鲁肽对db/db小鼠皮下脂肪和腹内脂肪合成的影响及可能机制的探讨 ·····	邵一珉, 袁戈恒, 张俊清, 等	255
胃转流手术后2型糖尿病患者围术期血清肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6变化与糖代谢改善的关系 ·····	高宏凯	256
不同无创评分系统在糖代谢异常患者中诊断肝脏炎症和纤维化的价值 ·····	卞华, 常薪霞, 颜红梅, 等	256
腹腔镜胃转流手术对体质指数 $28\sim 35\text{kg/m}^2$ 伴代谢综合征的2型糖尿病患者的疗效观察·····	高宏凯	257
初发2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与代谢综合征相关性研究·····	唐宏霞, 董陆玲, 张贵山, 等	257
减肥手术对特殊类型糖尿病Prader-Willi综合征患者血糖及胰岛素敏感性的影响 ·····	朱延华, 杨旭斌, 许雯, 等	257
代谢健康超重肥胖人群的胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能研究·····	付思思, 汪志红, 龚莉琳, 等	258
脂联素水平与代谢健康肥胖表型的关联研究·····	王颖	258
盐酸小檗碱改善伴糖代谢异常的非酒精性脂肪性肝病患者早期相胰岛素分泌 ·····	颜红梅, 夏明锋, 常薪霞, 等	259
严重高甘油三酯血症对小鼠生育及其后代糖脂代谢的影响 ·····	马亚红, 阿布杜拉·热西提, 谢北辰, 等	259

同位素相对标记与绝对定量技术结合液相色谱串联质谱技术的肥胖C57BL/6J小鼠棕色脂肪差异蛋白质组学分析.....	李娟, 赵维纲, 孙伟, 等	259
组织蛋白酶K抑制剂通过调控脂肪细胞分化减轻高脂喂养小鼠体重	韩峻峰, 魏丽, 徐伟斌, 等	260
过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 基因多态性与男性代谢综合征的关联.....	张丽娟, 闫朝丽	260
The progress of chemerin research	Ma Doudou, Li Ning, Fan Zhihong	261
Effect of insulin and insulin secretagogues on non-alcoholic fatty liver in type 2 diabetes mellitus	Xiaoping Chen, Junpeng Yang, Rongrong Bian, et al	261
Liraglutide reduces visceral adipose tissue after weight-loss with Adenosine 5' -monophosphate-activated protein kinase activation and Akt suppression in db/db mice	Gheng Yuan, Yimin Shao, Junqing Zhang, et al	262
Toll样受体3抑制胰岛 β 细胞生长机制研究	Yi Wang, HuiWen Wu, LiLi Guo, et al	262
Insulin-like growth factor binding protein 2 regulates upon aging, calorie restriction and insulin signaling	Zhuo Li, Fei Li, You Lv, et al	263

糖尿病相关疾病

超声半定量的肝脏脂肪含量与亚临床动脉粥样硬化的关系.....	罗玉琪, 潘晓平, 宗文红, 等	264
肥胖患者血清vaspin水平和炎症因子肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6的关系	朱慧静, 程霖, 杨明明	264
2型糖尿病患者体脂含量及分布与血清内脂素水平的相关研究	王静	264
糖化血红蛋白 $\geq 7\%$ 的已诊断2型糖尿病患者餐前餐后血糖波动与慢性肾脏病的发生密切相关	王川, 宋君, 侯新国, 等	265
负压封闭引流技术治疗糖尿病足慢性创面的疗效分析.....	王璐宁, 关小宏, 吴石白, 等	265
2型糖尿病患者胰岛素抵抗与骨密度的相关性分析	欣冰, 王亚梅, 陈晓倩, 等	266
老年2型糖尿病患者CA19-9和血糖的关系	李杰	266
移植后新发糖尿病影响因素分析及其对并发症和生存率的影响.....	吕朝阳, 于明香, 许明, 等	266
糖胃贴对糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素的影响.....	陈茜, 马丽	267
静脉留置针排气程序化管理方法的探讨.....	刘漫	267
妊娠糖尿病的发生及护理.....	涂凤萍	267
2型糖尿病合并扩张型心肌病睡眠中猝死1例.....	罗欢, 邹树芳	267
阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并2型糖尿病患者中胰高血糖素样肽1的变化	刘凯坤, 袁慧娟, 袁倩, 等	268
持续气道正压通气治疗对2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者夜间血糖的影响	刘凯坤, 袁慧娟, 袁倩, 等	268
血清甘油三酯对初诊妊娠期糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗的影响	任茜, 马宇航, 黄倩芳, 等	268
2型糖尿病肥胖患者vaspin基因多态性的研究	李吉, 孙家忠	269
二甲双胍对2型糖尿病大鼠骨代谢标记物及骨密度的影响	周婉	269
葡萄糖调节肝脏Periostin表达的机制研究	焦阳, 刘醒, 陆炎, 等	269
以糖尿病酮症酸中毒、闭经为首发症状的1例原发性血色病病例报告及文献分析	殷应传	270
2型糖尿病患者趾甲真菌病患病率及相关因素分析	杨淑敏, 程庆丰, 徐晓辉, 等	270
腺苷酸活化蛋白激酶 α 、脂肪酸合成酶在乳腺癌合并糖尿病患者中的表达及其意义	李丽慧, 高宇, 刘剑, 等	270
合并2型糖尿病的乳腺癌患者临床病理特征分析	李丽慧, 高宇, 陈海兰, 等	271
Periostin在肝脏脂质代谢中作用机制的研究	刘醒, 陆炎, 焦阳, 等	271
2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者甲状腺功能的研究	陈果, 夏宁	271

MiR-1934在改善脂肪组织炎症中的作用研究	刘露路	272
自噬在双酚A所致肝脏脂质沉积中的作用研究	李婷, 高如菲, 杨淑敏, 等	272
普洱地区2型糖尿病患者跟骨超声骨密度调查分析	陈金燕	273
胰岛素瘤的误诊1例病例分析	田坚, 杨岚	273
高血压患者巨细胞病毒DNA定量的临床研究	张德光	273
慢性心力衰竭的综合管理	张德光	274
2型糖尿病血脂紊乱的特点及其血脂水平与蛋白尿的相关性分析	倪超超, 余学锋	274
40岁以上人群中骨质疏松症流行现状调查: 骨量丢失与血清丙氨酸转氨酶水平相关性分析	石迎花, 刘喆隆, 谢君辉, 等	274
妊娠合并暴发性1型糖尿病、肺动脉高压1例	高宇, 孙启天, 陈海兰, 等	275
口服药治疗的中国2型糖尿病患者群发生低血糖的危险因素分析与预测模型的构建	龚思倩, 罗樱樱, 纪立农	275
金属硫蛋白基因G-210A与2型糖尿病和原发性高血压的相关性研究	念馨, 李红, 刘凯	276
Tet蛋白在糖基化终末产物牛血清白蛋白致人角质形成细胞基质金属蛋白酶9去甲基化中的作用	张璟璐, 严励, 杨川, 等	276
口服降糖药物对新诊断的中年男性2型糖尿病患者的内源性性激素的影响	陈红梅, 王龙, 杨华章, 等	276
不同糖代谢状态患者中睡眠呼吸暂停综合征患病情况调查	魏翠英, 何忠明, 韩芳	277
住院农村糖尿病患者血脂异常调查及分析	唐金初	277
男性正常糖耐量人群血清维生素D水平与腹内脂肪负相关	郝亚平, 马晓静, 沈赟, 等	277
男性维生素D水平与亚临床动脉粥样硬化的关系	马晓静, 郝亚平, 罗玉琪, 等	278
芬兰糖尿病风险评分和社区人群代谢综合征发病风险的相关性分析	王玉, 梁军, 刘学奎, 等	278
糖代谢异常对冠心病相关血清微小RNA表达的影响	周娜, 梁军, 腾飞, 等	279
新诊断高血压患者血清视黄醇结合蛋白4水平变化	张喻平, 邓武权, 张军霞, 等	279
降糖治疗与肿瘤	郑宏庭	279
抗氧化应激因子核因子E2相关因子2与糖尿病微血管并发症	郑宏庭	280
二肽基肽酶IV抑制剂对肿瘤细胞生物学行为的影响及机制	王慧, 刘羞菲, 张琳琳, 等	280
邻接锌指基因1表达上调对脂肪变性肝脏促炎因子的影响及其机制研究	贾彦军, 张利莉, 杨刚毅, 等	281
邻接锌指基因1过表达对高脂喂养ApoE-/-小鼠动脉粥样硬化的影响及其机制研究	王汉生, 李小强, 李伶, 等	281
烟酰胺磷酸核糖转移酶基因表达下调对动脉粥样硬化的影响及其机制	李敏燕, 王蕊, 李伶, 等	282
抑郁症与2型糖尿病患病率的相关性研究	宁锋, 王玉美, 张栋, 等	282
肝源性糖尿病的临床特点分析	刘春雷, 牟为民	283
清热祛浊胶囊治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝临床观察	张忠勇, 祁月英, 王晓蕴, 等	283
不同降糖药物对甲状腺功能正常的2型糖尿病患者甲状腺结节发生情况的影响	谭超, 刘海霞, 苏本利	283
胰高血糖素样肽1受体激动剂exendin-4通过SIRT1介导而改善棕榈酸诱导的HepG2细胞脂质沉积	郑晓彬, 徐芬, 艾鹤英, 等	284
体重下降的甲状腺功能亢进患者治疗后体成分变化对代谢的影响	潘莎, 严孙杰	284
代谢正常的肥胖人群增龄与体脂肪变迁的关系	刘佳, 严孙杰	284
贝前列素钠对2型糖尿病大鼠肾脏形态学及CD31、IV型胶原表达的影响	彭丽	285
胰腺纤维钙化性糖尿病1例	王迪, 刘博伟, 黄慧妍, 等	285
不同糖代谢状况与血清铁蛋白关系的研究	林寰东, 李小明, 马慧, 等	286

初诊2型糖尿病患者心血管自主神经病变与胰岛功能受损相关	杨旭斌, 许雯, 朱延华, 等	286
妊娠期女性代谢异常与妊娠结局相关性研究	刘佳, 韩斐斐, 蔡晓凌, 等	286
雌激素在肝脏糖脂代谢中的作用	王晓琳, 陆炎, 汪斌, 等	287
糖尿病合并尿路感染137例临床分析	辛彩虹, 旷劲松	287
妊娠早期血清25-羟维生素D3与妊娠期糖尿病的相关研究	陈龙丁, 牛建民, 周宇恒, 等	288
2型糖尿病患者骨密度筛查分析	陈立英	288
2型糖尿病合并抑郁症患者颈动脉内膜中层厚度改变	张志梅	288
早期营养过剩诱发和加重成年期脂肪肝与固醇调节元件结合因子1基因启动子DNA甲基化修饰相关	刘丹, 张琪娟, 柴水琴, 等	289
2型糖尿病胰岛素与胰岛素促泌剂治疗对非酒精性脂肪肝的影响	陈小平, 杨俊朋, 边蓉蓉, 等	289
糖尿病下肢血管病变介入治疗术中直接股浅动脉穿刺置鞘与常规置鞘的对比观察	丁海霞	290
2型糖尿病患者甲状腺功能及相关抗体临床分析	冯春	290
二甲双胍对乳腺癌MCF-7细胞增殖和凋亡的影响	武革, 刘阳, 陈晓铭, 等	290
Irisin与超重/肥胖及相关代谢参数的研究	杨梅丽	290
糖尿病足溃疡的危险因素与治疗进展	乐舟燕	291
利拉鲁肽治疗2型糖尿病并多囊卵巢综合征意外妊娠	沈轶, 徐亮	291
白藜芦醇对高糖诱导内皮细胞损伤代谢记忆效应的研究	丁慧	291
脂肪因子chemerin与糖尿病视网膜病变的相关性研究	吴赛	291
中药复方益糖康干预代谢综合征大鼠蛋白组学研究	刘小溪, 石岩	292
2型糖尿病并原发性甲状腺结核1例报道	王小玉, 刘建英	292
辛伐他汀对2型糖尿病大鼠肝组织Toll样受体4表达的影响	刘琼, 刘宽芝, 胡淑国	293
老年2型糖尿病合并H型高血压患者超敏C反应蛋白与颈动脉硬化的关系	董兴刚	293
大连地区绝经后女性尿白蛋白肌酐比与骨密度相关性研究	冯秋霞, 高政南	293
大连地区男性原发性高血压与骨密度的相关关系	谷晓岚, 高政南	294
大连地区绝经后女性血尿酸与骨密度相关性研究	刘翔吟, 高政南	294
高糖高胰岛素促胰腺星状细胞活化和Galectin3表达—胰腺癌潜在发生风险增加	李玲, 吴春华, 孙子林	295
多囊卵巢综合征患者胰岛素敏感性与血清促甲状腺素水平相关性研究	胡明玥, 沈山梅, 韩小娟, 等	295
糖调节异常患者的听觉功能评价	孟岩, 卢彬, 庄晓明, 等	296
表没食子儿茶素没食子酸酯抑制脂肪细胞炎症与增强胰岛素敏感性的机制研究	暴素青, 曹艳丽, 周海成, 等	296
遗传性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶保护糖尿病肾病足细胞损伤的机制探讨	王蒙	296
甘氨酸对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠肾脏Nox4蛋白表达的影响及可能机制	李薇, 张俊清, 郭晓蕙	297
老年男性2型糖尿病合并骨质疏松患者血清25-羟维生素D水平研究	王亮, 马远征, 王文娇, 等	297
不同时程高脂、高果糖喂养对C57BL/J6小鼠肝脏内质网应激的影响	任路平, 于贤, 宋光耀, 等	297
人剪接型X盒结合蛋白1在果糖诱导的HepG2细胞脂质沉积中的作用	于贤, 任路平, 宋光耀, 等	298
健康体检人群血清元素与颈动脉内膜中层厚度相关性研究	康军聪, 段力园, 宋光耀	298
路优泰对老年2型糖尿病合并抑郁症患者的疗效观察	孙亚东, 马彦	298
低雄激素和高脂饮食对SD大鼠糖代谢的影响	翟华玲, 陆颖理	299
整合素 $\alpha v \beta 3$ 在高糖对肝窦内皮细胞层黏连蛋白和胶原蛋白IV表达的影响	冯婧, 刘静, 张琦	299
大连地区绝经后女性原发性高血压与骨密度的相关性研究	王冰, 高政南	299

游离脂肪酸对肝窦内皮细胞表达一氧化氮和内皮素内皮素1及其信号通路的影响	蒋璐霞, 刘静, 张琦, 等	300
颈围与代谢综合征相关性研究.....	浦晓琪, 王宁荐, 李琴, 等	300
2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者脂代谢特点及相关因素分析	安思芹, 刘静	301
低剂量辐射与成纤维生长因子21联用对2型糖尿病肾脏保护作用研究	邵明龙, 张驰	301
2型糖尿病患者抑郁状态对其认知功能的影响	李玉凯, 房辉, 甄艳凤, 等	301
完全睡眠剥夺对大鼠糖代谢的影响.....	王帆, 张媛, 陈钊, 等	302
2型糖尿病伴抑郁患者C反应蛋白和同型半胱氨酸检测的临床意义	司捷, 房辉, 甄艳凤, 等	302
153例甲状腺结节细针穿刺标本BRAF ^{V600E} 检测结果及术后病理分析	何一凡, 蔡晓频, 张金革, 等	303
2型糖尿病合并败血症1例报告.....	丁怀莹, 邵岩	303
77例甲状腺乳头状微小癌临床特点分析.....	张金革, 何一凡, 帅英, 等	303
1例糖尿病性大疱病合并泛发性湿疹患者的护理	何花	304
艾塞那肽对新诊断2型糖尿病患者骨代谢的影响	李任远, 邓洪容, 姚麟, 等	304
非酒精性脂肪性肝病与糖尿病并发症的相关性研究.....	闫丽辉, 王少真	304
血管内皮生长因子与糖耐量受损合并颈动脉硬化的关系.....	陈欢, 刘彩华, 熊东林, 等	305
糖尿病并发男性勃起功能障碍的meta分析.....	张晶缤	305
2型糖尿病患者甲状腺功能状态的研究	侯达	305
非酒精性脂肪肝与糖代谢、脂代谢及骨代谢之间的关系.....	黄颖	305
甘肃省成年人群代谢综合征患病率.....	芮蕾, 刘静	306
初诊2型糖尿病并急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化影响因素分析	李国娟, 陈宏	306
内质网应激诱导G0期G1期转换蛋白2的表达在非酒精性脂肪肝中的作用机制研究	马运芹, 张明亮, 陆俊茜, 等	307
吸烟对2型糖尿病患者抑郁的影响	于欢, 房辉, 甄艳凤, 等	307
胰高血糖素样肽1对GK糖尿病大鼠骨髓间充质干细胞骨向分化能力的影响	王春雷	307
2型糖尿病合并中重度睡眠呼吸暂停低通气综合征患者正压机械通气治疗前后醛固酮水平的变化	田琳, 郭立新	308
老年2型糖尿病胆结石发生的高危因素分析	靖涛	308
2型糖尿病患者血乳酸水平及其影响因素的研究	韦勋, 夏宁	308
2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的危险因素分析	张晓宇, 徐谷根	309
2型糖尿病患者肿瘤指标与代谢指标的相关性研究	蔡沁, 杨婷雯, 钟钰, 等	309
胰淀素对小鼠足细胞损伤的研究.....	黄凤娟, 秦贵军	310
健康体检人群血尿酸水平与代谢综合征的相关性研究.....	崔巧丽, 郭强, 王嘉林, 等	310
胰高血糖素样肽1类似物对非酒精性脂肪肝大鼠ERp46表达的影响	敖娜, 都健	310
甲状腺功能亢进症合并1型糖尿病酮症酸中毒	罗晖	311
中国华东地区人群血尿酸水平与代谢综合征的相关性分析.....	李琴, 王宁荐, 韩兵, 等	311
同位素示踪法研究非酒精性脂肪肝大鼠脂肪分解的能力.....	仓桢, 陆颖理	312
2型糖尿病患者合并甲状腺结节相关性分析	韩汝英, 余丽燕, 徐立	312
尿崩症合并2型糖尿病1例报告.....	王荟, 任建功, 罗晖	312
法尼醇X受体在肝脏甘油三酯代谢中的作用机制研究	陆炎, 熊雪莲, 王晓琳, 等	313
血清促甲状腺激素水平与2型糖尿病患者甲状腺结节患病率的相关性研究	闫晓芸, 张磊, 朱娅梅, 等	313

葡萄糖激酶基因新发突变所致的2例先天性高胰岛素血症临床及酶活性分析	平凡, 王志新, 陈适, 等	314
探讨叉头状转录因子O1对糖尿病大鼠足细胞的影响	张媛媛, 王庆祝, 马晓君, 等	314
肝酶诊断非酒精性脂肪肝性肝病的最佳切点研究	陆泽元, 张晶, 赖丽萍, 等	315
广西重型地中海贫血骨量减少的状况及相关因素研究	苏弘薇, 梁瑜祯, 夏宁	315
2型糖尿病合并细菌性肝脓肿诊疗体会	刘松岩, 王镁, 于世家	315
重型地中海贫血铁过载与糖尿病的关系	江燕, 梁瑜祯, 夏宁	316
广西重型地中海贫血患者铁过载与甲状腺功能关系研究	李郭乔, 梁瑜祯, 夏宁	316
2型糖尿病患者高尿酸血症与冠心病的关系	马春芳	316
胰高血糖素样肽1纠正高糖所致大鼠心室肌细胞钙调控紊乱	邓建新, 柴杰, 阎德文	317
高糖状态下骨桥蛋白对内皮祖细胞体外增殖、凋亡的影响及机制研究	陈海燕, 宝轶, 叶菲, 等	317
甲状腺功能正常人群人体测量学指标与甲状腺激素水平的相关性研究	王娜, 张磊, 闫晓芸, 等	318
社区肝癌高危人群糖代谢情况分析	李建辉	318
肝脓肿误诊1例	徐爱芳, 白纯	318
2型糖尿病应用阿卡波糖与二甲双胍对甲状腺功能的影响	刘爱华, 李静, 黄艳红, 等	319
高尿酸血症是代谢综合征发病的危险因素	房思思, 赖亚新, 滕晓春, 等	319
糖尿病患者尿微量白蛋白与颈动脉内中膜厚度的相关性研究	钱红霞, 李新胜	320
胰激肽原酶对2型糖尿病患者尿微量白蛋白及炎症因子的作用	钱红霞, 李新胜	320
2型糖尿病血清成纤维细胞生长因子21与阻塞性呼吸睡眠暂停综合征的相关性研究	汪成, 戴丽芬, 李郑芳	320
急性间歇性血卟啉病致低钠血症1例报告	桑艳红, 饶小娟, 甄月巧, 等	321
血清Chemerin水平与代谢综合征的相关性研究	俞淑琴	321
误诊为2型糖尿病的库欣综合征4例临床分析	陈亚宁, 姚合斌	321
血液灌注对代谢综合征患者血脂、血压的影响及其机制	吴翔, 李英莎, 赵志钢, 等	322
2型糖尿病患者合并高尿酸血症的危险因素分析	吴艳, 王丽, 姜惠, 等	322
住院2型糖尿病患者乙型肝炎病毒血清学标志物定量检测	苏磊, 林敏, 李进, 等	322
2型糖尿病患者非酒精性脂肪肝与左室舒张功能障碍的相关性分析	庞梦端, 田金莉, 许林鑫, 等	323
2型糖尿病伴动脉硬化患者血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白的变化	周莉, 房辉, 甄艳凤, 等	323
老年2型糖尿病合并骨质疏松的相关危险因素分析	杨艳兰, 苗芳, 胡玲, 等	324
Neck circumference and early stage atherosclerosis in chinese: the cardiometabolic Risk in Chinese Study	Jun Liang, Yu Wang, Hongyan Li, et al	324
Neck circumference and prehypertension among Chinese adults: The cardiometabolic risk in Chinese Study	Jun Liang, Yu Wang, Hongyan Li, et al	324
The influence of overexpressing of Hcdc14A on related cyclins, cell proliferation and apoptosis	Zhufei Guan	325
Correlation between serum calcium and glycemic metabolism and islet β -cell function in Chinese type 2 diabetic patients with different levels of glycosylated hemoglobin A1c	Shanshan Wang, Liming Chen, Chunyan Shan, et al	325
Hormones other than aldosterone may contribute to hypertension in 3 different subtypes of primary aldosteronism	Fei Ye	326
Serum level of thyroid-stimulating hormone in relation to the prevalence of thyroid nodules in Chinese patients with type 2 diabetes	Xiaoyun Yan, Lei Zhang, Yamei Zhu, et al	326
Establishment of a longitudinal cohort study for diabetic retinopathy	Mingguang He, Yong Niu	327

Oxidized low-density lipoprotein and high glucose induced lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 expression in human hepatic sinusoidal endothelial cells and its mechanism

Yunfang Wang 327

糖尿病急慢性并发症

抑制1-磷酸鞘氨醇受体2的活性可下调高糖培养的大鼠肾小球系膜细胞鞘氨醇激酶1和单核细胞趋化蛋白1的表达 雷莎, 王秋月, 吕川, 等 329

AM251对糖尿病大鼠视网膜血管内皮生长因子及细胞间黏附分子1表达的影响 李甜甜 329

糖尿病合并无症状心肌缺血23例相关性分析 宋双年 329

α -硫辛酸和依帕司他治疗糖尿病周围神经病变疗效观察 陈晓倩, 欣冰, 王亚梅, 等 330

2型糖尿病患者血清胱抑素C升高提示周围神经病变 胡艳云, 沈静, 曾辉, 等 330

2型糖尿病患者下肢动脉病变与冠心病密切相关 胡艳云, 沈静, 曾辉, 等 330

氧化应激因子核因子E2相关因子2在糖尿病肾病中的保护作用 王小翠, 王慧, 张瑞, 等 331

应用液体蛋白芯片筛查糖尿病性视网膜病变的血清蛋白标志物 潘颖, 朱文华, 沈鲜安, 等 331

二甲双胍降低2型糖尿病大鼠胸主动脉丝裂原活化蛋白激酶p38的蛋白表达 陈丽莉, 范国洽, 韩蕊, 等 331

阿托伐他汀降低2型糖尿病大鼠主动脉磷酸化丝裂原活化蛋白激酶p38蛋白的表达 范国洽, 陈丽莉, 韩蕊, 等 332

2型糖尿病患者血清护骨素与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究 应长江 332

血糖波动对1型糖尿病大鼠肾组织BCL-2和BAX表达的影响 周冬梅 332

糖尿病足溃疡感染中分离的铜绿假单胞菌的基因分型及机制探讨 乌洪芳, 李代清 333

胰高血糖素样肽1类似物改善波动性高糖诱导的内皮细胞氧化损伤 柯静, 李菊芬, 杨进, 等 333

糖尿病周围血管病变与周围神经病变相关性分析 王博 334

舒血宁治疗对2型糖尿病患者凝血功能的影响 苏静雅, 张克勤, 庞静, 等 334

白细胞介素10在2型糖尿病患者视网膜病变中的变化 任丽珏, 白琳, 王云枝 334

转染高表达neurtin基因的雪旺细胞高糖下对背根神经元突起的影响 颜莓 335

糖尿病足的护理体会 李显菊 335

脂联素对足细胞凋亡的影响及其机制研究 温俊平, 李伍城, 崔梦洁, 等 335

2型糖尿病患者并发感染69例临床分析 张鹏 335

糖尿病神经病变性疼痛的护理特点 刘丹 336

2型糖尿病大血管病变与C肽等临床指标的相关性研究 杨奕, 章秋, 梅艳洁 336

2型糖尿病患者中阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与糖尿病微血管病变相关性的初步分析 刘凯坤, 袁慧娟, 袁倩, 等 336

超敏C反应蛋白对2型糖尿病患者周围神经病变发病风险的影响 张春风, 谢云, 葛焕琦, 等 336

抗氧化制剂治疗糖尿病神经病变的护理 金丹, 陈敏 337

C反应蛋白基因多态性和中国人2型糖尿病眼病相关 彭丹凤, 王婕, 胡承, 等 337

CAMK4和FMN1基因多态性与糖尿病眼病的关联性在人群中的验证研究 张蓉, 胡承, 贾伟平 337

利拉鲁肽抑制巨噬细胞凋亡和微囊泡产生延缓2型糖尿病大鼠动脉粥样硬化进展的机制研究 刘晓娟, 李春君, 于德民 338

脂肪细胞脂肪酸结合蛋白与2型糖尿病患者周围动脉粥样硬化的关系 邢云芝, 李春君, 于倩, 等 338

2型糖尿病患者血清白细胞介素18与糖尿病肾病的相关性分析 李贤厚, 段滨红 339

2型糖尿病合并不同程度慢性肾脏病患者动态血压节律变化 韩菲, 孙红喜, 杨菊红, 等 339

9例高血糖危象合并急性胰腺炎治疗及护理体会 熊利萍 339

2型糖尿病周围神经病变患者血清脑源性神经营养因子与高迁移率族蛋白B1水平相关性研究	侯园花, 任建功, 罗晖, 等	339
糖尿病肾病患者血糖波动与血管内皮生长因子关系的探讨	许丽娟, 杨玉芝, 冯琨, 等	340
成纤维细胞生长因子21与2型糖尿病女性下肢动脉粥样硬化性病变相关	章晓燕, 刘芳, 胡艳云, 等	340
“亚临床”2型糖尿病肾病患者尿血管紧张素原水平及相关因素分析	杨笑云, 常宝成, 杨菊红, 等	341
围绝经女性糖尿病微血管病变与血脂异常的相关性研究	陈海兰, 高宇, 李丽慧, 等	341
不同糖耐量绝经后女性氧化低密度脂蛋白的变化及相关因素研究	陈海兰, 高宇, 李丽慧, 等	341
糖尿病患者内皮克隆形成细胞和高糖高脂诱导下人脐静脉内皮细胞Slit/Robo表达的变化	赵立玲, 李荣忠, 陈科, 等	342
脐带间充质干细胞和内皮克隆形成细胞联合移植及培养基质促进糖尿病小鼠创面修复的作用	赵立玲, 谢锐, 李荣忠, 等	342
诺合龙干预治疗高海拔地区糖耐量减低临床观察	冯平	342
中西医结合治疗糖尿病合并过敏性皮炎临床观察	冯平	343
血糖波动与氧化应激的关系	杨晓洁, 何华, 王椿, 等	343
代谢综合征人群外周神经病变患病情况调查	鹿斌, 胡仁明	343
改良10 g尼龙丝检查在糖尿病周围神经病变诊断中的价值	黄晓淳, 陈小燕, 邓顺友, 等	344
2型糖尿病患者轻度认知功能障碍的危险因素分析	李姝婷, 方群慧, 张楠, 等	344
Toll样受体4与糖尿病痛性神经病变的关系	栾然, 李全民	344
糖尿病痛性神经病变患者血清8-异前列腺素F2 α 的水平	赵佩玉, 李全民	345
血清25羟维生素D3水平与2型糖尿病的关系	王佳, 李全民, 李琳, 等	345
2型糖尿病患者血清25羟维生素D3水平与周围神经病变的关系	王佳, 李全民, 许智博, 等	345
左旋氨氯地平干预伴高血压2型糖尿病肾病的弥散加权成像研究	陈小燕	346
颈动脉内中膜厚度、血管内皮细胞功能正常参考值范围的建立及正常糖耐量组与糖调节受损组之间的比较	吕霞飞, 杨晓洁, 何华, 等	346
天麻素注射液治疗糖尿病并椎-基底动脉供血不足疗效观察	明春梅	347
人脐血干细胞移植对兔后肢动脉球囊扩张术后动脉局部内膜增殖和内皮功能的影响	王富军, 杜亚萍, 丁海霞, 等	347
血清胆红素水平与老年2型糖尿病患者颈动脉内膜颈动脉内膜中层厚度的相关性研究	蔡俊玮, 李雪峰, 曾玉琴, 等	347
贝前列素钠通过抑制丝裂原活化蛋白激酶p38信号通路对糖尿病心肌病的保护作用研究	李洁	348
核因子E2相关因子2及其对核因子 κ B的负性调控在糖尿病性溃疡中的作用与机制研究	刘羞菲, 隆敏, 郑宏庭	348
2型糖尿病患者微血管病变与胰岛素抵抗的相关性研究	李贤厚, 段滨红	349
硫辛酸联合前列地尔治疗2型糖尿病周围神经病变的疗效观察	徐秋焕, 邱爽, 明春梅, 等	349
前列地尔联合天麻素治疗糖尿病合并椎基底动脉供血不足疗效观察	曹世明	349
基质金属蛋白酶组织抑制因子1的抗凋亡作用在糖尿病皮肤创面愈合中的意义及机制探讨	劳国娟, 任萌, 杨川, 等	349
促糖尿病溃疡愈合细胞/水凝胶三维复合物的初步构建及表征	董荣娜	350
链脲佐菌素诱导的1型糖尿病小鼠肾脏组织环氧合酶2、EP4的表达	孙辽, 韦晓虹, 周丹莉, 等	350
青少年新诊断2型糖尿病患者胰岛素抵抗与动脉僵硬度的相关性分析	李新, 邓幼平, 杨杪, 等	351

α-硫辛酸对2型糖尿病伴大血管病变的患者超氧化物歧化酶、超敏C反应蛋白及脂代谢的影响 姜妍芳, 李素梅, 王伟, 等	351
已确诊1型糖尿病儿童及青少年病程中酮症酸中毒的发生情况调查 魏丽亚, 巩纯秀	351
前列地尔联合α-硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察 郑宛玲, 张瑞清, 朱明明, 等	352
以糖尿病酮症酸中毒为初表现的年轻超重肥胖2型糖尿病4例报道 冯文焕, 高彩霞, 刘一乔, 等	352
人血管生成素样蛋白3与2型糖尿病血管病变及血脂紊乱的相关性研究..... 王旭红	353
天芪降糖胶囊治疗气阴两虚型2型糖尿病肾病Ⅲ期的临床观察 武婧如, 李湘	353
如意金黄散外敷联合抗生素治疗糖尿病合并下肢丹毒30例..... 邵岩, 韩向莉, 王涓涓, 等	353
复方丹参滴丸治疗糖尿病肾病的有效性和安全性研究..... 刘赢, 张晓梅, 王丹阳, 等	354
新型超分子水凝胶生物材料治疗糖尿病难愈性溃疡的应用基础研究..... 李静, 李会敏, 毋中明	354
RhoA与2型糖尿病大鼠心肌病变的关系及法舒地尔干预的研究 邱轩, 刘宽芝	354
血清脂质运载蛋白2与冠心病及代谢综合征的相关性研究 倪洁, 马晓静, 周密, 等	355
淋巴细胞性垂体炎1例报告及文献复习 王彦君, 王莹莹, 李海东, 等	355
抗血小板药物治疗对2型糖尿病外周动脉粥样硬化的影响 林娟, 杨川, 付莉, 等	356
普瑞巴林治疗糖尿病痛性周围神经病变的临床观察..... 徐凤霞, 李全民	356
血液透析患者足部血管钙化相关因素分析..... 胡晓强, 李全民	356
糖尿病足患者健康相关生存质量影响因素分析..... 颜艳, 胡晓强, 李全民	357
血糖波动与急性脑梗死患者短期预后关系的研究..... 马艳霞, 吕肖锋, 焦秀敏, 等	357
介入治疗对2型糖尿病下肢血管病变患者下肢动脉内皮功能、炎症指标的影响 杜亚萍, 王富军, 齐会卿, 等	357
己酮可可碱对糖尿病肾病大鼠氧化应激的影响及其意义..... 安增梅	358
内皮细胞OECs过表达内源性分泌型晚期糖基化终产物受体对糖基化终末产物诱导 RMECs炎症反应的影响作用 徐积兄	358
不同期糖尿病肾病患者肾小球电荷屏障变化及与糖化血红蛋白相关性研究 王耀林, 刘军, 林芳, 等	359
血锌铜水平与2型糖尿病性肾病及视网膜病变关系的研究 项旻, 卢学勉, 杨虹, 等	359
中药麻痛液足疗法治疗糖尿病患者周围神经病变临床观察..... 王智明, 周传礼	360
中国2型糖尿病住院患者视网膜微血管异常与颈动脉粥样硬化病变关系的研究 张蓉	360
血清白细胞介素10对糖耐量减低患者动脉粥样硬化的影响..... 韩玲玲, 张晓蕾, 王玉霞, 等	360
糖尿病慢性炎症性脱髓鞘性多神经病变1例 马跃华, 杨俊朋, 边蓉蓉, 等	361
超声清创技术联合可调试封闭式负压吸引治疗糖尿病足深部感染..... 马建新, 高文彬, 马慧慧, 等	361
糖尿病认知功能障碍相关影响因素的临床研究..... 苏亚利, 苏永, 赵志刚	361
糖尿病模型大鼠神经肌肉接头的病变特征 徐青, 元荣荣, 马跃华, 等	362
骨髓内皮祖细胞移植治疗糖尿病模型大鼠周围神经病变的实验研究..... 元荣荣, 徐青, 马跃华, 等	362
糖尿病神经病变大鼠脊髓组织心磷脂酰基转移酶1的表达及超微结构变化的研究 周芳, 徐青, 元荣荣, 等	363
基于转化生长因子β1基因T869C中CCCT基因型糖尿病肾病患者危险因素生存分析 周旦阳, 牟新	363
牛蒡对氧化应激、细胞凋亡的影响及防治糖尿病肾病的研究..... 刘长山, 王秀军, 孙丽萍, 等	363
还原型β2糖蛋白I与糖尿病/冠心病的相关性及其对冠心病的诊断预测 徐俊, 于珮, 马君, 等	364
糖尿病视网膜病变患者血清中血管内皮生长因子和色素上皮衍生因子水平的变化..... 肖艳新	364
2型糖尿病并糖尿病足患者下肢大血管病变特点及相关因素分析 王婉, 苏宏业, 卢炳丰	365
白细胞介素18与糖尿病视网膜病变相关性研究..... 向朝峰	365
短期血糖控制对2型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值的可逆影响 鲁娜	365

负压封闭引流技术在治疗糖尿病足经趾骨截趾术后创面中的临床观察·····	肖黎	366
依布硒啉对db/db小鼠蛋白尿作用及其机制·····	卢斌	366
老年2型糖尿病患者踝肱指数临界值与血管内皮功能障碍的相关性·····	黄凌宁, 严孙杰, 罗莉, 等	366
初发2型糖尿病患者血清胰高血糖素样肽1水平与亚临床动脉粥样硬化的相关性研究 ·····	杨郁, 夏璞, 姚俊洁, 等	367
颈部及下肢浅表动脉内中膜厚度与2型糖尿病合并临床大血管事件的相关性研究 ·····	杨郁, 张瑞, 姚俊洁, 等	367
住院老年糖尿病患者下肢血管病变的筛查与分析·····	卢湘, 孙皎, 白姣姣, 等	368
糖肾V期患者使用选择性扩血管药物持续静脉微量泵入联合中药制剂黄芪注射液的疗效观察 ·····	杨嫦青, 席正刚	368
疏血通、前列地尔、硫辛酸联合治疗对糖尿病痛性周围神经病变的疗效分析·····	刘艳丽	369
曲美他嗪对糖尿病大鼠心肌缺氧诱导因子1 α 表达的影响研究·····	段滨红, 杜霞曼	369
2型糖尿病早期糖尿病肾脏病患者血尿酸水平与肾小球滤过率的相关性研究·····	张莉	369
胰高血糖素样肽1对高脂诱导内皮细胞氧化损伤的保护作用及机制研究 ·····	高海娜, 孙丽娜, 陈树春, 等	369
胰高血糖素样肽1抑制高糖诱导的内皮细胞氧化应激损伤及机制研究 ·····	李泉, 郭立新, 林雅军, 等	370
糖尿病酮症酸中毒合并高血糖高渗状态1例·····	安娟, 邵岩, 韩向莉	370
氧化型低密度脂蛋白对人肝窦内皮细胞活性氧水平及小凹蛋白1表达的影响 ·····	张琦, 刘静, 许衍甲, 等	371
负压封闭引流术结合冲洗治疗糖尿病足的效果观察·····	毛晓润	371
2型糖尿病患者血糖波动与动脉斑块的相关性研究·····	赵梅, 卢承德, 蓝洁	372
糖尿病周围神经病变两种诊断标准一致性的临床评估·····	于世家, 王镁, 郭明, 等	372
2型糖尿病患者外周血单个核细胞果蝇样受体4表达与血清骨钙素水平相关性研究 ·····	师维雅, 许衍甲, 何启娟, 等	372
氧化苦参碱对高糖诱导大鼠肾脏系膜细胞纤维化的影响·····	韩卓笑, 马博清, 宋光耀, 等	373
玉葵清对糖基化终产物诱导的人肾系膜细胞趋化因子表达的影响·····	袁扬, 孙红, 孙子林	373
血清同型半胱氨酸水平与2型糖尿病大血管病变的相关性分析·····	徐晓艳, 马博清, 王芸, 等	373
高糖环境下胰岛素样生长因子1调控内皮细胞增殖及移行作用的机制研究 ·····	滕佳丽, 郑燕华, 刘彦君	374
2型糖尿病睡眠障碍患者动态血压节律与尿白蛋白排泄量的关系·····	任惠珠, 常宝成, 陈莉明, 等	374
肾小球率过滤联合尿肌酐比值诊断糖尿病肾病的临床意义·····	杨玉芝, 冯琨, 秦松竹, 等	375
超声清创治疗糖尿病足溃疡的护理·····	徐娟	375
2型糖尿病患者微血管并发症筛查率与糖尿病知识水平关系分析·····	赵文惠, 王娜, 张金革, 等	375
核因子 κ B促进离子通道P2X3受体表达介导糖尿病后肢痛觉过敏·····	张弘弘, 胡吉, 周友浪, 等	376
腺病毒介导的降钙素基因相关肽基因对糖尿病小鼠神经病变的保护作用·····	韩静, 吴晏, 何洁, 等	376
2型糖尿病患者血糖控制与颈动脉内膜中层厚度的关系·····	贺艳菊, 谷成英	376
住院2型糖尿病患者外周血管病变情况及影响因素分析·····	高清歌, 魏丽, 包玉倩, 等	377
加减两地汤对2型糖尿病女性性功能障碍的临床研究·····	瞿文云, 吴敏	377
中性粒细胞与淋巴细胞比值与2型糖尿病微血管病变的相关性研究·····	张晓会, 赵伟, 郑晓, 等	377
贵阳市云岩区40岁及以上人群不同血脂水平与外周动脉弹性的调查及相关分析·····	庄惠君, 何翠	378
骨髓间充质干细胞通过调节炎症治疗大鼠糖尿病肾病的研究·····	李媛旻, 刘敬平, 廖光能, 等	378
探讨血清胱抑素C对诊断糖尿病大血管病变的应用价值·····	宋威	379
北京市社区人群不同肥胖指标与动脉硬化的相关性研究·····	窦京涛, 陈一梅, 闫文华, 等	379
糖尿病足感染细菌种类及早期抗生素选择200例对比分析·····	常翔, 何洪, 张杉杉, 等	379

糖尿病足溃疡伴感染无菌棉拭子擦拭取样及深部组织活检取样细菌培养的一致性研究·····	邓晓龙	380
采用尿微量白蛋白/肌酐在诊断早期糖尿病肾病时的应用·····	谢晓滨, 张翼鸿, 杨继英, 等	380
精神分裂症合并2型糖尿病患者视网膜病变影响因素的研究·····	许红梅, 张建侠	381
过表达叉头框转录因子O1对高糖诱导下大鼠肾小球系膜细胞纤溶酶原激活物抑制物1分泌的影响 ·····	郭丰, 秦贵军, 王庆祝, 等	381
叉头框转录因子O1过表达对糖尿病大鼠肾脏系膜细胞增殖及系膜基质堆积的影响及机制研究 ·····	周英旒, 秦贵军, 王庆祝, 等	381
糖尿病及糖尿病周围神经病变患者舌象微循环变化的比较研究·····	郑曙琴, 郝宏铮, 王森, 等	382
社区2型糖尿病患者并发心脑血管疾病的风险因素分析·····	李玉凤, 邓桂霞, 贺继全, 等	382
氧化低密度脂蛋白诱导肝窦内皮细胞凋亡中其受体作用机制的研究 ·····	牛瑞兰, 刘菊香, 王云芳, 等	383
社区糖尿病患者心血管病危险因素控制现状分析·····	路晓, 张雅静, 姜朝旭, 等	383
糖尿病足病患者不同Wagner分级的肾功能状态的临床研究·····	丁维, 陆祖谦, 王佳佳, 等	384
玻璃体注射esRAGE基因修饰OECs对大鼠糖尿病视网膜病变的影响作用 ·····	徐积兄, 刘盈, 岳丽霞, 等	384
血清游离脂肪酸与糖尿病肾病相关性研究·····	丁玉洪, 郝奉民, 高红梅, 等	385
糖尿病足溃疡中医循证临床实践指南·····	王军	385
糖尿病高血糖高渗综合征15例临床分析·····	叶珂杏, 范良敏	385
人工虫草对糖尿病早期肾病Th1/Th2平衡的影响·····	吴晓燕, 汤旭磊, 傅松波, 等	385
2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者颈动脉内中膜厚度变化 ·····	蒋晓真, 秦玉兰, 奚峰, 等	386
CXC趋化因子配体双基因修饰对神经膜细胞高糖环境下细胞毒性T淋巴细胞趋化作用和凋亡的影响 ·····	汤玮, 陈向芳, 张贝, 等	386
氧化低密度脂蛋白受体在氧化低密度脂蛋白诱导条件下肝窦内皮细胞血管活性物质改变机制的研究 ·····	马正俊, 刘静	386
胱抑素C水平对糖尿病足溃疡及足坏疽患者预后的影响·····	艾丽根, 陆俊茜, 唐峻岭, 等	387
α -硫辛酸通过哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路调节高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞增殖 ·····	吕川, 王秋月	387
自噬在db/db糖尿病小鼠足细胞损伤的作用及机制·····	丁大法, 郑海宁, 游娜, 等	387
新疆维吾尔族2型糖尿病患者25羟维生素D水平与糖尿病视网膜病变的关系研究 ·····	张莉, 权莉, 何晓东, 等	388
以腹部不适为首发症状的26例糖尿病酮症酸中毒临床分析·····	李影, 刘彦, 王艳, 等	388
1型糖尿病与2型糖尿病合并糖尿病酮症酸中毒的临床特点·····	韦国海, 梁瑜祯	389
益气活血中药对糖尿病肾病大鼠氧化应激影响的实验研究·····	王丽	389
当归补血汤加味方对糖尿病大鼠肾脏损伤的保护作用及其机制·····	王田喜, 刘素嬛, 杨叔禹	389
内源分泌型晚期糖基化终末产物受体基因修饰嗅鞘细胞移植对糖尿病缺血性足部溃疡的治疗研究 ·····	李晨希, 刘建英	390
白黎芦醇对高糖状态下大鼠肾小管上皮细胞增殖、凋亡的影响及机制 ·····	鲁一兵, 王雅云, 丁大法, 等	390
木丹颗粒联合甲钴胺及 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察·····	罗晓红, 吴小芬	391
中药足浴联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效观察·····	路杰云, 路杰云	391
AHSG基因多态性与糖尿病患者血管中内膜厚度及相关生化指标的关系 ·····	林建立, 侯建明, 温俊平, 等	391
加温清洗液对糖尿病足伤口表面清洁率的影响·····	仇铁英, 黄金, 周秋红, 等	391
非酒精性脂肪肝与糖尿病大血管及微血管并发症的相关性研究·····	姜国辉, 董砚虎, 孙绍娜, 等	392

链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠尿酸代谢及与肾损害关系的研究·····	冉建民, 徐海龄, 马慧璇, 等	392
依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病神经病变的临床观察·····	李丹丹	393
银杏叶提取物对IV期糖尿病肾病患者IV型胶原及纤维连接蛋白水平的影响 ·····	赵晋晋, 欧阳俊, 皮银珍	393
D-二聚体、血浆纤维蛋白原联检在老年2型糖尿病视网膜病变中的应用·····	薛晔霞	393
上海地区汉族人蛋白激酶C基因1基因rs3760106变异与2型糖尿病终末期肾病发病相关 ·····	张荣, 刘丽梅, 赵明明, 等	394
与下肢CT血管造影检查对照评价经皮氧分压对糖尿病下肢血管病变的诊断价值 ·····	符茂雄, 黄亚莲, 吴祖荣, 等	394
瑞舒伐他汀对高血脂伴糖尿病患者血管内皮细胞的保护价值分析·····	罗兰, 朱珠, 高政南	394
中心性肥胖及血糖异常与颈动脉内中膜厚度的关系·····	罗兰, 高政南	394
与下肢CT血管造影检查对照评价踝肱指数对糖尿病下肢血管病变的诊断价值 ·····	符茂雄, 陈宗存, 吴祖荣, 等	395
2型糖尿病患者血清CA125水平变化及其相关因素分析·····	李晓瑾, 冯莉, 滕佳丽, 等	395
干细胞移植治疗2型糖尿病并下肢周围动脉病前后内皮微粒的变化及意义 ·····	丁胜, 赵湜, 毛红, 等	395
复方丹参滴丸联合血管紧张素受体拮抗剂对糖尿病肾病的疗效观察: 一项多中心、随机、对照研究 ·····	杨兵全, 马向华, 吴学苏, 等	396
褪黑素改善2型糖尿病大鼠胸主动脉高通透性的机制研究·····	唐松涛, 章秋, 王长江, 等	396
2型糖尿病足的危险因素分析及病原菌检测·····	邵芬	397
中国部分省市糖尿病足病临床资料和住院费用等比较·····	班绎娟, 冉兴无, 杨川, 等	397
活性维生素D3对糖尿病肾病大鼠维生素D受体及肾脏纤维化的影响 ·····	张园园, 俞瑞, 田燕燕, 等	397
绝经后2型糖尿病患者影响周围血管病变的代谢因素分析·····	蒋小红	398
老年2型糖尿病患者心血管疾病剩余风险与糖尿病肾病的相关性分析·····	孟东, 赵伟, 王玲, 等	398
2型糖尿病患者尿B2微球蛋白与代谢综合征的相关性分析·····	刘倩, 孟东, 张雅静, 等	399
心血管危险因素与2型糖尿病肾病、视网膜病变的相关性分析·····	姜春艳, 孟东, 刘佳, 等	399
腰身比与2型糖尿病非酒精性脂肪肝的相关性分析·····	陈碧霄, 孟东, 张雅静, 等	399
初发2型糖尿病患者糖化血红蛋白与代谢综合征的相关性分析·····	王玲, 孟东, 刘佳, 等	400
健脾补肾活血中药对实验性2型糖尿病大鼠肾组织细胞间黏附因子1表达的影响·····	王镁, 杨延虹	400
中西医结合治疗对糖尿病周围神经病变临床效果分析·····	麦伟华	400
糖尿病下肢动脉病变介入治疗后再狭窄的初步探讨·····	王甫能, 郎江明, 张艳, 等	401
空腹C肽和2型糖尿病肾病的关系探讨·····	尹艳华, 孙海燕, 丁晓颖, 等	401
血清胰岛素样生长因子1水平变化与糖尿病足溃疡关系的研究·····	石静琳, 滕佳丽, 王爱红, 等	401
SUDOSCAN可用于糖尿病心血管自主神经病变的筛查·····	侯新国, 何天祜, 陈丽	402
2型糖尿病尿白蛋白排泄率与糖尿病视网膜病变相关性研究·····	王丽慧, 胡淑国	402
肾小球系膜细胞钙库操纵性钙内流通过SMAD1旁路抑制IV型胶原蛋白生成 ·····	吴佩文, 马嵘, 王艳霞	402
二甲双胍对肾功能正常的老年2型糖尿病患者的血乳酸水平的影响·····	肖日军	403
Treatment of acarbose attenuated postprandial hypotension in elder patients with diabetes mellitus ·····	Jie Zhang, Lixin Guo	403
Clinical research about the factors influencing on diabetic patients with cognitive impairment ·····	Yali Su, Yong Su, Zhigang Zhao	404
Study on the lysocardiolipin acyltransferase 1 and the ultrastructural changes of spinal cord tissue in diabetic neuropathy of rats·····	Fang Zhou, Qing Xu, Rongrong Yuan, et al	404

Effects and mechanisms of sitagliptin on proliferation, migration of high-glucose-treated endothelial progenitor cells from rat bone marrow	Dandan Xu, Huifeng Zhang, Huijuan Yuan, et al	404
Vitamin D deficiency increases the risk of retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes	Rui He, Jing Shen, Fang Liu, et al	405
Human leukocyte antigen haplotype analysis of two cases with methimazole-induced insulin autoimmune syndrome	Wentao He, Dawei Wang, Shuhong Hu, et al	405
A novel CXCR4 antagonist SDF-1 β P2G enhances ischemic angiogenesis via endothelial progenitor cell mobilization, infiltration and incorporation	Yi Tan, Xiaoqing Yan, Lu Cai	406
Correlations between serum levels of 25-hydroxyvitamin d and subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes in Shanghai	Ruihua Chen, XiaoZhen Jiang, Zhe Gu, et al	406
Diabetic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy	Zhigang Zhao, Yuehua Ma, Junpeng Yang, et al	406

胰岛生物学、胰岛功能、胰岛素抵抗

早期胰岛素泵强化治疗对严重烧伤患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响	黄昭穗, 刘敏, 栾丽丽, 等	407
高脂饲养胰岛素抵抗大鼠血清Apelin-36水平的变化	陈薇, 赵晓娟	407
钙/钙调蛋白依赖性丝氨酸蛋白酶对艾塞那肽诱导的INS-1细胞胰岛素分泌的影响及机制研究	朱正球, 王尧	407
围妊娠期口袋蛋白家族在胰岛细胞增殖中的变化及其作用机制	徐一力, 高莉, 张辉, 等	408
p38丝裂原活化蛋白酶及其抑制剂对db/db小鼠 β 细胞功能和凋亡的影响	魏晓伟, 马晓伟, 冯楠, 等	408
23例拟诊“胰岛细胞瘤”患者术后临床资料回顾分析	郑瑞芝, 赵志刚, 汪艳芳, 等	409
1, 25-二羟维生素D3对胰岛素抵抗血管内皮细胞合成一氧化氮及内皮素1通路的影响	郑超, 陈婧, 郑金珏, 等	409
增食欲素A及增食欲素受体1干预肝细胞增殖和凋亡功能的研究	琚姝婧, 赵玉岩	409
人肾上腺H295R细胞中增食欲素A调节3 β -HSD的分子机制研究	罗鸿, 赵玉岩	410
增食欲素A及增食欲素受体1对间质细胞睾酮分泌的研究	郑德禄	410
增食欲素A及其受体1干预鼠脂肪细胞葡萄糖转运体4 mRNA表达和甘油三酯合成的分子机制研究	沈扬, 赵玉岩	410
增食欲素A影响大鼠胰岛INS-1细胞凋亡的研究	陈丽, 赵玉岩	411
链脲佐菌素诱发的雄性大鼠高血糖加重子代肝糖异生的分子机制研究	章誉尧, 彭川, 李欣宇, 等	411
短期、持续性高血糖损害正常胰岛 β 细胞的胰岛素分泌早期时相机制研究	颜迪恩, 高秀莹, 赵一楠, 等	412
血清betatrophin水平与2型糖尿病和胰岛素抵抗相关	陈茜, 卢蒲晗, 余学锋	412
不同葡萄糖调节状态下胰岛 α 细胞功能的相关研究	王蕊, 梁琳琅	412
多囊卵巢综合征患者血清脂多糖结合蛋白水平与胰岛素抵抗的相关性研究	朱启波, 周悦, 高茹菲, 等	413
化浊颗粒改善2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗与磷脂酰肌醇3激酶及葡萄糖转运子4 mRNA表达的影响	康学东, 李菲	413
4-苯基丁酸通过CHOP通路抗内质网应激诱导的胰岛 β 细胞凋亡	孙琦, 向若兰, 杨燕丽, 等	414
β 2糖蛋白I复合物对糖尿病小鼠肾脏组织中转化生长因子 β 1表达的影响	王彤, 于德民, 于珮	414

胰岛素强化治疗对2型糖尿病胰岛β细胞功能、胰岛素抵抗和氧化应激影响的研究	王德峰, 宋光耀, 孙力, 等	414
非酒精性脂肪肝纤维化评分与脂肪肝及胰岛素抵抗的相关性研究	李洪艳, 梁军, 刘学奎, 等	415
芬兰糖尿病风险评分和胰岛素抵抗的相关性分析	王玉, 梁军, 刘学奎, 等	415
二肽基肽酶IV/CD26抑制剂对脂多糖致胰岛β细胞炎症反应的影响	胡星云, 李焱, 刘珊英, 等	416
西格列汀对糖尿病大鼠胰岛β细胞内质网应激的干预研究	蔡秀蕙	416
高血压病患者不同糖代谢下血清铁蛋白水平与胰岛β细胞功能相关性研究	刘俊茹, 刘博伟, 玄续敏, 等	417
肥胖及2型糖尿病患者血清视黄醇结合蛋白4、脂联素与肿瘤坏死因子α之间的关系	祝超瑜, 毛月芹, 高清歌, 等	417
女性Grave's病患者身体脂肪指数与胰岛功能状态相关性分析	张永泽, 严孙杰, 袁欣, 等	418
RNA干扰技术抑制胰岛局部RAS表达对β细胞第一相胰岛素分泌的影响	易秋艳, 刘艳清, 卢斌, 等	418
RNAi选择性抑制胰岛局部RAS对胰高血糖素分泌功能的影响	刘艳清, 张珍, 刘春燕, 等	418
初发2型糖尿病患者血清betatrophin水平及其与胰岛素抵抗水平的关系	王韵阳	419
血清白细胞介素18在大鼠胰岛素抵抗发生发展过程中的变化	段丹波, 贺娅莎, 石琳娜, 等	419
2型糖尿病患者血清鸢尾素水平及其与胰岛素抵抗相关性的研究	田文葭, 李成江, 周华丽, 等	419
硫酸脱氢表雄酮促进MIN6细胞短时相胰岛素释放的机制研究	岳江, 李圣贤, 黄融, 等	420
初发2型糖尿病患者胰岛素强化治疗对肾上腺皮质及交感-肾上腺髓质功能的影响	王星, 齐曦明, 王娜, 等	420
血管紧张素II2型受体过表达诱导胰岛β细胞凋亡和分泌功能障碍	刘敏, 尹士男, 荆丹清, 等	420
胰岛细胞瘤诊治探讨	梁敏, 田丽花	421
波动性高糖对β细胞ATP敏感性钾离子通道的影响	王莉, 曹宏伟, 付建芳, 等	421
微小RNA126对正常肝细胞株脂代谢的影响	胡志为, 何亚非, 栗夏莲, 等	422
促红细胞生成素改善棕榈酸诱导的HepG2细胞胰岛素抵抗及机制的研究	张芃子, 毕艳, 葛智娟, 等	422
新诊断老年2型糖尿病高血糖状态胰岛素治疗胰岛功能变化	曹贵文, 陶庆利, 杨春杰, 等	423
高血压病患者葡萄糖耐量试验1h切点血糖在筛查糖代谢异常中的意义	刘博伟, 尹福在	423
果糖对脂肪细胞内质网应激相关因子蛋白表达的影响	肖元元, 王倩倩, 韩峻峰, 等	423
2型糖尿病患者胰腺脂肪含量与胰岛β细胞功能的关联研究	喻明, 夏娟, 徐碧林, 等	424
2型糖尿病患者内生肌酐清除率水平与稳态模型评估的胰岛细胞功能的关系	阙凤连, 肖文霞, 饶湖英, 等	424
隔日限食对高脂诱导的肥胖小鼠胰岛β细胞功能的保护作用	韦晓, 曹萌, 陈国芳, 等	425
高脂状态下胰岛内胰高糖素样肽1系统的激活促使β细胞存活	黄成虎, 袁莉, 曹书义	425
津力达颗粒对高脂诱导的HepG2细胞胰岛素抵抗影响的研究	段力园, 刘晨曦, 宋光耀, 等	425
不典型早老综合征合并严重胰岛素抵抗的临床和遗传学分析	张化冰, 朱慧娟, 龚凤英, 等	426
津力达改善高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肾脏氧化应激的机制研究	王芸, 马博清, 宋光耀, 等	426
侧脑室注射M35对糖尿病大鼠脂肪组织胰岛素敏感性的影响	张真稳, 朱妍, 方彭华, 等	427
中老年初诊糖尿病患者代谢指标积分与胰岛自身抗体关系	戴皓, 陈恒, 杨涛	427

津力达改善高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肾脏脂质沉积的机制研究·····	马博清, 王芸, 宋光耀, 等	428
过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 信号通路介导替米沙坦改善高脂诱导的胰岛素抵抗和 β 细胞功能异常 ·····	曹书义, 袁莉, 黄成虎	428
新生儿小鼠胰岛细胞自噬的变化及其机制的研究·····	高莉, 章辉, 徐一力, 等	429
游离脂肪酸受体1对吡格列酮拮抗棕榈酸诱导的 β 细胞脂毒性凋亡和氧化应激的作用 ·····	沈喜妹, 杨立勇	429
促甲状腺激素对脂肪细胞胰岛素受体底物1的影响及其机制的研究 ·····	张雅静, 张宏, 冯玲, 等	430
应用液质联用技术检测2型糖尿病患者葡萄糖负荷后血清氨基酸变化水平 ·····	高贝贝, 朱晓慧, 符金香, 等	430
老年隐匿性自身免疫性糖尿病患者胰岛功能与影响因素的临床研究·····	杨昕, 梁琳琅, 王蕊, 等	430
妊娠妇女胰岛素降解酶活性与胰岛素敏感性关系的初步探讨·····	郝宝珺, 沈洁	431
环境污染物多氯联苯118通过氧化应激诱导胰岛 β 细胞凋亡 ·····	顾刘宝, 卞茸文, 姜青林, 等	431
过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子1 α 通过调节STARS改善高脂诱导的肌细胞胰岛素抵抗 ·····	牛尚梅, 张柳, 马慧娟, 等	432
胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病患者胰岛功能的影响 ·····	吴胜利, 谢爱霞	432
控制血糖对初诊腹型肥胖2型糖尿病患者胰岛 α 、 β 细胞功能的影响 ·····	胡国平, 马维青, 王佑民, 等	432
重组人胰岛素治疗2型糖尿病免疫原性研究 ·····	李发贵, 吴兆芳, 迟庆霞, 等	433
Toll样受体1与胰岛素抵抗的相关性研究 ·····	朱亚军, 宋光耀, 臧莎莎, 等	433
表达betatrophin的间充质干细胞诱导 β 细胞增殖和胰岛功能改善 ·····	孙亮亮, 刘天津, 汤玮, 等	434
WNT-5a基因沉默对3T3-L1前脂肪细胞分化的影响和机制研究 ·····	张静	434
胰岛素分泌模式可作为中国人群糖尿病发病的有效预测指标·····	孙贇, 林紫薇, 罗登, 等	435
ACE2基因敲除加重高脂诱导的糖尿病前期小鼠胰岛 β 细胞及内皮细胞损害 ·····	陆春丽, 陆春丽, 袁莉, 等	435
pcDNA3.1(-)-hACE2真核表达载体在胰岛内皮细胞的表达及对细胞功能的影响研究 ·····	袁莉, 李杨, 陆春丽, 等	436
初诊2型糖尿病患者血清尿酸水平的影响因素分析 ·····	胡金凤, 蒋晓红, 华飞	436
小檗碱通过肝X受体通路改善2型糖尿病小鼠脂肪组织胰岛素抵抗的作用研究 ·····	刘翔吟, 高政南	437
简易敏感性指数在评估小鼠胰岛抵抗中的应用·····	付真真, 符金香, 周莹, 等	437
Toll样受体3对胰岛 β 细胞增殖及胰岛素分泌的影响 ·····	钟大鹏	438
血管紧张素1~7降低脂肪细胞氧化应激增加脂联素表·····	达刘畅, 曹曦, 杨芳远, 等	438
不同体质指数2型糖尿病患者胰高血糖素水平的变化 ·····	张甜, 苏悦, 孙丽荣, 等	438
LiCl对NLK和FOXO1的调控作用对胰岛NIT-1细胞生物学的影响 ·····	冯乐平, 王平, 吴雅婷	439
miR-375在血管紧张素II影响下对胰岛 β 细胞增殖的作用 ·····	宛彦, 徐明彤, 任萌, 等	439
早期胰岛素泵强化治疗对严重烧伤患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响 ·····	黄昭穗, 刘敏, 栾丽丽, 等	439
内源性促甲状腺激素水平升高与小鼠胰岛素抵抗相关性的动物实验研究 ·····	周海成, 赖亚新, 单忠艳, 等	440
新诊断2型糖尿病患者骨骼肌胰岛素抵抗的定量研究 ·····	万学思, 马玲, 黄知敏, 等	440
Neck circumference and insulin resistance in chinese adults- the cardiometabolic risk in Chinese study ·····	Jun Liang, Fei Teng, Yanping Li, et al	441
Mapping of epitopes of autoantigen IA-2 based on computational analysis ·····	Zhiyuan Zhao, Yu Liu, Jing Zou, et al	441

药物研发、药物机理研究

- 有机阳离子转运蛋白2基因多态性对糖尿病患者体内二甲双胍药代动力学及其长期降糖效果的影响
..... 侯沃霖, 张丹丹, 陆蔚, 等 443
- 荔枝核改善3T3-L1脂肪细胞胰岛素抵抗及作用机制研究 李常青, 郭洁文, 屈喜玲, 等 443
- 瘦素对成骨细胞增殖、骨形态蛋白2及核心结核因子1基因表达的影响..... 张蒙娟 443
- 新化合物IMM5-36改善金黄地鼠高脂模型脂质代谢紊乱..... 姜茜, 孙素娟, 环奕, 等 444
- 聚乙二醇洛塞那肽注射液每周1次注射联合盐酸二甲双胍治疗2型糖尿病患者的
药代/药效动力学和安全性研究 陈晓平, 杨文英, 吕肖锋, 等 444
- 补肾健脾法对2型糖尿病小鼠肝脏炎症因子的影响 杨立 445
- 基质细胞衍生因子1对糖尿病外周血内皮祖细胞功能影响及PI3K/AKT信号转导机制的研究
..... 霍亚南, 黎金凤 445
- 抗炎改善代谢脂肪细胞因子分泌型卷曲相关蛋白5重组表达纯化及初步鉴定
..... 赵晓龙, 孙九如, 殷勇, 等 445
- 1, 25-二羟维生素D3通过抑制NLRP3炎症小体激活保护高糖诱导的胰岛 β 细胞功能障碍
..... 陆俊茜, 吴冕, 陈海冰 446
- 白藜芦醇对二硫键氧化还原酶类似蛋白DsbA-L基因的调控作用及其机制
..... 张菁, 杨文静, 任伟, 等 446
- 西格列汀对高糖刺激下大鼠骨髓内皮祖细胞增殖、迁移功能影响及机制研究
..... 徐丹丹, 张会峰, 袁慧娟, 等 447
- 二肽基肽酶IV抑制剂对糖尿病大鼠 β 细胞的保护作用及其干预过氧化物酶体增殖物
激活受体- γ /激活子蛋白1/胰腺衍生因子表达的机制研究 郑欢欢, 杨立勇 447
- 西格列汀对2型糖尿病患者尿微量白蛋白的影响 史超 448
- 津力达对高脂喂养大鼠胰岛素抵抗及脂肪因子的影响..... 刘颀轩, 臧莎莎, 宋光耀, 等 448
- 重组人胰岛素样生长因子1对成骨细胞增殖、核心结核因子及I型胶原蛋白I基因表达的影响
..... 史超 448
- rAAV-FGF21及rAAV-FGF21-GLP1对2型糖尿病的治疗研究 杨桦, 陈慧玲 449
- 津力达中药对胰岛素抵抗大鼠肝脏氧化应激及胰岛素信号通路的影响
..... 沈山梅, 房其军, 胡明玥, 等 449
- 新型选择性肾脏钠-葡萄糖共转运体抑制剂恒格列净在中国健康受试者
中单剂量药代动力学与药效动力学研究..... 刘海燕, 刘艳梅, 张逸凡, 等 450
- 二甲双胍与小檗碱通过抑制线粒体复合物I的功能而促进糖代谢 殷峻, 徐森, 肖元元, 等 450
- 沙格列汀联合甘精胰岛素治疗老年2型糖尿病患者的疗效及对胰岛功能的影响
..... 葛焕琦, 郑辉, 郭夏, 等 451
- 高脂状态下胰岛素调控固醇反应元件结合蛋白1c的机制研究..... 汤孙寅焱, 曹姝, 尹雯雯, 等 451
- 纳米氧化铈对SD大鼠皮肤创面愈合影响 石静琳, 腾佳丽, 吕广明, 等 452
- 一种长效胰高血糖素样肽1类似物——BPI-3016药理活性及药代动力学特征
..... 谭芬来, 王燕萍, 鹿思思, 等 452
- 红芪多糖对晚期糖基化终末产物诱导脐静脉内皮细胞凋亡作用机制的研究
..... 刘菊香, 刘静, 权金星, 等 452
- 二甲双胍对2型糖尿病患者CA125水平的影响及其相关因素 侯沃霖, 张丹丹, 陆蔚, 等 453
- 活血解毒方对糖尿病周围神经病变髓鞘再生的影响..... 郝改梅, 韩静, 何洁, 等 453
- 当归补血汤加味方减少糖尿病大鼠的视网膜神经细胞损伤..... 马莹, 刘素媛, 杨叔禹 454
- 苁归益肾胶囊保护糖尿病大鼠肾小球及肾小管功能的研究..... 方朝晖, 赵进东 454
- Mibefradil改善胰岛细胞胰岛素分泌作用的初步研究 游成姝, 徐梓辉 454
- 糖尿病高血压高黏滞血症模型的建立..... 夏文凯, 冯芹 455

水飞蓟素激活 SIRT1/AKT/FOXO1 通路改善高脂饮食小鼠的肝脏糖代谢	冯斌	455
Effects of sitagliptin on retinol-binding protein 4 expression levels in a rat model of type 2 diabetes mellitus	Honglin Hu, Renjuan Qi, Changjiang Wang, et al	456
Effect of metformin on the expression of mRNA gene related to apoptosis of colon carcinoma cell SW480	Zhifeng Zhu, Linlang Liang, Yu Wang	456
Schisandra Chinensis ameliorates function of interleukins, glucose metabolism, the pituitary-adrenal and gonadal axis in rats under strenuous swimming exercise	Jie Li	456
The effect of neuropeptide y on brown-like adipocyte's differentiation and activation	Yun Wan, Ruidan Xue, Yi Wang, et al	457
Phase I study of GABA in healthy volunteers: safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics analysis	Junfeng Li1, Zhaoyun Zhang1, Xiaoxia Liu1, et al	458

肠道激素

胰高血糖素样肽1类似物与甘精胰岛素比较治疗口服降糖药物血糖控制不佳2型糖尿病的系统评价	何继东	459
胰高血糖素样肽1受体激动剂对人胰腺癌细胞增殖和凋亡的影响及机制 ...	魏蕊, 赵荷琚, 王亮, 等	459
艾塞那肽联合吡格列酮改善多囊卵巢综合征患者排卵功能一例	林晓璇, 郎江明, 王甫能	460
西格列汀对2型糖尿病患者血压的影响及其机制的初步研究	王守丽, 梁琳琅	460
不同胰岛素强化治疗方案对2型糖尿病肠促胰素影响的研究	王艳丽, 孙侃	460
胰高血糖素样肽1受体激动剂对肝细胞株葡萄糖代谢的影响	栗夏莲, 何亚非, 胡志为	461
利拉鲁肽对2型糖尿病大鼠胰岛β细胞凋亡及胰腺十二指肠同源盒-1基因表达的影响	武革, 吴美芬, 郑坤杰, 等	461
胰高血糖素样肽1受体激动剂对糖尿病大鼠胰岛α细胞功能的影响	刘显青, 张勇, 纪错, 等	462
利格列汀联合基础胰岛素治疗2型糖尿病合并肾脏损伤患者的疗效和安全性	Janet B. McGill, Hannele Yki-JÄRVINEN, Santiago Durán-Garcia, 等	462
胰高血糖素样肽1受体激动剂通过增加血浆成纤维细胞生长因子21和19水平改善2型糖尿病患者的非酒精性脂肪肝病	于倩, 李春君, 张秋梅, 等	462
应用动态血糖监测系统评价利拉鲁肽对初诊2型糖尿病患者的疗效及安全性	马泽军, 陈睿, 吕琳, 等	463
西格列汀对成人隐匿性自身免疫糖尿病患者血清细胞因子的影响	袁娇	463
利拉鲁肽对2型糖尿病患者血糖控制及体重的影响	周淑娟	464
不同糖代谢异常患者血浆生长激素释放肽水平及其相关因素分析	冯琨, 王丹, 刘余, 等	464
利拉鲁肽治疗48例2型糖尿病患者回顾性分析	唐宏霞, 董陆玲, 张贵山, 等	464
西格列汀干预糖耐量受损的疗效观察	郑启东, 潘宇平, 罗娇红	465
前脂肪细胞的炎症特性及胰高血糖素样多肽1的抗炎作用研究	范能光, 孙海燕, 彭永德	465
口服降糖药控制欠佳的2型糖尿病患者联合应用利拉鲁肽对代谢控制的影响: 一项20周的临床观察	王强, 马凤海, 王晓强, 等	465
东北地区儿童青少年血浆生长激素释放肽与代谢综合征及其相关组分的关系	罗小芳, 李玲	466
探索西格列汀对血糖控制欠佳2型糖尿病患者的有效性和安全性研究	张存志, 赵建强, 张存志, 等	466
利拉鲁肽治疗对治疗欠佳2型糖尿病患者疗效观察及安全性分析	张存志, 李清波, 张岭, 等	467
Liraglutide enhance glucose transporter 4 translocation via regulation of AMP-activated protein kinase signaling pathways in mouse skeletal muscle cells	Zhu Li, Changlin Ni, Liming Chen, et al	467

血糖监测

- 品质圈在糖尿病患者血糖监测管理中的作用..... 王岩, 赵红红 469
- 餐后血糖及基础血糖在不同糖代谢人群中对全天高血糖及糖化血红蛋白的相对及绝对贡献
..... 何华, 杨晓洁, 陈大伟, 等 469
- 血糖控制图谱..... 宋涛 469
- 循证护理在糖尿病患者血糖监测管理中的作用探讨..... 陈娟 470
- 空腹血糖或餐后血糖代谢调节受损在糖稳态恶化进程中的发生次序..... 杨梦宇, 何华, 杨晓洁, 等 470
- 黎明现象对高血糖患者全天高血糖的影响..... 岳瑜, 何华, 杨晓洁, 等 470
- 运用722实时动态血糖监测系统对非糖尿病频发低血糖患者的诊断和护理 金丹, 陈敏 471
- 实时动态胰岛素泵应用于2型糖尿病的临床疗效观察 胡雪剑, 任建功, 罗晖 471
- 动态血糖监测联合胰岛素泵治疗对糖尿病患者生活质量的影响..... 武晋晓, 吕肖锋, 陈彬, 等 471
- 糖化血红蛋白基线水平对抗甲状腺功能亢进治疗6个月的甲状腺功能亢进患者胰岛功能和
糖及脂代谢变化的影响..... 刘佳, 严孙杰 472
- 中国人群糖化血红蛋白与平均血糖转换关系的初步分析..... 莫一菲, 周健, 李红, 等 472
- 应用动态血糖监测系统评估那格列奈与阿卡波糖对餐后血糖波动的作用
..... 邓子玄, 周健, 李红, 等 473
- 动态血糖监测评估2型糖尿病夜间低血糖与空腹血糖的相关性分析 牟新 473
- 普外科糖尿病患者围手术期血糖管理规范的研究..... 乐舟燕 473
- 1型糖尿病患者短期应用实时动态胰岛素泵的疗效及安全性评价 史春虹, 张丽莎, 白然 474
- 应用持续皮下胰岛素输注治疗的新诊断2型糖尿病血糖波动和氧化应激关系研究
..... 史春虹, 叶燕珍, 杜建玲 474
- 实时动态血糖监测对老年2型糖尿病患者低血糖的干预作用 陶晓明, 汪海东, 黄宇新, 等 475
- 南京地区围手术期患者血糖管理状况调查..... 鞠昌萍, 莫永珍, 巫海娣, 等 475
- 快速血酮测定在糖尿病酮症筛查中得的意义..... 贾光萍 476
- 糖化血红蛋白达标的终末期糖尿病肾病患者腹膜透析期间血糖波动特点
..... 李铮, 苏晓飞, 马建华, 等 476
- 456例住院糖尿病患者低血糖相关因素分析 时健英, 邢秋玲, 李春君, 等 476
- 动态血糖监测在2型糖尿病胰岛素治疗中的应用分析 吴胜利, 谢爱霞 477
- 3种糖化血红蛋白检测方法评价 荆丹清 477
- 动态血糖数据分析与报告系统的建立与应用..... 张磊, 周健, 陆蔚, 等 477
- 老年糖尿病患者糖化白蛋白及糖化血红蛋白与血糖波动的相关性..... 李青, 包玉倩, 潘洁敏, 等 477
- 非糖尿病人群中血糖呈上升趋势的个体糖尿病发病风险增高..... 胡音, 牛勇, 何明光 478
- 相同的糖化血红蛋白, 不同的血糖变异性..... 朱晖 478
- 糖化血清白蛋白在评价短期糖代谢控制情况应用观察..... 刘锐 479
- 人群糖化血红蛋白、血脂水平、体质和腰围指数的相关性研究..... 李舒梅, 董明华, 谢李华 479
- 糖尿病患者低血糖事件临床分析..... 易孟 480
- Observation of the glycated albumin and its influential factors in type 2 diabetic mellitus in-patients
..... Limei Liu, Ziyang Chen, Jichuan Wu, et al 480
- Factors affecting mean blood glucose level of newly diagnosed type 2 diabetes patients
..... Sihui Luo, Hongrong Deng, Xubin Yang, et al 480

营养治疗

- 不同营养构成饮食对肥胖大鼠氧化应激和胰岛功能的影响..... 张研, 孙立娟, 王清 482
- 社区糖尿病饮食干预效果评价..... 姜素英, 姜素英 482
- 调查北京平谷区18~76岁人口代谢综合征风险与饮食的关系..... 王静, 陈伟, 蔡建芳, 等 482

糖尿病患者膳食结构与身体成分之间的关系·····	任姗姗, 孙明晓, 程博, 等	483
不同降糖药物对2型糖尿病患者机体水溶性维生素水平影响的比较 ···	潘瑞蓉, 王济芳, 钱唯韵, 等	483
代谢综合征患者血清多不饱和脂肪酸与甘油三酯水平负相关·····	楼大钧, 朱麒麟, 叶飞, 等	484
内分泌科住院患者营养风险发生率及营养支持现状·····	林秀红, 陈超刚, 梁平, 等	484
The role of mediterranean diet in the prevention and management of type 2 diabetes ·····	Fushou Diao, Bimin Shi	484
Effects of mediterranean-style diet on glycaemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis ·····	Rui Huo	485

转化医学

miR-21过表达通过抑制靶点smad7增强转化生长因子 β 1诱导的糖尿病肾病肾小管上皮细胞转分化 ·····	王金羊, 刘静, 田利民, 等	486
阿托伐他汀20 mg对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者的系统评价·····	方朝晖	486
NOD小鼠糖尿病发病过程中B10细胞水平的研究 ·····	蒋瑞妹, 秦瑶, 徐馨予, 等	486
18F标记胰腺衍生因子及其在小鼠体内的分布情况 ·····	赖凤华, 曹筱佩, 唐刚华, 等	487
TCF7L2基因通过磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B信号通路调节胰岛B细胞功能的研究 ·····	吴慧慧, 刘乃嘉, 闻杰	487
葡萄糖、胰岛素对单核巨噬细胞THP-1细胞功能的影响·····	孙铮, 苏本利, 孟秀香	487
葡萄糖和胰岛素可抑制单核巨噬细胞THP-1细胞Bmi-1的表达 ·····	孙铮, 苏本利, 孟秀香	488
催产素治疗合并肥胖的2型糖尿病患者疗效及安全性研究 ·····	陈巧芬, 陈小罗, 王玉颖, 等	488
衰老过程中内质网应激通过下调胆汁酸受体表达促进非酒精性脂肪肝发生 ·····	熊雪莲, 陆炎, 汪斌, 等	489
人抗原特异性CD4+CD25+CD127dim/- T细胞高效体外扩增技术研究 ·····	张梅, Tang Qizhi	489
非应激鼠尾动静脉置管同位素示踪模型研究链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠空腹血糖流 ·····	杜世春, 吴晖, 许潇, 等	490
新型无创技术在糖尿病筛查中的应用研究·····	罗兰, 高政南	490
基于荧光编码微球标识技术的T2DM四种易感基因单核苷酸多态性检测方法建立 ·····	陈琰	490
T-cell responses to islet antigens in phenotypic type 2 diabetic patients ·····	Huiying Liang, Lin Yang, Zhiguang Zhou	491

基层连线

血糖水平与血清电解质水平的相关性分析·····	张彦红, 王慧, 刘亚枝, 等	492
佛山地区初诊2型糖尿病患者中隐匿性自身免疫性糖尿病的患病率调查 ·····	黄秉文, 方咏红, 卢颖瑜, 等	492
2型糖尿病患者血糖控制前后C反应蛋白对照研究 ·····	万云波	492
自制麝香液治疗糖尿病足15例·····	吴生荣	492
糖尿病患者糖代谢和数字化舌象关系的初步探索·····	徐杰, 许家佗, 陶枫, 等	493
性激素对2型糖尿病小鼠肾脏多药物和毒素排出转运蛋白1蛋白表达的影响 ·····	艾丽根, 侯沃霖, 陆俊茜, 等	493
2型糖尿病患者对二甲双胍治疗的依从性调查分析 ·····	高秀娟	494
自制糖尿病语音扇子在糖尿病饮食中的应用·····	张玉升	494
高尿酸血症患者发生急性痛风性关节炎危险因素相关性分析 ·····	张美彪, 杨水冰, 杨井金, 等	494
糖尿病在急性脑梗死患者中的患病率与预后关系·····	胡从恒	495
疼痛评估对提高内分泌科住院患者满意度的调查分析·····	宣一	495

北京市大兴区社区医生《中国2型糖尿病防治指南（2010年版）》推广效果评价	马力, 于丽红, 张婕, 等	495
基层医生口服降糖药物相关知识调查.....	周新丽, 徐登成	496

公共卫生、卫生经济学

2013年上海市杨浦区65岁以上社区老年居民代谢状况分析.....	刘琳, 叶苗凉, 韩雪	497
个体化护理干预对老年2型糖尿病患者抑郁状态的影响	刘宇, 齐辉, 彭俊眉, 等	497
糖尿病慢病精细化健康管理服务规范研究.....	张德光	497
2013年度基本公共卫生服务高血压及糖尿病成本核算研究.....	张德光	498
乌鲁木齐地区老年维吾尔族2型糖尿病膳食危险因素研究	刘浩, 李凯利, 李晶, 等	498
平衡血压值和骨量的成人体质指数范围探讨.....	张永泽, 严孙杰, 沈喜妹, 等	498
赣西地区人群的代谢综合征研究分析.....	彭辉	499
贵阳市40岁以上自然人群及代谢综合征患者臂踝脉搏波传导速度的水平及其影响因素分析	李美川, 彭年春, 时立新	499
糖尿病足住院患者疾病不确定感与社会支持的相关性研究.....	胡细玲, 尤黎明, 郑晶, 等	500
不同血糖监测频率对住院2型糖尿病患者血糖控制及医疗费用的影响	王晓强, 张磊, 马凤海, 等	500
The prevalence of thyroid dysfunction and FT3/FT4 ratio in different ages and gender for a general population of jiangsu province: a cross-sectional study.....	Jihai Chen, Rongwen Bian	500
Association of thyroid function with the estimated glomerular filtration rate in a larger euthyroid Han Chinese population	Kunlin Wang, Jihai Chen, Rongwen Bian	501

· 大会发言 ·

中国1型糖尿病登记管理项目研究进展

翁建平

中山大学第三医院



翁建平, 教授, 国家杰出青年基金获得者、教育部长江学者特聘教授、中山大学卓越学者和中山名医; 广东省百名南粤杰出人才(南粤百杰2014)、卫生部有突出贡献中青年专家(2008)获得者; 2011年获国家科学技术二等奖进步奖(第一完成人)。现任职务: 中山大学附属第三医院副院长、广东省糖尿病防治重点实验室主任、中山大学临床研究中心副主任(CTC)、学术道德委员会副主任。学术职务: 《中华糖尿病杂志》总编辑、中华医学会糖尿病学分会主任委员、广东省糖尿病防治研究中心主任、亚洲分子糖尿病研究会副主席。在1型糖尿病转化研究、2型糖尿病早期防治、糖尿病分子遗传学研究领域取得了较多学术进展和成绩。曾先后承担科技部、卫生部、教育部各项课题, 在Lancet、New J Med、Diabetes、Diabetes Care、Diabetologia、Endocrinology等杂志发表SCI 学术论文80余篇。兼任2009年Journal of Diabetes 副主编、Journal of Diabetes Investigation 副主编、Diabetes杂志和Journal of Internal Medicine杂志编委

1980年至今我国共开展过6次糖尿病流行病学调查, 其中2007-2008年度中华医学会糖尿病学分会完成的糖尿病流行病学调查和2010年中国慢病监测糖尿病专题调查的结果均说明中国已成为糖尿病大国。然而, 我们却无法提供目前1型糖尿病的流行病学资料。我国仅有的1型糖尿病流行病学数据要追溯到上个世纪90年代WHO开展的多国儿童1型糖尿病调查项目DIAMOND, 根据调查结果, 我国14岁以下儿童的1型糖尿病发病率仅约0.59/10万人年, 是全球发病率最低的国家之一。近年来全球其他国家的数据提示1型糖尿病发病率迅速上升, 特别是15岁以下, 且成人1型糖尿病的发病率也逐渐增加。WHO DIMOND中国调查至今已过去了20余年, 中国1型糖尿病的流行病学特征尚不明确, 对这一可管理的疾病在中国的现状(包括代谢控制、并发症、医疗花费和生存年限等)也不清楚。这些1型糖尿病相关资料的缺乏, 不仅给医务工作者管理患者带来相当大的困难, 也不利于卫生行政部门制定相应的卫生保健政策。

2012年《国务院办公厅关于印发深化医药卫生体制改革2012年主要工作安排的通知》中, 将1型糖尿病纳入大病保障和救助试点范围, 责成卫生部、民政部、财政部负责探索建立大病保障机制。2013年2月22日, 时任卫生部部长陈竺就1型糖尿病和血友病的医疗保障工作进行调研时指出: 血友病、1型糖尿病等疾病的救治和保障, 需要靠整合资源、构筑体系、上下联动才能解决。在以上背景下, 中华医学会联合中华国际医学交流基金会得到中国卫生计生委医政医管司的支持和指导, 在全国开展“中国1型糖尿病登记管理”项目。该项目第一阶段将在全国10家城市开展1型糖尿病调查, 目的是初步推算我国1型糖尿病的年发病率和流行特点, 并建立随访队列, 为今后进一步开展临床研究奠定基础。2014年5月9日召开十城市启动会, 儿科组启动会、北京、沈阳、济南、长沙、南京、武汉、广州、成都、上海、西安等城市启动会相继顺利召开, 十城市的回顾性调查在启动会逐步开展。南京市最早完成所有调查医院的回顾性病例登记, 截止至10月12日, 沈阳市、济南市、武汉、长沙先后完成所有调查医院的回顾性病例登记, 北京市、上海市、广州市、成都市、西安市完成大部分调查医院的回顾性病例登记, 目前在继续完善回顾性病例的收集、数据核查、录入、分析等工作。

(本文编辑: 霍永丰)

研究方向与科研选题

滕卫平

中国医科大学内分泌研究所



滕卫平，现任中国医科大学内分泌研究所所长，教授，博士生导师，国务院特殊津贴专家。曾任中华医学会内分泌学分会第六届、第七届副主任委员，第八届候任主任委员，现任第九届主任委员。中华医学会常务理事，亚太地区甲状腺学会副主席、美国甲状腺学会（ATA）会员，美国内分泌学会（TES）会员。滕卫平1976年毕业于中国医科大学医疗系。1988-1990年留学英国剑桥大学，1994-1995年留学加拿大多伦多大学。研究方向甲状腺疾病，先后在甲状腺疾病流行病学、碘过量与甲状腺疾病、Graves病的遗传易感基因、自身免疫甲状腺疾病、妊娠与甲状腺疾病等方面在国内外核心杂志发表学术论文300余篇，其代表性论著《中国碘摄入量对甲状腺疾病影响》发表在国际著名的《新英格兰医学杂志》。2007年荣获国家科技进步二等奖。

研究方向是科学家成熟的标志，是他一生工作的结晶。它也是一个科研团队的品牌，立足于本领域的学术资本。建立稳定的研究方向需要目标始终如一，需要长期的积累。研究方向在积累的过程中丰富，扩展、交叉、升华。研究方向确立的标志是高水平的SCI论文，获得国家级科技奖励和国家级高层次课题。研究成果还需要被国际学术界同行的认可，获得国际学术交流的话语权。

课题是研究方向的基础，课题的积累形成研究方向。课题首先要具有创新性。创新就是回答前人没有回答的问题，解决前人没有解决的问题。医学科研的特殊性在于生物学的多样性，重复其他人种的工作也是创新。其二题目要有科学意义，特别在我国，按照“有所为，有所不为”的原则，一定要强调题目的意义，强调对于社会发展、防病治病的作用。而不能凭借科学家的兴趣选题。其三是课题的可行性，实验室的条件，医学伦理的限制等。

阅读文献是选题的第一步工作。没有足够的文献阅读量，不可能选到好的题目，也不可能做出好的科研设计。文献是山。立足文献山峰，你可以俯览全域，运筹帷幄，决胜千里；文献是水。大江奔腾，生生不息，取之不尽，用之不竭。

“创新”来自于实践。善于观察，勤于思考，在实践中发现新课题，发现创新点。创新并不是高不可攀，无数的临床的未知数和模棱两可的问题等待循证医学的证据来回答。“移植”是产生课题的一条捷径。特别在生物学领域。移植包括研究思路的移植，科研方法的移植，动物模型的移植等。学科交叉，与基础学科和周边学科的合作，是新课题的重要来源。我国的医学科研的优势有两个方面，一是人口众多，居住地稳定。这个条件为大型流行病学研究奠定了基础，同时也易于获得随访的资料。所以建立长期的流行病学现场，是十分宝贵的科研资源。全国性的多中心合作研究可以加入您的课题，获得您需要的东西。二是我国病种齐全，数量丰富。这个优势目前我们没有发挥出来。而欧美发达国家的临床研究都发表在高水平的杂志。关键是我们的临床资料缺乏规范，项目缺失，没有建立标本库（组织、血清、尿液、DNA等）。临床科研的潜力巨大，需要完善的顶层设计。

综上所述，科研方向专一性，研究课题的创新性，学科交叉的合作性，移植思路的智慧性，生物学人种的差异性和我国临床资源的优越性将奠定您的成功。

（本文编辑：霍永丰）

· 专题发言 ·

二肽基肽酶IV抑制剂新探索, 新发现: SAVOR最新研究数据发布

贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院



贾伟平, 主任医师、教授、博士生导师、973首席科学家。现任上海交通大学附属第六人民医院院长、上海市糖尿病临床医学中心主任、上海市糖尿病重点实验室主任和上海市糖尿病研究所所长。兼任中华医学会糖尿病学分会候任主任委员。近年来, 主持973、国家自然科学基金重点项目等各类重大科研项目20余项; 在国内外杂志发表论文400余篇, 其中以第一或通讯作者发表SCI收录论文100余篇, 包括BMJ、Diabetes、Journal of Hepatology、Diabetes Care、Diabetologia等。担任《中华内科杂志》总编辑、《Journal of Diabetes Investigation》、《中华医学杂志》、《中华糖尿病杂志》副总编辑, 《Lancet Diabetes & Endocrinology》、《Diabetes》、《Diabetes Technology Therapy》、《Chinese Medical Journal》等期刊编委。针对中国人群特点, 在糖尿病病因、遗传机制、分子分型与诊断、早期预警、个体化医疗等方面开展了系列研究工作。获国家、教育部、上海市等各级科技进步奖10余项, 入选“上海市领军人才”等人才培养计划, 获卫生部有突出贡献中青年专家称号、全国三八红旗手、全国先进工作者称号、上海市科技精英称号、全国优秀科技工作者等荣誉称号。

2008年, 美国食品与药物管理局(FDA)提出降糖新药与心血管疾病风险评估的指导原则, 旨在进一步加强对降糖药物心血管安全性的监测, 提出降糖新药需要进行上市后监测, 以明确证实心血管估计风险比的双侧95%可信区间(CI)上限 <1.3 。欧洲药物管理局(EMA)也强调, 在心血管风险方面, 新型降糖药应该是中性或有益的影响。此后, 一批针对新型降糖药物上市后心血管转归的研究陆续开展。2013年9月, 二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂沙格列汀的心血管终点的随机对照研究SAVOR-TIMI 53结果在欧洲心脏病学会(ESC)年会上公布, 并在线发表于《新英格兰医学杂志》。这项研究的设计以心血管事件作为主要终点分别证明了沙格列汀的心血管安全性, 并且中均未发现胰腺炎或胰腺癌风险增加。

SAVOR-TIMI 53试验是迄今最大样本量、针对2型糖尿病人群的沙格列汀心血管安全性研究。共纳入16 492例有心血管疾病史或多重危险因素的二型糖尿病患者, 结果显示在标准治疗的基础上加用沙格列汀不增加心血管死亡、非致死性心肌梗死或缺血性卒中的风险。这是2008年FDA要求新上市糖尿病治疗药物必须进行心血管安全性评估后, 首次公布的新药心血管终点转归结果。

2014年6月ADA年会上又陆续公布了SAVOR研究后续分析的一些新数据, 主要包括:

1.改善2型糖尿病患者血糖稳定性及 β 细胞功能: 与安慰剂相比, 沙格列汀可显著降低血糖不稳定发生率; 启动胰岛素治疗的患者比例降低30%; 口服降糖药或胰岛素剂量增加的患者比例分别降低16.7%和22.4%。

2.低血糖风险小: 步亚组分析发现, 沙格列汀与磺脲类降糖药物联用时, 显著增加了低血糖事件的风险(17.2%比12.5%); 而与胰岛素联用时, 并不增加低血糖的风险。

3.肾脏保护作用: SAVOR研究结果已证实, 与安慰剂相比, 沙格列汀可降低微量蛋白尿和大量蛋白尿的2型糖尿病患者比例。

4.不增加骨折风险: 按照种族、心血管风险、肾功能或糖尿病病程对患者分组后的亚组分析表明, 沙格列汀对2型糖尿病患者骨折发生风险的影响与安慰剂无显著差别。

胰岛 β 细胞功能持续减退是糖尿病进展的重要原因之一。此次ADA 2014公布的最新研究表明沙格列汀具有改善2型糖尿病患者血糖控制及 β 细胞功能的作用, 可能具有一定的肾脏保护作用, 其低血糖风险小, 同时不增加骨折和心血管风险。

(本文编辑: 霍永丰)

运用全新“双重高糖钳夹技术”比较二肽基肽酶IV抑制剂与磺脲类降糖药对 β 细胞功能的不同作用影响

王卫庆

上海交通大学医学院附属瑞金医院



王卫庆, 教授, 上海市交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任, 医学博士, 主任医师, 博士生导师。上海市领军人才、上海市优秀学科带头人、上海市“十佳”医生。现任中华医学会内分泌学分会副主任委员, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会总干事, 肾上腺学组组长, 上海市医学会内分泌学会候任主任委员、上海康复学会糖尿病分会副主任委员、上海市劳动仲裁鉴定委员会专家。任《Journal of Diabetes》杂志副主编, 《Nature Reviews Endocrinology》(中文版), 《中华内分泌代谢杂志》和《中国实用医学杂志》等编委。目前承担国家自然科学基金重点课题、十一五攻关计划、上海市重大课题等多项课题。发表研究论文300余篇, 其中SCI论文100余篇。三次获国家科技进步二等奖, 第一完成者获上海科技进步一等奖、上海医学科技奖一等奖。

经典的胰岛素促泌剂磺脲类, 与新型的基于肠促胰素效应的二肽基肽酶IV (DPP4) 抑制剂相比对于胰岛细胞功能的作用不同, 孰优孰劣目前尚无定论。本研究通过建立一种新的双重高糖钳夹技术探讨两类DPP4抑制剂——西格列汀, 沙格列汀与格列美脲相比在单纯静脉糖刺激和静脉联合口服糖刺激两种状态下对于胰岛 β 细胞和 α 细胞功能的不同影响。

本研究为4组交叉, 开放随机, 空白对照的头对头研究, 共纳入12名男性健康受试者。双重高糖钳夹试验分为三段, 第一个高糖阶段为静脉输注葡萄糖达到高糖稳态, 第二个高糖阶段为静脉输注和口服葡萄糖共同达到与第一阶段相同的血糖水平, 以检测在经静脉联合口服糖负荷下, 不同药物对于胰岛素, C肽的1相, 2相分泌, 以及胰高糖素, 血浆肠促胰素水平的影响, 中间由60 min的正糖钳夹阶段连接以保证胰岛素的重新合成和贮存。

在单纯静脉糖负荷阶段, 与格列美脲相比, 沙格列汀可提高胰岛素的2相分泌 ($P=0.007$), 但两者对1相分泌影响差异不明显。西格列汀与格列美脲, 沙格列汀相比均无统计学差异。在静脉联合口服糖负荷阶段, 四组的胰岛素分泌均较静脉糖负荷阶段升高约两倍。与格列美脲相比, 西格列汀和沙格列汀均显著提高胰岛素的1相分泌(均 $P<0.05$)。与西格列汀和格列美脲相比, 沙格列汀还可提高胰岛素的2相分泌(均 $P<0.05$)。C肽的检测也证实了这一结论。西格列汀和沙格列汀在高糖阶段都可有效抑制胰高糖素分泌, 而格列美脲则对胰高糖素有轻度促泌作用。西格列汀和沙格列汀都可明显升高血浆活性胰高糖素样肽1 (GLP-1) 及葡萄糖依赖性胰岛素释放多肽(GIP)浓度, 两者之间并无差异, 而格列美脲对于肠促胰素水平并无显著影响。将研究结果运用Matlab进行3D曲面拟合, 所得方程代表胰岛素, GLP-1和胰高糖素间的相关关系, 进一步计算显示在格列美脲组, 约30%的胰岛素分泌并不受血浆GLP-1和胰高糖素水平的影响。

双重高糖钳夹技术将肠促胰素效应与高糖钳夹技术相结合, 不仅可精确显示胰岛素的两相分泌, 还可显示不同药物在静脉及口服双重糖负荷作用下对于胰岛素两相分泌的影响。口服糖刺激可激发内源性肠促胰素释放, 刺激胰岛素分泌增加2~3倍, 且显著扩大了DPP4抑制剂与磺脲类药物对胰岛素分泌的差异, 尤其对1相胰岛素分泌的差异。

(本文编辑: 霍永丰)

二肽基肽酶IV抑制剂与 α -糖苷酶抑制剂有效性对比分析

曾龙驿

中山大学附属第三医院



曾龙驿, 教授、主任医师、博士研究生导师, 中山大学附属第三医院内分泌与代谢病学科主任, 广东省糖尿病防治重点实验室副主任, 中华医学会糖尿病学分会委员, 广东省医学会糖尿病学分会副主任委员, 广东省医师协会内分泌科医师分会副主任委员, 广东省医学会内分泌学分会常委, 广东省糖尿病防治专家指导小组成员, 《中华糖尿病杂志》编委, 《中华国际医学论坛(电子版)——糖尿病专刊》常务编委, 广东省医院药事管理与阳光用药专家组专家, 广东省食品药品监督管理局审评认证中心“药品注册审评专家”, 国家医学考试中心“国家医师资格考试临床类别试题开发专家委员会”委员, 广东省慢性非传染性疾病综合防控示范区技术专家库专家。研究方向为糖尿病及其并发症防治。以第一及通信作者发表论著近50篇, 主持国家自然科学基金等省部级以上课题5项。获霍英东教育基金会青年教师奖、国家科技进步奖二等奖。

对于2型糖尿病病理生理机制的认识不断丰富, 从三重唱到八重奏, 我们也可以通过更多的途径、更有效地手段来控制糖尿病。 α -糖苷酶抑制剂主要通过竞争性抑制小肠肠道刷状缘壁细胞 α -糖苷酶, 延长碳水化合物的消化和吸收时间, 从而降低餐后血糖, 作用机制单一。而二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂通过阻断DPP-4酶对胰高血糖素样肽1(GLP-1)和葡萄糖依赖性胰岛素释放多肽(GIP)的降解作用, 一方面延长GLP-1和GIP对 β 细胞的作用, 刺激胰岛素分泌, 增加外周组织对葡萄糖的摄取和利用, 另一方面GLP-1作用延长还可抑制胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素, 从而减少肝糖输出。DPP-4抑制剂通过对 α 、 β 细胞双重作用机制, 呈葡萄糖依赖性降糖。

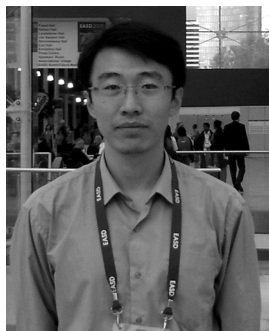
一项为期12个月, 共纳入56例二甲双胍单药治疗控制不佳的2型糖尿病患者, 年龄在60~70岁, 空腹血糖(FBG) >9.0 mmol/L且糖化血红蛋白(HbA1c) $>8.5\%$ 。随机加用沙格列汀或阿卡波糖治疗, 沙格列汀每日1次, 每次5 mg; 阿卡波糖每日3次, 每次50 mg。旨在比较沙格列汀和阿卡波糖对 β 细胞功能和血糖控制的不同影响。主要的观察指标包括 β 细胞功能, FBG和HbA1c及血糖波动的情况。研究结果显示, 与阿卡波糖相比, 沙格列汀对中国老年2型糖尿病患者降糖疗效更优, 达标率更高, 更有效改善老年2型糖尿病患者的 β 细胞功能。沙格列汀与阿卡波糖对血糖波动的影响及低血糖发生率相当。本研究为中国2型糖尿病患者使用DPP-4抑制剂增加了更多的临床证据。

(本文编辑: 霍永丰)

来自真实世界的证据: 二肽基肽酶IV抑制剂有效性与安全性分析

张磊

青岛内分泌糖尿病医院



张磊, 副教授、副主任医师、硕士研究生导师。现任中华医学会糖尿病学分会青年委员、青岛市老年学会骨质疏松专业委员会副主任委员、青岛内分泌糖尿病医院副院长、青岛市内分泌糖尿病重点实验室副主任, 主持国际级及省部级科研项目11项, 获得山东省科技进步奖、青岛市科技进步奖6项, 在Diabetes Care、Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism、Atherosclerosis、Diabetic Medicine、Diabetes/Metabolism Research and Review、Diabetes Research and Clinical Practice、Primary Care Diabetes等国内外专业核心期刊发表SCI论文35篇并被反复引用多次。在“欧洲糖尿病学会年会(EASD)”、“欧洲糖尿病流行病学组年会(EDEG)”、“国际糖尿病联盟大会(IDF)”、“国际糖尿病流行病学组年会(IDEG)”、“美国糖尿病协会年会(ADA)”、“亚洲糖尿病学会年会(AASD)”等国际性学术会议上多次进行大会发言。

基于肠促胰岛素的药物二肽基肽酶IV (DPP-4) 抑制剂已成为重要的糖尿病治疗药物。药物上市前临床试验研究已经证明了该类药物的有效性与安全性。由于临床实践过程中患者的情况千差万别, 与临床试验设定的严格条件存在一定不同, 因此, 我们需要利用真实世界研究的数据资源, 通过药物流行病学研究方法, 观察该类药物在临床实践中的疗效与安全性。

本研究设计为回顾性观察研究。数据来源为青岛内分泌糖尿病医院MEDMAP数据库中2010-2013年就诊的2型糖尿病患者。在此期间, 1 109例患者连续使用DPP-4抑制剂(沙格列汀5 mg/d)治疗超过8周(平均用药时间为17周, 用药时间13~104周)。上述患者无急慢性肝、肾功能不全等用药禁忌证。同时选取1 000例同期未使用肠促胰岛素治疗的2型糖尿病患者作为对照(未使用任何DPP-4抑制剂和胰高血糖素样肽1受体激动剂)。

本研究发现, 糖化血红蛋白下降在非DPP-4抑制剂治疗组、DPP-4抑制剂治疗组分别为1.2%和1.3%, 组间比较无统计学差异。与非DPP-4组相比, DPP-4组治疗后甘油三酯水平显著下降, 而血压水平无显著性差异, 但亚组分析表明, DPP-4抑制剂与二甲双胍或吡格列酮联合用药组治疗后收缩压显著降低。安全性数据分析表明, DPP-4抑制剂治疗组低血糖发生率显著低于非DPP-4抑制剂治疗组。

DPP-4抑制剂应用的数据进一步印证了该类药物在临床实践中对2型糖尿病患者糖、脂代谢的作用。短期观察未发现DPP-4抑制剂严重不良事件, 但需要长期随访, 并进行药物卫生经济学评价。随着新型降糖药物的问世和使用, 目前对真实世界的药物流行病学研究需求增加, 但需要运用恰当的方法避免各种偏倚的影响。

(本文编辑: 霍永丰)

从移动医疗看糖尿病管理的未来

陈莉明

天津医科大学代谢病医院



陈莉明教授, 博士, 博士生导师, 现任天津医科大学代谢病医院院长, 兼任中国微循环学会糖尿病与微循环学会副主任委员, 中国医师协会内分泌代谢分会常委, 中华医学会糖尿病学分会常委, 中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组组长, 天津中西医结合糖尿病学会主任委员, 天津糖尿病学会副主任委员, 国家自然科学基金评审人。

作为终身性疾病的糖尿病其“井喷式”发病与达标率的“不容乐观”形成极大反差, 究其原因与院内管理积极, 院外管理缺失, 管理缺乏延续性密切相关。因此, 优化医疗服务资源配置, 提高监测与信息管理水平, 已成为糖尿病管控的关键问题之一。传统的糖尿病人群管理模式是基于“五驾马车”理论, 药物治疗、饮食控制、运动锻炼、血糖监测和知识教育, 管理实施主体为医护人员, 管理形式更多的是口口相传的指导性管理。由于医疗资源的不足和信息传递的障碍, 使得人群的管理始终维持在较低水平, 移动互联网技术的发展给糖尿病管理带来全新的模式。

随着信息和数据时代的到来, 信息的传递与便携式医疗设备的技术壁垒正在被逐渐打破, 移动医疗的概念正在被广泛接受, 美国和英国等国家地区将移动医疗引入了糖尿病管理工作中。鉴于移动医疗技术可以实时提供线上管理服务, 用药提醒、血糖监测、知识推广、数据储存、运动指导等工作可以突破时间和空间的限制, 有助于整合医疗资源, 扩大医护人员服务的人群范围, 使得糖尿病等慢性疾病的管理水平有很大的提升。随着技术水平的不断改进, 越来越多的智能服务将医疗健康事业推进到新高度。

糖尿病患者的人群特点, 以及医保付费、法律保障的不足、人群接受程度等问题的限制, 使得移动医疗管理模式的推广存在一定困难。随着应用经验的增多和技术、制度的逐渐完善, 移动医疗必将把糖尿病的管理带向新时代。

(本文编辑: 霍永丰)

基于平板电脑的决策辅助系统对2型糖尿病患者二甲双胍规范应用的影响

罗樱樱

北京大学人民医院



罗樱樱，女，医学博士，主治医师。2008年毕业于北京大学医学部，现任职于北京大学人民医院内分泌科。主要研究方向为2型糖尿病的预防及2型糖尿病分子遗传学研究。2013年获得德国学术交流基金会奖学金，赴德国耶拿大学短期进修学习。长期积极从事糖尿病前期干预的临床研究。作为主要研究者参加“北京地区糖尿病前期的干预和逆转研究”、“2型糖尿病分子分型和个体化诊疗”、“糖尿病标准化防治适宜技术转化应用研究”等多项重要课题的研究工作。有多篇论著在核心期刊及SCI收录期刊发表。

目的 开发并应用基于平板电脑的决策辅助系统，提高2型糖尿病标准化诊疗措施的落实。

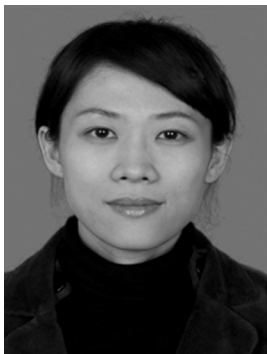
方法 本研究共包括三部分内容：（1）基于平板电脑的决策辅助系统的开发：该软件除数据记录功能外，开发了以《2010版中国2型糖尿病防治指南》为参考的决策辅助支持系统，医务人员进行医疗行为记录的同时，软件能够向其提供对2型糖尿病患者降糖、降压、降脂以及抗凝等标准化诊疗措施的应用指导。（2）应用该系统收集的基线二甲双胍规范应用情况（2013年7月1日至9月30日）与以往数据的比较：采用该系统所收集的第一季度的数据，与以往进行的3B研究中所收集的三级医院的信息进行比较，了解该系统是否提高二甲双胍的规范应用率。（3）应用该系统收集的四个季度（2013年7月1日至2014年6月30日）间二甲双胍规范应用情况的比较：比较应用该系统所收集的四个季度的数据，了解该系统是否持续提高医务人员对二甲双胍的规范应用情况。统计学方法：使用SPSS18.0软件进行数据统计分析，符合正态分布的变量用均数±标准差表示，非正态分布的变量采用自然对数转换为正态分布后进行统计分析，两组间均数比较采用独立样本t检验，两组间或多组间率的比较采用卡方检验。**结果** 应用本系统第一季度共收集与二甲双胍规范治疗相关的具有完整信息的病例27 594例，其中男性15 156例（54.9%），平均年龄（56±13）岁，中位病程40个月，平均体质指数（BMI）（24.8±3.6）kg/m²，平均糖化血红蛋白（HbA_{1c}）8.3%±2.2%。其中应用二甲双胍的患者为16 644例（60.3%）。而既往进行的3B研究中，在与本系统使用的同级别的三级医院中，共收集患者信息9 351例，其中男性4 894例（52.4%），平均BMI（24.9±3.6）kg/m²，平均HbA_{1c} 7.8%±2.0%，双胍类药物应用人数为3 352人（35.9%）。两个研究人群的特征比较显示，平均BMI无显著性差异（ $P=0.171$ ），但本研究的基线平均HbA_{1c}水平显著高于3B研究（ $P<0.001$ ）。二甲双胍应用率在本研究中明显高于3B研究（60.3%比35.9%， $P<0.01$ ）。本研究一年共记录132 761例患者数据，将已经应用药物治疗的患者无任何原因未应用二甲双胍，以及HbA_{1c}>7%但未起始药物治疗定义为不规范应用二甲双胍；正在应用二甲双胍或因存在特殊原因未应用二甲双胍以及单纯生活方式干预且HbA_{1c}<7%定义为规范应用二甲双胍。四个季度二甲双胍的不规范应用率分别为第一季度11.5%，第二季度8.2%，第三季度8.7%，第四季度5.0%。四个季度间进行比较，二甲双胍不规范应用率具有显著性差异（ $P<0.001$ ），且第一季度最高，第四季度最低。**结论** 基于平板电脑的决策辅助系统有助于提高2型糖尿病患者二甲双胍的规范应用。

（本文编辑：霍永丰）

单基因糖尿病全国登记项目工作汇报

梁华

中山大学第三医院



中山大学副研究员，硕士研究生导师。2000年留学日本，2005年获日本金泽大学医学博士学位，兼任中华医学会糖尿病学分会青年委员，《中华糖尿病杂志》通讯编委。主要从事2型糖尿病发病机制和营养干预研究以及糖尿病分子遗传学研究。主持国家、省部级、厅、校等各级研究课题6项。发表论著20余篇，其中第一作者发表SCI杂志收录4篇。

单基因糖尿病是由单个基因突变所致。解析单基因糖尿病将不仅有助于推动对1型糖尿病、2型糖尿病及妊娠糖尿病发病机制的研究，并且能根据精确的基因诊断推动临床决策，使个体化治疗有据可循，并能为患者提供进一步的遗传咨询，实现对转化医学B2B的完美诠释。上个世纪90年代，伴随着分子生物学技术和遗传学的迅猛发展，以Graeme Ian Bell教授为代表的国外遗传学家们的进行了大量特殊类型糖尿病病因学研究，明确了成年起病型青少年糖尿病（MODY）、线粒体基因糖尿病、严重胰岛素抵抗综合征、新生儿糖尿病等常见单基因糖尿病的主要分子致病基因及其构成比，深入分析了这些疾病临床特点、治疗和预后。但在我国，单基因型糖尿病是临床医生即使是内分泌专科临床医生在糖尿病专业领域中最生疏、认识相对滞后的部分。中国单基因糖尿病研究尚不多见，少数的报道仅限于临床甄别，而缺乏最重要的基因诊断，因此对常见单基因糖尿病的患病率、主要致病基因，致病基因在疾病中的构成比至今尚无我国人群的数据；对致病基因相关的功能研究则更加罕见。对单基因糖尿病认识的缺乏又使临床医生容易误诊和漏诊，形成了一个恶性循环。

因此，我们迫切需要打断这样的恶性循环，在全国范围建立单基因糖尿病协作网，共享家系和临床资源，建立这类疾病的分子遗传学诊断平台，掌握我国单基因糖尿病的患病率、发病规律、疾病构成、致病基因、预后转归等数据，并希望据此引领单基因糖尿病个体化治疗，判断预后、提供遗传咨询，将研究转化为临床成果。为此2013年中华医学会糖尿病学分会发起单基因糖尿病全国登记项目。项目拟在2013年9月至2015年9月在全国范围内选择各省/市具有代表性的41家医院建立单基因糖尿病全国协作网，收集常见单基因糖尿病家系（线粒体糖尿病、MODY、新生儿糖尿病、严重胰岛素抵抗综合征）在专门网络平台登记，并进一步筛查患者的致病基因。

项目已经于2013年8月正式启动，目前已有我国各省市的43家具有代表性的医院加入了协作网，并进一步扩大开放给全国所有对单基因病临床和研究的感兴趣的临床医生和学者。项目从启动开始至2014年2月，经历约半年的准备包括搭建网络平台、理顺各种流程等工作，正式接收病例登录，至今已有21个中心登陆病例53个，另有7个中心通过项目电子邮箱提供病例14个，经初步审核，有31个病例通过符合入组要求，进入家系收集程序。项目组在分中心的协助下于2014年7月17日开始进行家系收集，截至2014年10月12日已收集13个家系的完整资料和血样（MODY7个、严重胰岛素抵抗家系1个、其他与遗传相关特殊类型糖尿病5个，其他已审核家系收集陆续进入日程安排。项目进行过程中不断有中心和医生个人表现了对项目的极大热情，期待能加入到我们行列，这无疑极大地鼓舞了我们的信心，我们相信这样的协作平台不仅让我们了解我国单基因糖尿病现状，促进个体化治疗的发展，也将给我国的单基因糖尿病研究带来突破，并培养一支具有高水平学术素养和协作精神的临床研究队伍。

（本文编辑：霍永丰）

CONFIDENCE研究：艾塞那肽、胰岛素及吡格列酮对新诊断2型糖尿病患者血糖及胰岛功能的疗效比较

许雯 代表CONFIDENCE研究组

中山大学第三医院



许雯，博士，中山大学附属第三医院内分泌科副教授、硕士研究生导师。现任中国医师协会内分泌代谢科医师分会青年委员会副主任委员，广东省医学会内分泌学分会委员，广东省医学会糖尿病学分会委员，中华糖尿病杂志通讯编委。主要研究方向为糖尿病的管理策略。2001年开始，作为团队主要成员参与新诊断2型糖尿病患者不同治疗方式比较的系列临床研究。2010~2011年在英国牛津大学糖尿病研究中心接受临床研究深入培训。2013年8至9月作为中山大学公派高级访问学者在美国约翰霍普金斯大学深入学习临床研究管理。2010年开始，在英国牛津大学牵头，国内150家中心参与的阿卡波糖心血管评价（ACE）研究中先后担任临床经理，高级学术团队成员、共同临床总监、附属研究委员会主席及医学顾问。2014年开始获邀作为评审专家参与中山大学5010临床研究项目评审。目前为糖尿病策略研究（STRATEGY研究）（全国237家中心参与）的全国项目工作组主要成员。在Lancet、Diabetes Care、Journal of Internal Medicine等上发表论著。

β 细胞功能缺陷是2型糖尿病的核心病理生理机制。对2型糖尿病患者降糖时应注意对 β 细胞功能的保护。但目前缺乏相应的循证医学证据。

CONFIDENCE研究为一项全国多中心、随机、开放、前瞻性研究，头对头地比较三种被证明具有保护 β 细胞功能作用的降糖药艾塞那肽、胰岛素及吡格列酮在新诊断2型糖尿病患者中对血糖及 β 细胞功能的影响。全国25家中心416名新诊断的2型糖尿病患者以1:1:1比例随机接受艾塞那肽、胰岛素及吡格列酮48周的治疗。研究的主要终点是研究结束时糖化血红蛋白（HbA1c）与基线HbA1c的变化。次要终点包括三种干预对患者体重、血压、血脂及 β 细胞功能[以稳态模型 β 细胞功能指数（HOMA- β ），空腹胰岛素原/胰岛素比值（PI/I）、固定餐中的处置指数（DI）及静脉葡萄糖耐量试验中的急性胰岛素反应（AIR）代表]的影响。

416例患者入组，其中男性63.9%，平均年龄50岁，基线体质指数25.8 kg/m²，HbA1c 8.1%。共342名患者完成48周治疗。在干预48周后，艾塞那肽组HbA1c[均数（95%置信区间）]下降1.8%（1.55%~2.05%）；胰岛素组下降1.7%（1.52%~1.96%）；吡格列酮组下降1.5%（1.23%~1.71%）。三种药物均显著改善患者的胰岛功能，表现为AIR、PI/I及DI均显著改善。艾塞那肽对DI、体重、血压、血脂的改善作用在三种药物中最显著。

研究可见，对新诊断的2型糖尿病患者，艾塞那肽、胰岛素及吡格列酮均能显著改善血糖控制，具有不同程度的改善血压、血脂的作用，并改善胰岛 β 细胞功能。因此，对新诊断2型糖尿病患者应早期启用具有保护 β 细胞功能的降糖药，以期延缓 β 细胞功能的下降。在降糖以外，综合考虑对降糖、降脂、降压及对体重和 β 细胞功能的影响，艾塞那肽可能获益更大。

（本文编辑：霍永丰）

利用网络平台落实糖尿病规范化管理:社区糖尿病患者大血管和微血管并发症现状的调查

萧建中

卫生部中日友好医院



萧建中, 中日友好医院内分泌科主任医师, 北京协和医学院博士生导师。84年毕业于武汉医学院, 后获北京协和医科大学硕士学位、丹麦Aarhus理学博士学位。长期在中日友好医院从事临床和科研工作, 中华医学会糖尿病学分会5-7届委员, 流行病学学组组长, 中华糖尿病杂志编委, 中国糖尿病杂志编委。曾获国家自然科学基金、卫生部科学基金、丹麦医学研究基金、973、国家十二五科技支撑项目、科技部国际合作项目、北京市重大科技项目等课题资助。发表学术论文120余篇, 被SCI收录30篇, 包括顶尖的国际学术期刊NEJM、Circulation、Diabetes Care、Endocrinology、BMJ open。2012获北京市科技一等奖及中华医学奖二等奖(排名第3)。

糖尿病等慢病管理是一艰巨任务。我国糖尿病患者众多, 但糖尿病的知晓率、治疗率和达标率很低。对于糖尿病患者来说, 落实规范化的防治措施, 对防治糖尿病并发症极为重要。社区在实现糖尿病规范化管理中极为重要, 但社区糖尿病管理的现状, 糖尿病并发症的情况仍缺乏了解, 更缺乏行之有效的糖尿病管理措施。

我们对北京市及河北省30个社区共3 000例患者进行为期3年的糖尿病管理。现已完成1 600例糖尿病患者多重心血管危险因素的评价及糖尿病并发症的筛查, 包括糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变以及大血管并发症(病史询问确切的心脑血管疾病史、踝肱指数(ABI)检测, 颈动脉彩超等), 了解糖尿病并发症的情况。

结果: 患者糖化血红蛋白(HbA1c) <7.0%, 血压<140/80 mmHg, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) <2.6 mmol/L的比例分别为49.5%、29.9%和43.3%; 3者均达标者仅占7.0%。糖尿病视网膜病变占29.8%, 尿微量白蛋白/肌酐比 ≥ 30 mg/g占17.1%, 糖尿病周围神经病变占23.4%。ABI<0.9占8.1%; 颈动脉彩色超声显示动脉硬化斑块占56.8%, 动脉狭窄占6.0%, 心血管疾病(CVD)占12.4%, 其中冠心病(CHD)占3.6%。多因素回归分析提示, 糖尿病病程、HbA1c、血压是微血管并发症的最主要独立相关的因素; 吸烟, 增龄和高血压是大血管并发症的主要独立相关因素。

为落实糖尿病规范化管理, 在科技部“十二五”支撑计划及国家重点学科建设项目等课题的资助下, 我们建立了基于公共网络的社区糖尿病管理平台(<http://58.30.139.231:9001/>)。该平台通过内置的程序, 指导社区医生全方位地管理糖尿病患者的 cardiovascular 危险因素, 并通过专家界面巡视糖尿病管理的效果。同时, 患者还可自由下载病例, 上传血糖及其他居家健康信息。

通过该系统, 我们构建了大医院-专家-社区医院和患者交互的网络平台, 将比较通过这种方式是否能够提高糖尿病的管理水平, 提高心血管危险因素的综合达标率, 最终减少糖尿病并发症的发生。

(本文编辑: 霍永丰)

以社区为基础开展糖尿病视网膜病变防治

许迅

上海交通大学附属第一人民医院



许迅, 1983年毕业于上海第一医学院, 主任医师、教授、博士生导师, 长期从事眼底病诊治和研究。现任上海市第一人民医院副院长、眼科中心主任; 上海市眼科研究所所长、上海市眼底病重点实验室主任、上海交通大学眼科研究所所长; 上海市医学会眼科分会主任委员、中华医学会眼科分会常委暨全国眼底病学组组长; 《Ophthalmologica》等SCI杂志编委, 《中华眼底病杂志》等副总编辑, 《Diabetes》等期刊审稿人。是人事部“百千万人才工程”国家级人选、卫生部有突出贡献中青年专家。主持国家十二五重大课题和自然科学基金重点项目等十余项国家级课题。发表SCI收录论著87篇, 领衔获得三项省部级科技进步奖一等奖, 一项国家科学技术进步二等奖。

糖尿病视网膜病变(DR)已是欧美发达国家和中国某些发达城市社区的主要致盲性眼病之一。DR导致的盲属于“难治盲”，但仍属于“可避免盲”，促进发展的危险因素明确。自主至医院就诊的DR患者多处于“难治”的中晚期，大量“易治”的早期DR患者和“可防”的无DR症状患者隐藏于社区中。国内外研究结论一致，DR的整体防治应前移至社区，实现DR早发现、早干预、早治疗。上海市第一人民医院眼科在上海北新泾社区创建了国内首个DR社区防盲模式，采用眼底照相和远程读片系统开展DR筛查，3年干预，相比对照组糖尿病盲率降低54.1%，成本效益显著。

未来以社区为核心的DR管理模式，必将充分依托居民健康档案信息化，结合疾病预防控制系统的慢性病糖尿病社区管理，成立区域性医疗协作体，以远程眼底影像传输诊断为技术手段，社区公共卫生、眼科和内分泌医师各司其职，遵循标准化流程和国际化诊疗规范，对糖尿病患者定期开展眼底筛查、转诊、随访、健康宣教、一般诊疗、建立可动态追踪的眼健康档案等基础性DR管理，对糖尿病患者分类实行DR的一、二、三级预防，为中国的糖尿病患者防盲事业做出重要贡献。

(本文编辑：霍永丰)

不同糖耐量状况早期动脉硬化的流行病学调查

窦京涛¹，陈一梅¹，闫文华¹，东黎光²，廖燕华³，王淑玉⁴，陆菊明¹，母义明¹

1. 解放军总医院内分泌科；2. 北京市石景山区苹果园社区卫生服务中心；3. 北京市石景山区古城社区卫生服务中心；4. 北京高血压联盟



窦京涛，医学博士，主任医师、教授，博士研究生导师；现为解放军总医院内分泌科副主任，解放军医学院教学指导委员会委员。兼任中华医学会内分泌学分会委员，性腺学组组长；北京医学会糖尿病学分会副主任委员；解放军内分泌学会委员；中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、中国实用内科杂志、中华老年多器官疾病杂志等多个杂志编委；获国家自然科学基金、首都医学科学发展基金等多项课题，以第一和通信作者在国内外发表论著80余篇。

动脉硬化是大血管病变的基础，及时发现并干预动脉硬化是减少大血管病变的前提。糖代谢异常是影响动脉硬化的重要危险因素。但不同糖代谢人群，特别是社区不同糖代谢人群的动脉硬化情况还不清楚，存在争议。我们对北京市石景山社区人不同糖代谢状态人群的动脉硬化情况进行了调查，以期了解社区不同糖代谢人群的动脉硬化情况。

我们以臂-踝脉搏波传导速度(baPWV)反映动脉硬化程度。对北京市石景山区2个社区9 185名年龄 ≥ 40 岁居民行标准化问卷调查、实验室指标检测、踝臂指数(ABI)及baPWV测量。根据75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果及糖尿病史将研究对象分为正常糖耐量组(NGT组)、空腹血糖受损组(IFG组)、糖耐量受损组(IGT组)、IFG+IGT组、新诊断糖尿病(NDM)组及已发糖尿病(DDM)组，分析不同糖代谢状态的动脉硬化情况。

结果发现随糖代谢异常的进展，从NGT \rightarrow IFG \rightarrow IGT \rightarrow IFG+IGT \rightarrow NDM \rightarrow DDM组，baPWV呈逐渐增高的趋势($P < 0.01$)。除IFG与IGT组间比较差异无统计学意义外，其余各组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)；校正年龄、性别及BMI等混杂因素后，各组两两比较均具有统计学意义($P < 0.01$)；且糖代谢异常程度、空腹血糖、餐后2 h血糖及糖化血红蛋白水平与baPWV独立相关($r = 0.125, 0.124, 0.141, 0.112, P < 0.01$)。

基于上述调查结果我们认为社区人群糖代谢异常程度与动脉硬化程度相关，糖代谢紊乱程度越重，动脉硬化程度越高。早期发现糖代谢异常，并对动脉硬化进行评估和干预对预防心脑血管事件的发生有重要意义。

(本文编辑：霍永丰)

甘肃省糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

刘静

甘肃省人民医院



刘静，医学博士，教授，兰州大学博士生导师，国家临床内分泌重点专科甘肃省人民医院糖尿病内分泌科主任，甘肃省内分泌代谢病重点实验室主任，中华医学会糖尿病专业委员会常委，中国医师协会内分泌代谢分会常委，中国循环学会糖尿病与微循环专业委员会副主任委员，甘肃省糖尿病专业委员会主任委员，甘肃省医师协会常务理事并内分泌代谢分会会长，中华医学会糖尿病学会“神经病发症学组”副组长；“糖尿病教育与管理学组”、“微血管并发症学组”、“1型糖尿病学组”“流行病学组”委员，中华医学会内分泌学会“肝病与代谢学组”委员，甘肃省骨质疏松学会常务理事。甘肃省一层次领军人才，甘肃省“333”科技人才工程和“555”创新人才工程一层次人选。现担任《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》等杂志的编委。主持国家自然科学基金项目、中华医学会临床医学科研专项基金项目 and 甘肃省自然科学基金及攻关课题并获奖20余项，在本领域国际国内刊物上发表研究论文300余篇，其中SCI论文46篇，撰写著作3部。

我国最新的糖尿病流行病学调查结果显示糖尿病患病率达11.6%，已呈较高水平。国内多次流行病学调查资料中尚无甘肃省成人糖尿病及相关危险因素流行病学调查资料，因此我们根据流行病学抽样调查基本原则，参照中国糖尿病流行特点调查抽样方案、中国糖尿病流行特点现场调查方法，运用整群、分层、随机抽样的方法，对甘肃省14市州（兰州、嘉峪关、酒泉、张掖、金昌、武威、定西、天水、甘南、陇南、临夏、平凉、白银、庆阳）人群（年龄20~74岁常住居民）进行抽样调查。已每个市州作为一个总体，按照民族特点、城乡分布及当地经济发展水平和生活环境进行分层抽样；随后采用简单随机抽样方法抽签法（抓阄法）进行逐级抽样。共有31 417人（男性14 083人，女性17 334人）完成了该项研究。对抽样人群采用入户调查方式，逐户逐人开展问卷调查。每个调查对象进行身高、体重、腰围、臀围、血压测定；同时抽血检测空腹血糖、口服75g葡萄糖2小时后血糖、血脂、血尿酸。全部有效表格收回后用Epidata专人进行计算机独立双份数据录入，数据统计使用SPSS19.0软件，危险因素分析使用多因素logistic逐步回归。

结果发现甘肃省糖尿病患病率为10.6%，新发糖尿病患病率为5.2%；甘肃省糖调节受损患病率为15.2%；甘肃省糖尿病患病率10年间增长了3倍，新发糖尿病和糖调节受损患病率较高，提示甘肃省糖尿病有较高的增长趋势。我们首次在全省范围内调查了各少数民族糖尿病患病率及危险因素：汉族糖尿病患病率为10.6%，回族糖尿病患病率为11.3%，藏族糖尿病患病率为3.3%，其他少数民族糖尿病患病率为5.2%；老年、男性、超重肥胖、家族史、血脂异常、低教育水平、城市居住和吸烟、饮酒都与糖尿病与糖调节受损的风险增加有显著相关性。本次流行病学调查规模大、范围广、覆盖甘肃省14地州；被调查人数多，样本量居省级流调第一，共达31 417人；参加研究者人数多，核心组60人，各地州共达600余人；填补了甘肃省近10年糖尿病患病率的空白；本次流调建立了甘肃省糖尿病资源网络数据库和血样标本库，进一步完善了生物学标本的信息化管理系统，提高了甘肃地区对糖尿病的知晓率、就诊率，为进一步制定糖尿病及其并发症防治目标和重点措施提供科学依据，促进了全省糖尿病领域科研与临床的进步和慢性病事业的全面发展。

（本文编辑：霍永丰）

中国糖尿病诊断切点的研究——视网膜病变风险与血糖及糖化血红蛋白相关性分析

周翔海

北京大学人民医院



周翔海，毕业于北京大学医学部，医学博士，北京大学人民医院内分泌科主任医师、副教授、硕士研究生导师、内分泌科副主任。

现任中华医学会内分泌学分会委员；北京医学会内分泌学分会委员、学术秘书；《中国糖尿病杂志》编委；Diabetes Research and Clinical Practice杂志副编辑。2009-2010年于芬兰赫尔辛基大学公共卫生系从事糖尿病流行病学博士后工作。2011-2013年中国糖尿病综合管理项目（CIDE）第一批学员。2013年10月CIDE项目第一批海外培训学员。主要研究领域为糖尿病及其并发症流行病学。参与多项国家级及省、市级科研课题。以第一作者在Diabetes Research and Clinical Practice、Diabetic Medicine、Diabetologia、Diabetes Care等杂志发表学术论文。

糖化血红蛋白对检测糖尿病的应用分为筛查糖尿病和诊断糖尿病。当采用糖化血红蛋白筛查糖尿病时，通常采用口服葡萄糖耐量试验（OGTT）作为金标准，根据OGTT诊断结果确定糖化血红蛋白筛查糖尿病的切点。在不同人群中，采用不同的糖化血红蛋白测定方法，筛查切点会有所不同。在中国人群的研究中，糖化血红蛋白筛查糖尿病的切点在5.9%~6.2%。

糖化血红蛋白诊断糖尿病的标准（ $\geq 6.5\%$ ）的确立，则是采用国际公认的标准，即糖尿病特有的微血管病变（视网膜病变）患病率增高。根据在Pima印第安人、埃及人以及美国第三次全国健康和营养调查人群中糖尿病视网膜病变发生风险与糖化血红蛋白相关性的研究，美国糖尿病学会（ADA）和WHO把糖化血红蛋白诊断糖尿病的切点定在 $\geq 6.5\%$ 。在中国，已经发表的人群研究显示，糖化血红蛋白诊断糖尿病的切点为 $\geq 6.4\%$ 。我们采用同样的方法在北京市平谷区普通人群中研究视网膜病变风险与糖化血红蛋白水平的相关性结果显示，糖化血红蛋白 $\geq 6.4\%$ 时视网膜病变风险显著增高。这一结果有待在其他中国人群中进行进一步验证。

（本文编辑：霍永丰）

中国合并超重和肥胖的2型糖尿病患者未满足临床治疗需求分析

周翔海

北京大学人民医院

随机对照的临床试验Look AHEAD结果显示，超重或肥胖的2型糖尿病患者减轻体重有利于血糖、血压的控制，且能减少治疗药物的使用。

为了解中国合并超重和肥胖的2型糖尿病患者的临床治疗需求，我们对3B研究（中国2型糖尿病患者心血管疾病危险因素——血压、血脂、血糖的评估）数据库进行了分析。结果显示，中国2型糖尿病患者中肥胖和超重的患者比例显著高于普通人群；肥胖的2型糖尿病患者 ≥ 3 次/周运动的比例低于体重正常和超重患者。随体质指数增加，高血压和血脂异常患病率增加；肥胖和超重是心脑血管疾病、糖尿病肾病、血糖、血压控制不达标的独立危险因素；降糖药物的使用在肥胖和超重患者更为复杂。肥胖和超重的2型糖尿病患者应注重血压、血糖的控制、进行微量白蛋白尿的筛查、鼓励和指导患者进行运动、减轻并有效维持体重。

（本文编辑：霍永丰）

Regulatory mechanisms underlying redox homeostasis in the pancreatic beta cells

Cong-Yi Wang

Center for Biomedical Research, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Cong-Yi Wang, MD, PhD, Professor and Director at the Center for Biomedical Research, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology. He also served as tenured Associate Professor at the Department of Pathology and Director of the Georgia Esoteric & Molecular Laboratories, LLC, Georgia Regents University. The major focus for Dr. Wang's research is to dissect the role of genetic and epigenetic factors in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications. Particularly, he employs animal models and human subjects to address how environmental insults interact with genetic factors to modulate disease susceptibility, and through which to develop effective therapeutic approaches for prevention/intervention of these devastating disorders.

Although oxidative stress resulted from excessive ROS generation has long been recognized contributing to beta mass loss in both type 1 and type 2 diabetes, the regulatory mechanisms underlying redox homeostasis in the pancreatic beta cells, however, are yet to be fully addressed. Sumoylation carried out by the small ubiquitin-like modifiers (SUMO) is an evolutionarily conserved regulatory mechanism. Previous studies including ours have consistently demonstrated that sumoylation provides protection for cells against oxidative stress. We now provided evidence that the pancreatic beta cells express elements such as gp91phox (Nox2), p22phox and p47phox for oxidase NOX2 complex, while Ubc9 mediates sumoylation of NOX2 elements, and by which it attenuates the generation of ROS by the NOX2 oxidase complex. We thus generated an inducible beta cell specific Ubc9 knockout model, in which the sumoylation function can be abolished specifically in beta cells in adult mice after tamoxifen induction. Remarkably, after 6-9 days of tamoxifen induction, all mice developed abnormal glucose tolerance, and all mice spontaneously developed diabetes after day 70 of Ubc9 deficiency. Both in situ staining and islet lysate analysis indicated that loss of Ubc9 leads to ROS accumulation in beta cells. Together, our data shed a novel insight into the understanding of the regulatory mechanisms underlying beta cell redox homeostasis, which would provide us a wider prospective on diabetes treatment.

(本文编辑: 霍永丰)

1型糖尿病抗体检测的意义及规范

杨涛

南京医科大学第一附属医院



杨涛, 教授、主任医师、博士生导师, 南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)内分泌科主任。美国科罗拉多大学Barbara Davis 糖尿病中心, 博士后(2003-2006年), 国际自身免疫糖尿病学会(IDS)胰岛自身抗体工作组(IASP)委员, 国际胰腺胰岛移植学会(IPITA)委员, 中华医学会糖尿病学分会委员(1型糖尿病学组副组长), 中华医学会内分泌学分会委员(糖尿病学组副组长), 江苏省医学会内分泌学分会副主任委员, 南京市医学会内分泌学分会主任委员。全国高等学校五年制本科《内科学》教材(第8版)/编委, 全国高等学校成人专升本《内科学》教材(第3版)/主编。《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》编委。主要研究方向为1型糖尿病免疫治疗和胰岛移植, 主持国家“973”前期研究计划1项, 国家自然科学基金4项等科研项目, 已发表SCI文章36篇。

1型糖尿病(T1DM)即自身免疫性糖尿病是由自身免疫介导的以胰岛 β 细胞损害为主要特征的器官特异性自身免疫性疾病。目前1型糖尿病(T1DM)诊断的主要临床依据包括起病年龄低、酮症酸中毒、必须接受胰岛素治疗等特征, 多种胰岛自身抗体的存在则是免疫学病因诊断的重要依据, 包括谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)、胰岛素自身抗体(IAA)、胰岛细胞抗体(ICA)、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体(IA-2A)、锌转运体8抗体(ZnT8A)。

胰岛自身抗体检测意义: 虽然目前T1DM的诊断主要依赖临床特征, 但这只能是临床诊断, 免疫学诊断需要胰岛自

身抗体存在的证据。胰岛自身抗体检测的意义和价值主要在于T1DM的诊断和预测。国外研究显示新发年轻T1DM患者中GADA、IA-2A和IAA阳性率分别为72%、68%和55%，ZnT8A阳性率为63%。而国内湖南、广东和江苏的数据显示中国T1DM胰岛自身抗体阳性率低于白种人且存在差异，提示种族和患者人群特点存在异质性。胰岛自身抗体是目前最有效、应用最广的T1DM预测指标，糖尿病预防试验1(DPT-1)的研究数据中发现，ICA、GADA以及ICA512A的预测价值相似，欧洲尼克酰胺糖尿病干预试验(ENDIT)研究数据显示，体内胰岛自身抗体阳性愈多，其发展为T1DM的风险愈大。

胰岛自身抗体检测规范：T1DM抗体阳性率可能受发病年龄、性别、种族、病程和遗传等多种因素影响，但目前影响阳性率最主要的原因是检测方法。我国多数医疗单位采用的胰岛自身抗体检测方法是ELISA法和免疫印迹法，敏感性较低常常结果与临床诊断不一致。目前放射配体法(RIA)是胰岛自身抗体检测金标准，国际自身免疫糖尿病学会(IDS)胰岛自身抗体检测小组(IASP)每一年半对全球三十多家医疗单位开展的质控结果提示，放射配体法不论在敏感性和特异性方面均高于其他方法，可以大幅度提高T1DM免疫学诊断率。

(本文编辑：霍永丰)

人胰岛功能的调节及对血糖影响的机制

王庆华

复旦大学内分泌糖尿病研究所



王庆华，国家千人计划特聘专家，十二五国家科技“重大新药创制”项目首席科学家，上海市千人计划专家，上海市特聘专家，复旦大学特聘教授、复旦大学内分泌糖尿病研究所副所长。王博士注重胰岛生理、 β 和 α 细胞相互调控、及 β 细胞再生的机制研究，致力于转化医学。其糖尿病转化医学在国际上处于领先地位。拥有十余项国际和中国的新药技术专利，其中3个美国专利和3个中国专利已经授权，他的团队正致力于研发针对糖尿病病因治疗靶点的创新药以期改善糖尿病患者的病症和并发症。他获有多项荣誉，包括加拿大发明创新基金会(CIF)学者，加拿大健康研究院(CIHR)学者，加拿大糖尿病糖尿病联盟(CDA)学者，班庭白史特糖尿病研究中心(BBDC)学者和美国幼年糖尿病国际基金会(JDRF)的项目首席科学家，王博士目前还任多伦多大学的兼职教授、加拿大圣米高医院胰岛生理实验室主任，担任多种国际科研和奖励基金的评委和多个国际科学期刊的编委，兼任瑞典Diamyd Medical AB公司的科学医学顾问。

胰岛 β 细胞更换及再生是有前途的治疗1型糖尿病(T1DM)的途径。事实上，胰岛移植使糖尿病病人血糖正常化已被证明是安全及有效的手段。但是，由于器官捐献者的短缺使这项技术的应用受到限制。用胰岛素分泌细胞作为一个替代治疗方法似乎可以弥补这个缺陷。近年来用干细胞技术来制作 β 细胞已经取得显著的进步，然而目前的技术方案仍然不能获得成熟的、且具有功能性的胰岛素分泌细胞。因此，通过糖尿病个体残留的 β 细胞增殖或非 β 内分泌细胞的分化转移来达到增强或修复 β 细胞群质量的概念引起很大关注，并被看作是可行的策略。本报告将介绍 β 细胞生长因子包括肝生长因子(HGF)、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(GIP)、胰高血糖素样肽1(GLP-1)、肝受体类似物1(LRH-1)及配对盒基因4(Pax4)等对 β 细胞再生的调控、及其相互作用的机制。

目前研究表明，炎症及胰岛 β 细胞丧失是T1DM和2型糖尿病(T2DM)的共同特征。固然，T细胞介导的胰岛炎症是导致 β 细胞丧失及发生T1DM的主要原因。而最新的研究结果显示巨噬细胞对肝细胞及胰岛 β 细胞的浸润是发生胰岛素抵抗、 β 细胞丧失及T2DM的主要原因。但是，迄今为止还没有发现一个既能促进 β 细胞生长又能调节免疫的内源性因子。我们的最新研究证明内源性伽马氨基丁酸(GABA)具有促进 β 细胞再生和免疫调节的作用。重要的是GABA能预防并逆转小鼠T1DM。我们用T2DM小鼠研究的结果显示GABA能抑止高脂饮食诱导过程中的巨噬细胞对肝细胞浸润及其炎症因子的释放，改善胰岛素抵抗及血糖漂移。因此，纵上所述的 β 细胞生长因子中，GABA是一个出色的具有潜在T1DM及T2DM的后选因子。探究内源性GABA的生物学、搞清其在炎症级联反应中的作用及促进 β 细胞再生的分子机制将提供糖尿病防治的新靶点。

(本文编辑：霍永丰)

1型糖尿病合并妊娠血糖控制

严晋华

中山大学附属第三医院



严晋华，博士/副主任医师，现在中山大学附属第三医院内分泌科工作。任中华医学会糖尿病学分会1型糖尿病学组秘书，广东省医学会糖尿病学分会委员。研究方向包括1型糖尿病诊治和管理、特殊类型糖尿病分子诊断和治疗等。研究课题曾获国家自然科学基金青年基金、广东自然科学基金、教育部博士点基金等资助。先后在Molecular Endocrinology、Diabetes care、PLOS one、中华医学杂志等杂志发表文章。

尽管既往观点认为1型糖尿病好发于青少年儿童，但今年美国糖尿病学会（ADA）指南指出：大多数1型糖尿病患者是成人，而育龄期女性1型患者又面临着生儿育女的需求。女性患者在到生育年龄时，其糖尿病病程往往超过5年，部分患者可能伴有不同程度的糖尿病并发症。尤其重要的是，对于1型糖尿病病人，妊娠过程是加重病情或并发症进展的危险因素；而对于妊娠而言，1型糖尿病又是重要的高危妊娠因素。如何控制好患者的病情，使患者安全度过整个孕产全程，实现母婴安全是我们的职责，也是临床工作的组成部分。既往关于1型糖尿病与妊娠结局的调查显示1型糖尿病不良妊娠结局、巨大胎儿和围生期新生儿死亡等发生率较正常人群高，并发现血糖控制不良和非计划妊娠是加重1型糖尿病病情和导致不良妊娠结局的重要因素。近年来随着对血糖控制的重视、患者血糖的改善，1型合并妊娠患者的部分不良妊娠结局有改善，但巨大胎儿发生率升高。孕妇肥胖、未注意孕期饮食有关等可能与巨大胎儿有关。1型糖尿病孕期葡萄糖代谢速率和肝脏胰岛素抵抗随着孕程推进而不断变化，全孕程血糖变异度大，导致血糖管理难度大。此外妊娠期间肾小球率过滤增加等变化也会加重糖尿病并发症。1型糖尿病合并妊娠患者的血糖控制和疾病管理需从产前开始关注，持续整个孕程。产前的优生咨询和筛查内容包括良好的血糖控制、高血压的诊治处理、糖尿病肾病和视网膜病变的筛查处理、甲状腺疾病筛查处理，其他药物的合理使用等。根据指南，1型糖尿病妊娠期血糖控制目标十分严格：在避免严重低血糖的情况下，空腹、睡前、夜间血糖目标为3.3~5.4 mmol/L，餐后血糖目标位5.4~7.1 mmol/L，糖化血红蛋白（HbA1c）<6.0%。讲者所在单位近几年开展了1型糖尿病合并妊娠的血糖管理对妊娠结局的影响的先导研究，通过孕前优生咨询和筛查、孕期血糖的严格管理等措施，保障了1型患者的母婴安全。

（本文编辑：霍永丰）

基于肠道菌群的复杂疾病研究方法思路

冯强

深圳华大基因研究院



冯强，现任深圳华大基因研究院副院长，兼任深圳市人体共生微生物与健康研究重点实验室副主任，目前在丹麦哥本哈根大学攻读疾病基因组学的博士学位。于2009年加入华大基因研究院开始从事疾病基因组学的相关工作，包括单基因病的致病基因研究，复杂疾病的关联研究，并对相关生物实验技术包括全基因组序列测序技术、肠道菌群中单菌分离等实验技术进行了探索研究，建立了单菌研究的实验技术平台。2011年后主要从事肠道微生物与复杂疾病的关联研究，参与发表了多篇在这一领域具有重要影响的论文，包括发表于Nature杂志的肠道微生物与2型糖尿病的关联研究文章，以及发表于Nature Biotechnology的肠道微生物基因集文章，参与了包括科技部973项目、863项目在内的多项国家重要科研项目。

人体健康往往受到多种因素的综合影响，而其中危害最大的是复杂疾病，包括2型糖尿病和肥胖等多种在世界范围内发

病率持续上升的疾病。其致病机制无法归咎于某个单独的基因突变，环境因素也往往参与其间发挥着重要的作用。其中尤其是以肠道菌群为核心的因素，广泛影响到人体代谢系统、免疫系统和认知系统，在复杂疾病的发生发展中起着举足轻重的作用。

为了更好地理解肠道微生物对健康的影响，我们针对多种复杂疾病收集了大样本量的疾病-对照组样本，在粪便样本之外，我们也会同时收集血液（或尿液）样本。而后，使用高通量测序技术从粪便样本中得到人肠道宏基因组数据、从血液样本中得到人的全基因组或外显子组信息，通过高通量质谱技术从血液或尿液样本中得到代谢组和蛋白组数据。在此基础上，使用现代信息技术进行大数据的分析挖掘，研究基于中国人群的，复杂疾病患者和健康对照人群在肠道微生物的物种、结构和功能等多方面的差异。而后与相对应的基因组、外显子组、代谢组、蛋白组等多组学数据进行比较印证，从遗传背景、蛋白质表达、代谢通路等多个层面理解这样的差异是如何影响人体生理功能的执行，进而理解复杂疾病发生发展的机制。

从中，我们将发现与这些疾病机制或病患-对照间的显著差异相关联的生物标志物，这是我们解释疾病机理、进行疾病分子分型及个体化医疗的基础。此外，我们还能从健康对照人群中富集的微生物中筛选出具有潜在干预效果的益生菌。最后，我们通过实验动物模型，验证生物标志物的特异性和敏感性，作为后续辅助诊断工具研发的基础，同时检验疾病机制的解释的可信度。以及研究特定菌株、食材尤其是传统中药材对肠道微生态的影响，寻找和研发出可实际用于复杂疾病干预的复配制剂。

总结来说，整个研究思路是通过现代生物技术和现代信息技术，尝试多组学贯穿的研究方法，发现人肠道宏基因组在复杂疾病发生发展中所起的作用及作出疾病机制的解释，最后通过模型动物来探索其在治疗中的初步应用，进行复杂疾病的“预防-诊断-监控-改善”的个体化医疗探索。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病的药物遗传学研究进展

韩学尧

北京大学人民医院



韩学尧，医学博士，北京大学人民医院内分泌科主任医师。中国糖尿病杂志编委，北京医学会糖尿病专业委员会委员等。研究方向：糖尿病遗传学。发表论文50余篇。

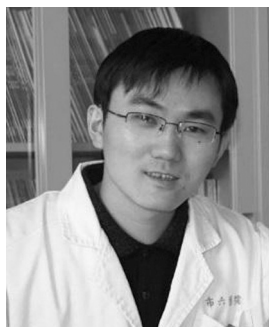
糖尿病是一种不同病因引起的非常复杂的疾病，其发病机制也千差万别，糖尿病的不同发展阶段，病理生理特征不同。现有的多种降糖药物具有不同的作用机理，决定了每个患者对特定药物不同的反应。另一方面，不同药物的药代动力学特征不同，也影响着降糖药物的疗效和不良反应。不同降糖药物的反应是由遗传因素和环境因素决定的。药物遗传学是研究DNA变异与药物疗效和安全性之间的相关性的学科，即使相同基因的不同突变也有不同的药物反应。药物遗传学的目标是实现个体化治疗，对于一个特定的患者选用最有效的药物，给与最合适的药物剂量。单基因突变糖尿病的药物遗传学研究为我们提供了一个特例，研究表明这些研究结果对特殊类型糖尿病的个体化治疗有一定指导作用。近年来，包括全基因组关联研究（GWAS）在内的大规模病例对照研究，发现一些常见DNA变异与口服降糖药物疗效相关，但这些常见变异对药物反应的影响强度有限，将来是否能用于指导临床个体化治疗，尚有待于进一步评价。现有的降糖药物尚不能根治糖尿病，有些药物因在部分患者中出现严重不良反应而被冷落。研究遗传与环境相互作用对降糖药物反应性的影响，在患者合理用药和药物研发方面都是很有意义的。

（本文编辑：霍永丰）

复杂病型糖尿病的遗传学研究方法

胡承

上海交通大学附属第六人民医院



胡承, 上海交通大学附属第六人民医院研究员、博士研究生导师, 上海市糖尿病研究所副所长、上海市糖尿病重点实验室PI, 获得“万人计划”青年拔尖人才支持计划和国家自然科学基金优秀青年基金。先后承担国家自然科学基金青年项目、面上项目, 上海市科学技术委员会青年科技启明星及跟踪计划等十余项研究基金。先后在第71届美国糖尿病学会年会、第八、十二届亚洲分子糖尿病学会等国内外重要学术会议做大会特邀报告。获得教育部科技进步一等奖、上海市科技进步一等奖、卫生系统全国青年岗位能手、上海市明治乳业生命科学奖、上海市新长征突击手和首届施维雅-CGIS胰岛素分泌研究新星奖等荣誉。目前发表SCI收录论文60余篇, 累计影响因子300余分, 其中以第一/通讯作者(含并列)发表SCI收录论文26篇, 累计影响因子~140, 被SCI期刊引用300余次。

糖尿病是以高血糖为主要特征的临床疾病实体, 病因复杂, 从遗传因素发病机制角度上, 往往将多种遗传变异与环境因素共同参与及相互作用引起的糖尿病成为多基因糖尿病, 即复杂病型糖尿病。传统的研究方法主要为候选基因和家系连锁分析, 分别在定位2型糖尿病的易感基因KCNJ11和1型糖尿病的易感区域HLA上发挥了作用。随着分子生物学实验方法和芯片技术的发展, 研究者在近十年来使用全基因组关联研究的方法, 在大样本中检测数十万个常见的遗传变异, 大大推进了复杂病型糖尿病的遗传学研究, 定位了数十个1型糖尿病和2型糖尿病的易感基因。而随着新一代测序技术的发展, 全外显子组测序和全基因组测序又应运而生, 其聚焦于对全外显子或全基因组范围进行深度测序, 可有效检测潜在的与疾病相关的罕见位点(MAF<0.01), 同时外显子区域碱基的变化常导致氨基酸的改变, 从而影响蛋白功能而导致疾病的发生, 故全外显子组深度测序不仅有利于发现与疾病相关的“致病”位点, 亦为深入探讨疾病的病理生理学机制提供了新的线索。本报告将主要介绍各种研究方法在复杂病型糖尿病中的使用情况并以典型研究案例进行介绍。

(本文编辑: 霍永丰)

用全基因组测序/全外显子测序方法发现糖尿病基因的研究现状

胡承

上海交通大学附属第六人民医院

2型糖尿病(T2DM)是以慢性高血糖为主要特点并引起全身代谢异常的复杂疾病, 其同卵双胞胎间发病高度一致、在家族中聚集分布、在不同种族间发病率的明显差异都充分表明遗传因素是疾病的重要发病基础。应用家系连锁分析及候选基因策略让我们对T2DM的遗传特点有了初步认识, 但以上两种方法在样本量小及通量低(应用一代测序检测)等方面的局限限制了我们对T2DM遗传因素的深入探讨。自2007年起, 全基因组关联研究(GWAS)广泛应用于T2DM等复杂疾病的遗传学研究中, 其可在全基因组范围内发现新的T2DM易感位点, 且结果具有足够的统计学效力, 到目前为止, 通过GWAS研究已发现60余个T2DM易感基因, 极大地促进了对T2DM分子遗传机制的认识, 但GWAS多聚焦于常见位点(MAF>0.05)的发现, 且这些位点多位于内含子区域, 对基因所编码蛋白功能的变化尚不明确, 因此, 由GWAS发现的T2DM易感位点对疾病的解释效力较为有限。由此, 全外显子组测序应运而生, 其聚焦于对全外显子范围进行深度测序, 可有效检测潜在的与疾病相关的罕见位点(MAF<0.01), 同时外显子区域碱基的变化常导致氨基酸的改变, 从而影响蛋白功能而导致疾病的发生, 故全外显子组深度测序不仅有利于发现与疾病相关的“致病”位点, 亦为深入探讨疾病的病理生理学机制提供了新的线索。

目前, 将全外显子测序应用于检测T2DM罕见低频位点及发现潜在“致病”位点的研究并不多见。Moltke等人对2575例格陵兰正常糖调节人群进行全外显子组测序后发现TBC1D4区域一非同义突变p.Arg684Ter, 该变异纯合子携带者口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2h血糖($\beta=3.8$ mmol/L, $P=2.5E-35$)及胰岛素水平($\beta=165$ pmol/L, $P=1.5E-20$)升高, 而空

腹血糖 ($\beta = -0.18$ mmol/L, $P = 1.1E-6$) 及胰岛素水平 ($\beta = -8.3$ pmol/L, $P = 0.0014$) 偏低, T2DM 风险显著增加 ($OR = 10.3$, $P = 1.6E-24$), 对肌肉组织穿刺结果表明, 随着 p.Arg684Ter 变异等位基因数的增加, TBC1D4 mRNA 及蛋白水平递减, 促进肌肉葡萄糖摄取的 GLUT4 蛋白水平亦减少, 意味着该变异增加了肌肉组织的胰岛素抵抗, 使得葡萄糖在外周组织的利用降低, 从而导致了餐后高血糖及 T2DM 的发生。The SIGMA Type 2 Diabetes Consortium 对 3 756 例拉丁裔人群 (1 794 例 T2DM, 1 962 例 NGT) 全外显子组测序结果显示, HNF-1A 基因区域罕见错义突变 p.E508K 与 T2DM 发病显著相关 ($OR = 4.16$, 95% $CI: 1.75 \sim 9.92$, $P = 0.0013$), 随后的功能学研究亦证实该变异可降低目标基因启动子区域的转录激活活性, 从而导致 T2DM 的发生。全外显子组测序技术不仅应用于 T2DM 研究, 还对特殊类型糖尿病如 MODY 的分子分型做出了贡献。Bonnefond 等对以具有四代 MODY-X 的糖尿病家系进行外显子组测序后发现了新 MODY 基因--KCNJ11 (MODY13)。以上研究为全外显子组测序技术在糖尿病领域的广泛应用做出了探索性尝试。以此为启发, 我们针对部分具有“极端”表型的中国 T2DM 人群 (携带 T2DM 风险等位基因 ≤ 26 个且体质指数较低) 进行全外显子组测序, 发现若干个基因外显子区域的变异, 其中在 INS 上存在一错义突变 p.Ala2Thr, 该突变导致 INS 蛋白信号肽区域的氨基酸由丙氨酸转变为苏氨酸, 随后的功能学研究显示, 突变可能通过诱导内质网应激而导致糖尿病的发生。

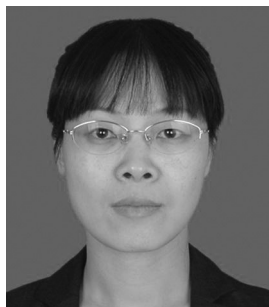
综上, 全外显子组测序技术可为我们探讨 T2DM 等复杂代谢性疾病的遗传特点及病理生理学机制提供新的契机和视角。

(本文编辑: 霍永丰)

表观遗传与糖尿病

蔡梦茵

中山大学附属第三医院



蔡梦茵, 女, 医学博士, 中山大学附属第三医院内分泌科副教授、副主任医师。现任中华医学会糖尿病学分会青年委员, 广东省医学会健康管理学会内分泌与代谢分会常委, 中华糖尿病杂志通讯编委。2000年中山医科大学七年制医学硕士毕业后在中山大学附属医院从事内分泌专科医疗工作至今, 2007年获得医学博士学位, 2011-2012年在瑞典隆德大学糖尿病中心从事2年博士后工作, 研究方向为糖尿病肾病的表观遗传学机制。现主持国家自然科学基金、广东省自然科学基金、广东省科技计划项目各1项, 发表SCI文章10余篇, 发表中文核心期刊论文30余篇。主要研究方向为糖尿病的遗传学研究和表观遗传学研究。

糖尿病是一种受多重复杂因素影响的慢性代谢性疾病, 遗传和环境因素的改变可导致糖尿病的发生。表观遗传学是基因的DNA序列不发生改变的情况下, 基因的表达水平与功能发生改变, 并产生可遗传的表型, 包括DNA甲基化、染色质修饰、基因组印记、母体效应、基因沉默、microRNA等。表观遗传对生物体各种类型细胞的生长和分化至关重要, 然而随着环境因素的影响或年龄的增长, 细胞正常的表观遗传状态也会被修饰, 使表观遗传机制在复杂性疾病包括糖尿病肾病的发病机制中发挥了重要作用。

DNA甲基化是最基础的基因表观遗传学修饰, 不仅调节基因的表达, 而且对染色体保持稳定起重要作用。在脊椎动物中, DNA甲基化主要发生在CpG岛。基因启动子区的CpG岛在成长过程中易发生动态甲基化改变, 当发生甲基化时, 可引起基因构型的改变, 影响转录因子的转录, 导致基因沉默。

组蛋白是染色体基本结构核小体的重要组成部分, 包括: 组蛋白H1、H2(H2A和H2B)、H3、H4和H5。组蛋白尾部(N端氨基酸残基)可发生乙酰化、甲基化、磷酸化及泛素化等多种共价修饰作用, 且这些修饰作用大多是可逆的。组蛋白化学修饰通过影响组蛋白与DNA双链的亲合力, 从而改变染色质的疏松或凝集状态, 或通过影响转录因子与结构基因启动子的亲合力来发挥基因调控作用。组蛋白乙酰化, 导致染色质结构松散, 促进基因转录; 而组蛋白去乙酰化, 则导致染色质凝集, 抑制基因转录。组蛋白甲基化是指发生在组蛋白N端精氨酸或赖氨酸残基上的甲基化, 可导致转录的激活或抑制。

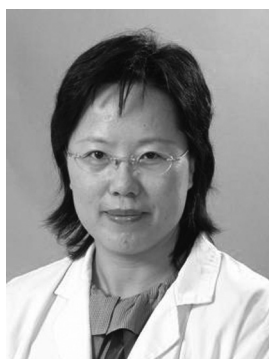
1型糖尿病与2型糖尿病均属于复杂性疾病, 与基因和环境因素密切相关。由遗传与环境因素相互作用引发的特异性自身免疫反应可选择性破坏胰岛B细胞, 破坏患者胰岛 β 细胞, 引起胰岛素绝对缺乏, 导致1型糖尿病。无论是基因修饰还是不良的子宫内环境暴露、低出生体重和高龄等环境干扰可通过表观遗传学修饰影响基因表达从而导致1型糖尿病。

(本文编辑: 霍永丰)

中国成年起病型青少年糖尿病的基因诊断时代是否已经到来?

刘丽梅

上海市第六人民医院



刘丽梅, 博士生导师、教授、研究员、内分泌代谢学博士、博士后。上海市优秀学科带头人。上海交通大学附属第六人民医院、上海市糖尿病研究所副所长。精通两门外语(英、日语)。从事糖尿病及其血管并发症的分子机制、基因诊断与个体化治疗研究。以第一负责人承担国家自然科学基金、上海市优秀学科带头人基金等项目。2013年率先世界发现“首个中国MODY基因”, 成果发表于欧洲糖尿病权威杂志Diabetologia, 2014年3月“揭秘中国MODY致病基因密码”荣登“国际糖尿病2013年十大热点”榜首。2010年在美国Diabetes Care杂志连续发表“PPARG基因Pro12Pro基因型预测中国2型糖尿病肾病风险”的相关论著两篇, 研究成果为高加索人群后续研究所证实, 受到Diabetes Care的高度评价。2011年应邀在美国第71届ADA年会上做专题报告发言, 获组委会颁发的荣誉证书。以第一作者、通讯作者发表SCI论文40余篇, 最高影响因子IF=8.087分; 荣获国家科技进步二等奖、上海市科技进步三等奖; 参编项坤三院士主编的《特殊类型糖尿病》、贺林元院士主编的《临床遗传学》等专著。

最新流行病学调查研究表明, 中国人糖尿病标化患病率已从9.7%上升至11.6%, 其中青少年糖尿病患病率和糖尿病前期患病率成倍增长, 患病人数急剧上升是其显著特点。成年起病型青少年糖尿病(MODY)是胰岛 β 细胞功能遗传缺陷的、呈常染色体显性遗传的、单基因型特殊类型糖尿病。

迄今为止, 病因学研究已发现至少存在13种MODY致病基因, 2013年由美国糖尿病学会(ADA)正式命名的致病基因有6种即MODY1/HNF4A、MODY2/GCK、MODY3/HNF1A、MODY4/IPF1、MODY6/NEUROD1/BETA2和MODY7/CEL, 而HNF1B曾经被ADA命名为MODY5。最新ADA修订分型结果提示, 与其强调HNF1B/MODY5作为MODY致病基因, 不如强调其作为肾囊肿-糖尿病综合征的致病基因更为合适。此外, 13种中的其余6种致病基因和其它尚未发现的致病基因尚有待进一步研究和确定。

MODY基因谱存在显著的种族差异, 欧美高加索MODY的主要致病基因为MODY2/GCK和MODY3/HNF1A, 而大多数中国以及亚洲MODY患者的致病基因尚不明确, 非以上六种MODY基因所致, 我们称其为MODY-X型糖尿病, 其致病基因为MODY-X基因。各种MODY亚型存在显著的遗传异质性和临床表型异质性, 其预后和治疗方法亦不相同。GCK/MODY2突变者, 通常空腹高血糖不会显著恶化, 即使不接受治疗也很少发生微血管或大血管并发症; 在儿童期无需进行两篇疗, 且对口服降糖药及胰岛素的反应性较低, 宜进行饮食控制。HNF1A/MODY3突变者的血糖控制效果会随着时间的经过而减低, 且大血管或微血管并发症风险较大, 需进行药物治疗。接受非胰岛素药物治疗的MODY患儿, 应首选小剂量磺脲类药物; 而胰岛素治疗的患者也可以改用磺脲类药物治疗。

临床上, 因MODY与1型或2型糖尿病表型的部分重叠、临床医生对其认识不足而经常导致漏诊和误诊的发生。因此, 开展MODY人群的致病基因研究、进行MODY型糖尿病基因分型诊断, 是实现个体化治疗和糖尿病转化医学之关键, 具有巨大的临床治疗、预后和社会价值。

2013年上海市糖尿病研究所率先发现“中国首个MODY致病基因”KCNJ11, 拓宽了中国MODY的致病基因谱, 为中国乃至亚洲开展MODY型糖尿病基因诊断和个体化治疗提出了一靶向药物治疗致病基因, 预示着中国MODY基因研究、诊断与个体化治疗走进了新时代! 随着DNA一代、二代和三代测序技术的不断开发与综合应用, 医生对疾病认识的不断提高, 患者对健康的理解与追求的进步, 中国MODY基因诊断时代已经到来。

(本文编辑: 霍永丰)

成年起病型青少年糖尿病的鉴别诊断生物标志物

梁华

中山大学第三医院

成年起病型青少年糖尿病 (MODY) 以发病年龄早、常染色体显性遗传为共同特点的一组以胰岛素分泌缺陷为特征的慢性高血糖综合征。MODY属于单基因糖尿病,在糖尿病分型中归类于特殊类型糖尿病。目前已经有13个致病基因被确认,这对于指导患者治疗、预测疾病发展、检出家系中的致病基因携带者或高危个体具有极其重要的意义。虽然MODY的已有临床诊断标准即:(1)家系内至少三代直系亲属内均有糖尿病患者,且符合常染色体遗传显性遗传模式;(2)家系内至少有一位患者诊断年龄在25岁以前;(3)糖尿病确诊后至少在2年内不需要使用胰岛素治疗,但在实际临床工作中由于MODY的临床特点有许多与1型或2型糖尿病相同之处以及临床医生对MODY认识的不足等原因,许多MODY被误诊为1型糖尿病或2型糖尿病。此外,基因筛查的相对高昂费用也阻碍了其作为常规临床诊疗手段在所有糖尿病患者中进行基因检测。因此,近年有不少研究致力于发现鉴别MODY或MODY亚型的生物标志物,以期其结合临床特点可以提到对MODY的临床诊断,进一步缩小基因筛查患者人群。基因敲除动物模型、全基因组关联分析结果、人生理学研究结果等为寻找潜在的MODY生物标志物提供了非常丰富信息资源。在此专题中,我将给大家介绍目前MODY鉴别诊断生物标志物的研究进展。这包括超敏C反应蛋白(hsCRP)、尿氨基酸、血清氨基酸、C5、C8、转甲状腺素蛋白(TTR)、载脂蛋白M(apoM)、1,5脱水葡萄糖醇(1,5AG)、胰岛自身抗体、C肽、cystatin C和高密度脂蛋白(HDL)等,其中hsCRP在三个大型独立临床研究中被发现其在HNF1A-MODY(MODY3)中水平比1型和2型糖尿病和健康对照显著性降低,在主要的各MODY亚型中水平也最低,结合特异性和敏感性分析,认为hsCRP非常有希望能作为鉴别MODY3和2型糖尿病以及MODY1的指标。

(本文编辑:霍永丰)

Scientific journals today in promoting medical knowledge

Paolo Pozzilli

Professor of University Campus Bio-Medico, Rome, Italy

St. Bartholomew's and The London School of Medicine, Queen Mary University of London, UK

Editor Diabetes Metabolism Research & Reviews (DMRR)

Every doctor has an ethical duty to keep up to date. Since Alvin Toffler coined the phrase "information overload" in 1970, the growth of scientific and medical information has been inexorable. There are now 25 400 journals in science, technology, and medicine, and their number is increasing by 3.5% a year; in 2009, they published 1.5 million articles. Today this number reaches nearly 2 million. PubMed now cites approximately 24 million papers. One response of the medical profession to the increasing scientific basis and clinical capacity of medicine has been to increase sub-specialisation.

The knowledgebase of life and health sciences is expanding dramatically as new knowledge is added in ever-greater quantities to the accumulated body of evidence. It is becoming clearer that there is a crisis in the ability of the health care system to transfer the accumulated knowledge to the point of care, where it would make a difference.

Quality information will be one of the keys to change the system. Reports made by professional societies and accrediting agencies recommend that the new system must be knowledge and evidence based with publications in peer reviewed journals.

Promotion in Academia and funding at University from Public Institutions are heavily dependent on mathematical criteria based on which journal papers are published.

Impact on media and the Pharma Industry earnings (and failure) depend as well on which journal a paper related to a drug is published.

Recognition of a scientist or a physician at international level and also his/her income is influenced by the journal where he/she has published.

(本文编辑:霍永丰)

如何发表高质量学术论文

贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院

开展高质量的科学研究是发表高质量学术论文的前提,作为临床工作者,更要注重从临床发现问题,开展高质量的临床型科学研究。本课题组前期在上海等地区建立了聚焦于糖尿病及其慢性并发症的社区研究队列——即上海糖尿病研究 I 和 II (Shanghai Diabetes Study I and II)、上海糖尿病并发症研究 (Shanghai Diabetic Complications Study) 等,并开展了多次的随访。在此基础上,我们提出了糖化血红蛋白在中国糖尿病中的诊断切点为6.3%;针对动态血糖监测新技术,开展全国多中心研究,建立了中国人动态血糖监测的正常人参考值;通过开展生物标志物的研究,发现了非酒精性脂肪肝的血清生物学标记物成纤维细胞生长因子21 (FGF-21),并利用前瞻队列提出了疾病的预警模型;通过开展2型糖尿病的遗传机制研究,解析中西方人种糖尿病遗传易感性的异同,发现中国人2型糖尿病新易感基因。在发表系列高质量研究论文的同时,还培养了多名青年骨干,促进学科发展。

(本文编辑:霍永丰)

提高国家自然科学基金申请质量之体会

温星桥

中山大学附属第三医院



温星桥,中山大学附属第三医院主任医师,硕士生导师,医学博士,美国哈佛大学、罗彻斯特大学访问学者。主要从事前列腺癌与肿瘤细胞糖代谢的分子机制与临床研究,内容涉及肿瘤信号转导、氧化应激及糖代谢等领域。美国泌尿外科学会(AUA)会员,广东省泌尿外科分会肿瘤学组委员兼秘书,广东省抗癌协会泌尿生殖系肿瘤委员会委员。2011年入选教育部“新世纪优秀人才支持计划”。共参与发表SCI论文17篇,其中第一或通讯作者9篇。在国内核心期刊发表论文80余篇,其中第一或通讯作者39篇。先后4次获得国家自然科学基金资助。参与获得广东省科学技术一等奖、教育部科学技术二等奖。

青年学者如何获得国家自然基金课题资助?如何谋划、设计申报内容?如何着手准备?如何写一份好的标书?评审专家是如何评判一份标书能否通过的?“提高自主创新能力、建设创新型国家”是国家发展战略的核心,国家设立国家自然科学基金的目的是为了促进我国基础研究的发展,努力使我国的基础科学在世界上占有一席之地,用有限的经费支持高水平的从事基础研究的科学家,参与国际竞争并做出一流工作。“择优支持、公正合理、支持创新”是国家自然科学基金委的几项主要原则之一。

基于以上几点,我们建议申报国家自然科学基金时注意几点:(1)了解国家自然科学基金的资助范围:是针对基础研究和部分应用研究、不资助纯临床研究、不支持已有普遍技术的研究;支持高水平的从事基础研究的科学家,参与国际竞争并做出一流工作;(2)一针见血,凝练清晰、明确的科学问题:申请者需整理已有的研究基础,提出合理、科学、清晰的拟解决科学问题。平时“练好内功”,有一定的研究基础积累,提出下一步想解决的科学问题,不是单纯为了拿基金而申报;(3)摆清事实、讲清道理,着力提高申请书的书写质量:要“摆清事实”,说清自己的工作性质,还要“讲清道理”,阐明申请的课题项目为什么重要,拟解决什么科学问题或学术问题。做到“外行看了有兴趣,内行看了有水平”。不仅要申请者自己认为清楚、满意,还要让小同行、大同行、基金管理人员都能认可。说明申请人的研究特色和新颖的学术思想。(4)阐明课题的可行性:从学术角度提出可行性分析。介绍已有的研究基础,工作积累,具体的实验和人员条件是否具备,能否顺利完成。阐明申请人具有的执行能力。(5)具体申请书应注意的几点关键事宜:项目的摘要、立项依据、研究内容、研究目标,拟解决的关键问题、本项目的特色与创新之处,年度研究计划及预期研究结果,及其它认识上、和标书中可能存在的问题,结合自身申报国家自然科学基金标书逐一分析。

会谈到高血糖、炎症、肿瘤、糖尿病、性激素及其受体等学术领域。最后答疑、分享体会。

(本文编辑:霍永丰)

SAD-A controls incretin response in islet β -cells as a novel effector of mTORC1 signaling

Yuguang (Roger) Shi

Cellular and Molecular Physiology, Penn State University College of Medicine



Dr. Yuguang (Roger) Shi is currently a Professor at Cellular and Molecular Physiology, Penn State University College of Medicine. Dr. Shi has a longstanding research interest in translation medicine. His current laboratory at Penn State mainly focuses on molecular mechanisms underlying mitochondrial dysfunction in obesity and type 2 diabetes. His laboratory pioneered the cloning of several first in class lipid metabolic enzymes involved in cardiolipin synthesis and remodeling, including the human cardiolipin synthase-1 (hCLS1), acyl-CoA dependent lysocardiolipin acyltransferase-1 (ALCAT1), and lysophosphatidylglycerol acyltransferase-1 (LPGAT1). Dr. Shi's lab has recently identified up-regulated ALCAT1 expression as a key mediator of mitochondrial etiology in age-related metabolic diseases. His work shows that ALCAT1 catalyzes the synthesis of cardiolipin with aberrant acyl composition linked to obesity and type 2 diabetes, leading to oxidative stress and mitochondrial dysfunction. Consequently, targeted deletion of ALCAT1 in mice ameliorates several age-related metabolic diseases, including obesity, type 2 diabetes, and diabetic complications. These findings link pathological cardiolipin remodeling by ALCAT1 to "the mitochondrial free radical aging clock" proposed by Dr. Denham Harman more than 50 years ago and refurbished by Dr. Douglas Wallace in recent years. Prior to joining Penn State, Dr. Shi was a Principle Research Scientist at Lilly Research Laboratories where spent 11 years in leading early stage R&D effort in the development of novel drugs for diabetes and obesity, including successful launch of ByettaTM, a first in class anti-diabetes drug. His lab at Lilly was the first to identify and characterize PEK1 kinase (later known as PERK), a key regulator of ER-stress and translation control in diabetes. He authored and co-authored more than 60 papers in world class journals. He serves as a regular member of NIH study section, editorial board member of several scientific journals, and scientific consultant for a number of pharmaceutical companies.

Type 2 diabetes (T2DM) is characterized by insulin resistance and β -cell failure which leads to depletion of islet β -cell mass. These defects can be mitigated in part by treatment of T2DM patients with GLP-1, an incretin hormone which potentiates glucose-stimulated insulin secretion and increases islet β -cell mass. However, the underlying molecular mechanisms remain elusive. Previous work from this lab identified SAD-A as the first tissue-specific mediator of GLP-1 response in islet β -cells. SAD-A is a protein kinase which is most closely related to AMPK, a master regulator of energy homeostasis. Their preliminary studies also identified a striking role of SAD-A as a novel effector of mTORC1 signaling in islet β -cells, which has led them to hypothesize that SAD-A controls incretin response in islet β -cells as a novel effector of mTORC1 signaling. The hypothesis is supported by preliminary findings that mTORC1 signaling is required for SAD-A expression, and targeted deletion of SAD-A in pancreas leads to multiple defects which are reminiscent of defective mTORC1 signaling. Aim 1 will determine the role of SAD-A in regulating islet β -cell mass as a mediator of GLP-1 response, whereas Aim 2 will identify molecular mechanisms by which SAD-A regulates islet β -cell mass as an effector of mTORC1 signaling. The results from the proposed studies are expected to provide key insights on targeting SAD-A for the treatment of T2DM to enhance the mass and function of islet β -cells, since mTORC1 is not a viable target for T2DM due to its unwanted side effects on other tissues.

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1的心血管获益

陈莉明

天津医科大学代谢病医院

2型糖尿病是一种涉及多个系统的进展性疾病,多数患者最终死于心脑血管疾病。因此,在血糖良好控制基础上,全面改善心血管危险因素,降低心血管疾病发病率和病死率是2型糖尿病治疗的主要目标。随着对糖尿病病理生理机制和肠促胰岛素生理作用研究的深入,胰高血糖素样肽1受体激动剂(GLP-1RA)和二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂作为基于肠促胰岛素作用的治疗药物,以全新的糖依赖性促胰岛素分泌方式降低血糖、保护胰岛功能。而基于肠促胰岛素治疗的胰腺外作用也越来越受到关注,基础和临床研究帮助我们认识基于肠促胰岛素治疗的心血管保护作用。

肠促胰岛素在多种胰腺外组织发挥着重要作用,尤其是在心血管系统, GLP-1可直接作用于血管内皮细胞和心肌细胞,抑制炎症反应,改善血管内皮细胞功能,增加心肌细胞对葡萄糖的摄取,增强心肌收缩力,改善心肌缺血后再灌注损伤,发挥心血管保护效应。还通过调节血脂、降低血压、减轻体重等改善心血管危险因素。对其心血管保护机制的研究,显示了其在糖尿病治疗中的独特优势和应用前景。但是,应用GLP-1RA的长期心血管安全性的评估,还需要正在进行的大型多中心临床研究的结果提供更有价值的信息。基于肠道激素治疗的9年探索给我们带来18种新药,这是否已经是一个“开篇的结束”?事实上,包括肠促胰岛素心血管作用等许多内容都需要进一步评价。尽管如此,基于GLP-1的新型药物在治疗2型糖尿病方面具有良好的疗效,可能在减少心血管并发症方面具有潜在获益。

(本文编辑:霍永丰)

Effects of glucagon-like peptide 1 analogues on non-alcoholic fatty liver disease and body fat distributions in drug-naive subjects with type 2 diabetes

Dalong Zhu

Drum Tower Hospital, Nanjing University



朱大龙,医学博士、二级主任医师、教授、博士生导师,享受国务院津贴。鼓楼医院内分泌科行政主任兼大内科主任。江苏省内分泌代谢疾病重点学科学术带头人。担任中华医学会糖尿病分会副主任委员,江苏省糖尿病学会名誉主任委员、江苏省内分泌学会副主任委员。担任中华糖尿病杂志副主编, Journal of Diabetes、中华内分泌代谢病杂志、中国糖尿病杂志等杂志编委、JCEM和Molecular Biology Reports、JDI审稿人。发表文章200余篇,其中包括在DIABETES CARE、JCEM、Diabetologia以第一或通讯作者发表SCI论文38篇。近年来先后主持国家自然科学基金3项、国家十一五支撑计划、973、863项目子课题、江苏省重点项目等课题。研究成果先后获得国家科技进步二等奖,中华医学三等奖、江苏省科技进步二等奖及江苏医学科技奖二等奖等奖项12项,2002年获IDF西太平洋地区糖尿病大会杰出青年研究者奖 2011年获中国胰岛素分泌

研究成就奖。

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is becoming an epidemic, paralleling the increased prevalence of obesity and diabetes, which are risk factors. we present the current pre-clinical evidence showing that glucagon-like peptide 1(GLP-1) analogues can improve hepatic steatosis. Although some of the effects could be due to overall improvement in metabolic parameters, there are data to support improvements independent of weight loss, as well as direct effects on the hepatocyte in vitro. Multiple hepatocyte signal transduction pathways appear to be activated by GLP-1 and its analogues, with both AMP-activated protein kinase and Akt proposed to be key players in improving hepatic steatosis. However, it is controversial as to whether the pancreatic-type GLP-1 receptor is present or responsible for conferring the GLP-1 signal in the hepatocyte. In total, the data support the need for more rigorous prospective

clinical trials to further investigate the potential of incretin therapies for treatment of NAFLD.

Our study showed the effects of exenatide, insulin, and pioglitazone on liver fat content and body fat distributions in T2DM. Thirty-three drug-naïve T2DM patients (age 52.7 ± 1.7 years, HbA1c $8.7 \pm 0.2\%$, body mass index $24.5 \pm 0.5 \text{ kg/m}^2$) were randomized to exenatide, insulin or pioglitazone for 6 months. Intrahepatic fat (IHF), visceral fat (VF) and subcutaneous fat (SF) were measured using proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. Plasma tumor necrosis factor α (TNF α) and adiponectin were assayed by ELISA. HbA1c declined significantly in all three groups. Body weight, waist and serum triglycerides decreased with exenatide. After interventions, IHF significantly reduced with three treatments (exenatide $\Delta = -68\%$, insulin $\Delta = -58\%$, pioglitazone $\Delta = -49\%$). Exenatide reduced VF ($\Delta = -36\%$) and SF ($\Delta = -13\%$), pioglitazone decreased VF ($\Delta = -30\%$) with no impact on SF, whereas insulin had no impact on VF or SF. Levels of TNF α (exenatide/insulin/pioglitazone) decreased and levels of adiponectin (exenatide/pioglitazone) increased. Analysis showed that Δ IHF correlated with Δ HbA1c and Δ weight. Besides, Δ IHF correlated with Δ triglycerides and Δ TNF α , but the correlations fell short of significance after BMI adjustment. By linear regression analysis, Δ HbA1c alone explained 41.5% of the variance of Δ IHF, and Δ HbA1c + Δ weight explained 57.6% of the variance. Liver fat content can be significantly reduced irrespective of using exenatide, insulin, and pioglitazone. Early glycaemic control plays an important role in slowing progression of fatty liver in T2DM.

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1与微循环

孙子林

东南大学附属中大医院



孙子林, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师, 江苏省医学领军人才。1986年本科毕业于原南京铁道医学院医疗系, 1999年研究生毕业于原南京铁道医学院内科学专业, 并获硕士学位, 2005年在德国Ulm大学获取医学博士学位。现任东南大学医学院副院长, 东南大学糖尿病研究所所长。欧洲糖尿病学会会员、中华医学会糖尿病学分会委员、中华医学会糖尿病学分会教育和管理学组副组长、中国微循环学会常务理事兼副秘书长、中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员、中国中西医结合学会内分泌专业委员会常务委员、江苏省医学会理事、江苏省中西医结合学会常务理事、江苏省医学会糖尿病分会主任委员, 江苏省中西医结合学会内分泌专业委员会副主任委员。Diabetes and Metabolism Journal、《中华医学杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》、《中华健康管理杂志》、《江苏医药》、《现代医学》等杂志编委或特邀编委。业已发表论文200余篇, 其中CSCD引用论文87篇, SCI引用论文28篇。被邀国际会议发言或演讲9次。获省部级科技进步奖6项, 江苏省卫生厅新技术引进奖3项, 主编或参编专著9部。主持和参与国家和省部级科研项目15项。研究方向: 糖尿病慢性并发症发病机制和干预策略; 糖尿病胰岛纤维化的细胞和分子机制; 糖尿病教育和管理模式。

糖尿病疾病进展过程中出现的一系列慢性并发症, 是糖尿病患者致死的主要原因。其中, 糖尿病性微血管异常主要累及视网膜、肾脏及周围神经, 此外, 有研究显示, 糖尿病患者血糖升高同样引起显著的胰岛、骨骼肌、心肌等微循环灌注改变; 胰高血糖素样肽1(GLP-1)是一种是回肠内分泌细胞分泌的一种脑肠肽, 其主要生物学作用是葡萄糖依赖性地促进胰岛 β 细胞的胰岛素分泌。除此之外, GLP-1具有抗炎、抗氧化应激等生物学效应, 在一定程度上减轻血管内皮细胞损伤, 进而改善脏器微循环, 对糖尿病微血管病变起一定的保护作用。除胰岛 β 细胞之外, GLP-1受体广泛分布在肺、肾、心、脑等多种器官及血管内皮细胞和平滑肌细胞, 近年来的研究发现, GLP-1改善脏器微循环, 进而对胰岛功能恢复、心肌梗死后心肌修复、改善骨骼肌胰岛素抵抗、减少肾脏尿蛋白、改善视网膜血流等方面发挥重要作用。

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1受体激活对人胰腺癌细胞的生物学行为的影响及其机制

洪天配

北京大学第三医院



洪天配, 教授, 主任医师, 博士生导师。1991年毕业于北京大学医学部, 获医学博士学位。曾在丹麦Steno糖尿病中心从事客座研究两年。现任北京大学第三医院内分泌科主任。担任中华医学会内分泌学分会副主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长、北京内分泌学会第七届主任委员、北京糖尿病学会副主任委员、中华医学会糖尿病学分会委员兼再生医学学组副组长等。担任中国糖尿病杂志副主编, 中国医学前沿杂志副主编, JCEM中文版副主编, 中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、中华医学杂志、中国实用内科杂志等期刊的常委编委或编委, JCEM、J Endocrinol、Acta Diabetol等多个SCI期刊的审稿专家。牵头制订中华人民共和国卫生行业标准《糖尿病筛查和诊断》。主要研究方向是糖尿病基础与临床研究、干细胞分化研究。先后负责过国家级和省部级科研课题20余项, 包括国家自然科学基金5项、国家973计划项目2项等。发表学术论文200余篇, 其中在Diabetologia、Endocrinology、Diabetes Obes Metab、Am J Physiol Endocrinol Metab、Int J Cardiol等SCI期刊发表论文30余篇。

2005年, 第一种胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 受体激动剂艾塞那肽获准上市。2007年, 上市后不良反应监测报告了30例艾塞那肽治疗患者发生急性胰腺炎。美国FDA因此发布了相关安全性警示, 并在药品说明书中增加了胰腺安全性的标签。2011年, Elashoff等利用FDA不良事件报告系统数据库进行分析显示, 在2型糖尿病 (T2DM) 患者中, 西格列汀或艾塞那肽治疗与胰腺炎和胰腺癌发生风险增高相关。2013年, 评估沙格列汀和阿格列汀心血管安全性的大型RCT研究SAVOR和EXAMINE研究相继公布。这两项研究分别入选16 492例和5 380例T2DM患者, 平均随访时间为2.1年和1.5年。结果显示, 沙格列汀或阿格列汀组与安慰剂组之间的胰腺炎或胰腺癌发生率未见显著差异。

2013年, Butler等对20例脑死亡的T2DM患者的胰腺标本进行了组织病理学分析, 应用其他降糖药和GLP-1药物治疗的患者分别为12例和8例 (其中西格列汀7例, 艾塞那肽1例), 治疗时间均在1年以上。结果显示, 与其他降糖药治疗组相比, GLP-1药物治疗组的胰腺重量平均增大40%, 胰腺外分泌细胞增殖比例增加, 癌前病变 (PanIN 1和PanIN 2) 发生频率升高。作者据此认为, GLP-1药物可能会诱发胰腺癌前病变的发生, 从而增加胰腺癌的发生风险。然而, 本研究存在许多显著的缺陷, 如样本量太小、基线资料缺乏可比性、存在许多重要的混杂因素等。

事实上, 从胰腺导管增生和阻塞, 到胰腺慢性低度炎症, 再到胰腺癌前病变, 并且最终发生胰腺癌, 这是一个非常漫长的过程, 并且与遗传易感性密切相关。因此, 探讨GLP-1对胰腺癌发生的影响是非常具有挑战性的。此外, 有关GLP-1受体激活对人胰腺癌细胞增殖、凋亡、迁移、侵袭等细胞生物学行为的直接效应, 目前尚不清楚。本课题组利用人胰腺癌细胞系的体外实验、人胰腺癌细胞系裸鼠种植瘤模型的体内实验, 结合人胰腺癌患者的临床病理学分析, 探讨GLP-1受体激活对人胰腺癌细胞生物学行为的直接作用及其机制。结果显示, 在人胰腺癌细胞系的体外和体内实验中, 利拉鲁肽可抑制人胰腺癌细胞的生长, 促进细胞凋亡, 降低细胞的迁移和侵袭能力, 并且该作用是通过激活GLP-1受体/cAMP信号通路以及抑制其下游的磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B (PI3K/Akt) 和MEK/Erk1/2信号通路所介导的。胰腺癌患者的临床病理学分析显示, GLP-1受体表达阳性与胰腺癌的恶性程度降低相关, 表现为肿瘤直径更小、TNM分期更早、淋巴结转移更少见、生存期更长。上述结果提示, 在T2DM患者中, GLP-1药物治疗对胰腺癌进展可能不存在有害的效应, 甚至可能具有潜在的益处。

(本文编辑: 霍永丰)

改善代谢，聚焦肝脏——基于肠促胰素治疗脂肪肝的证据

匡洪宇

哈尔滨医科大学附属第一医院



匡洪宇，哈尔滨医科大学附属第一医院教授，博士生导师。曾先后赴加拿大Calgary医学院及澳大利亚The New South Wales大学医学院学习，中华医学会糖尿病分会委员，中华医学会糖尿病分会肥胖与糖尿病学组副组长，中华医学会糖尿病分会血糖监测组成员，中国慢性病基金促进会管理委员会成员，中华中医药学会消渴病专业委员，黑龙江省糖尿病学会副主任委员，黑龙江省内分泌医师协会副主任委员，哈尔滨市内分泌学会副主任委员，国家自然科学基金一审评审专家。《中华糖尿病杂志》、《柳叶刀糖尿病及内分泌代谢杂志（中文版）》编委，Journal of Diabetes and Its Complications、《国际眼科》、《眼科新进展》等杂志特约审稿人。首届“中国中西医结合突出青年贡献奖”，黑龙江省“归国人员报国奖”，黑龙江省卫生系统“杰出青年岗位能手”，黑龙江省“五一”劳动奖章获得者，黑龙江团省委授予“客户满意杰出管理者”。

胰高血糖素样肽作为一种新型抗糖尿病药物已广泛应用于临床，随着研究的不断深入，其多种生物学效应逐渐被人们所认识。非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）与2型糖尿病存在相似病理生理学基础，应用胰高血糖素样肽治疗NAFLD的相关前临床及临床试验正逐步开展。糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗导致的肝脏细胞脂类蓄积为NAFLD发病首要环节，氧化应激以及各种细胞因子的综合作用等在NAFLD肝细胞损伤机制中也起重要作用。临床试验已证实胰高血糖素样肽可减少内脏脂肪含量、减轻体重、改善糖代谢，进而改善血脂，减少肝脏脂类蓄积。有研究发现，人肝细胞存在胰高血糖素样肽受体的表达且肽作用后可使受体内化并显示肝细胞内脂肪含量显著减少的效应，进而证实胰高血糖素样肽独立于降糖减重改善肝脏脂肪蓄积的直接作用机制：胰高血糖素样肽作用于肝细胞受体，一方面增强肝细胞自噬清除过多脂类蓄积，另一方面活化磷脂酰肌醇3激酶（PI3K）、AMP蛋白激酶（AMPK）等信号通路，改善肝细胞胰岛素敏感性、调节脂代谢相关基因，最终减少肝细胞内脂类蓄积。另外，胰高血糖素样肽可显著减少肝脏脂质氧化应激、内质网应激并减少肝巨噬细胞浸润，延缓向非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的进展；可显著改善肝纤维化指标，延缓向肝硬化的转变。总之，胰高血糖素样肽作用于NAFLD发生发展的各个阶段，有可能成为NAFLD药物治疗的新靶点。

（本文编辑：霍永丰）

Extracellular microRNA: function and mechanism of action

Chenyu Zhang, Ke Zen, Xi Chen, Yuing Zhang, Lin Zhang

School of life Sciences, Nanjing University, China



张辰宇，南京大学生科院教授，博士生导师，长江学者特聘教授，国家自然科学基金委杰出青年基金获得者，享受国务院特殊津贴，担任国家“973”、“863”项目首席科学家。主要从事microRNA，线粒体功能及人体及细胞能量代谢的分子作用机理及其相关疾病的发病机理研究（MicroRNA, Mitochondria Function and Cell Metabolism）。在Cell, Nature, Science及其系列杂志（20篇）等国际学术期刊发表论文110余篇，被引用约12000次，申请国际国内专利约70项，10余项获得授权。主持10余项国家级及省部级科研项目。并主持江苏省糖尿病临床医学中心，南京大学中国医药城研究中心等集科研、应用及开发于一体的项目。

Dysregulated expression of microRNAs (miRNAs) in various tissues has been associated with a variety of diseases, including cancers. Here we demonstrate that miRNAs are present in the serum and plasma of humans and other animals such as mice, rats, bovine fetuses, calves and horses. The levels of miRNAs in serum are stable,

reproducible, and consistent among individuals of the same species. Through analyses, we conclude that serum miRNAs can serve as potential biomarkers for the detection of various cancers and other diseases.

Here, we report that secreted miRNAs can serve as novel signaling molecules mediating intercellular communication. In human blood cells and cultured THP-1 cells, miR-150 was selectively packaged into microvesicles (MVs) and actively secreted. THP-1-derived MVs rapidly entered and delivered miR-150 into HMEC-1 cells, and elevated exogenous miR-150 delivered from MVs effectively reduced c-Myb expression and enhanced cell migration. These results demonstrate that cells actively secrete miRNAs and deliver them into specific recipient cells where the exogenous miRNAs can regulate target gene expression and recipient cell function.

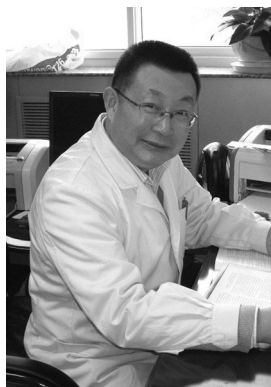
We also report the surprising finding that exogenous plant miRNAs are present in the sera and tissues of various animals and that these exogenous plant miRNAs are primarily acquired orally, through food intake. Functional studies in vitro and in vivo demonstrated that MIR168a could bind to the human/mouse low density lipoprotein receptor adapter protein 1 (LDLRAP1), inhibit its expression in liver, and consequently decrease LDL removal from mouse plasma. These findings demonstrate that exogenous plant miRNAs in food can regulate the expression of target genes in mammals.

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病足病防治策略及行动

许樟荣

中国人民解放军第306医院



许樟荣, 中国人民解放军第306医院全军糖尿病诊治中心主任、主任医师, 博士研究生导师。兼任原国家卫生部慢性疾病预防与控制专家委员会委员、国家心血管病专家委员会委员、中华医学会糖尿病学分会委员兼糖尿病足与周围血管病学组名誉组长, 解放军内分泌学会副主任委员, 国际糖尿病足工作组委员兼亚太区主席、亚洲糖尿病学会监事; 《Diabetes, Obesity and Metabolism》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》等11种期刊编委和《糖尿病之友》杂志主编、《中华老年多器官疾病杂志》副主编、《中华全科医学》副主编。曾获国家科技进步三等奖1项, 军队医疗成果或科技进步二等奖3项, 军队科技进步或医疗成果三等奖12项。在国内外杂志发表论文330余篇, 主编(译)、参编糖尿病内分泌专业参考书28部。享受国务院颁发的政府特殊津贴。

糖尿病足病的定义是发生于糖尿病患者的与局部神经异常和下肢远端外周血管病变相关的足部感染、溃疡和/或深层组织破坏。严重者可以发生局部的或全足的坏疽, 需要截肢。周围感觉运动神经病变是90%的糖尿病足溃疡的主要原因。一些患者仅以糖尿病足病作为周围神经病变和甚至是糖尿病本身发病的特点。缺乏症状决不等于没有糖尿病足病的危险因素。运动神经病变导致足部小肌肉的萎缩, 引起曲肌与伸肌的失衡, 造成鹰爪趾, 跖骨头突起和跖骨脚垫前移。足的这些部位的压力增加, 可以发生溃疡。自主神经病引起足的汗腺去神经化导致干裂、皮肤萎缩和胼胝形成, 皮肤开裂, 容易感染。

糖尿病患者常有大血管病变, 临床表现与非糖尿病患者相同, 间歇性跛行、休息时疼痛、溃疡和坏疽是主要的临床表现。并存的周围神经病变可以掩盖血管病变的症状, 严重的缺血发生时, 患者可以没有疼痛。与非糖尿病患者相比较, 糖尿病患者的膝以下的较小的血管如胫、腓血管是更严重地被累及, 病变程度严重。并存的心脑血管病变使得糖尿病患者血管手术后的长期存活时间缩短。如果行走距离明显缩短, 出现间歇性跛行, 需考虑患者的血管重建外科手术, 即使还没有出现坏疽。

在防治糖尿病足溃疡方面, 需要加强血糖、血压、血脂等危险因素的处理和营养学支持以及有关重要的糖尿病器官并发病的处治, 需要加强局部措施如改善局部血供、抗感染、减压、清创和选用适当的敷料。在策略上不仅要着眼于当前足溃疡的愈合, 更要防止足溃疡的复发; 要保肢, 更要保命。

降低糖尿病截肢危险性的基本点是进行糖尿病足的预防和保护教育以及尽可能地除去已经存在的糖尿病足危险因素。主要

的足保护教育包括需要定期的、至少每天1次的检查足以了解有否新的足损伤和检查鞋袜是否合适。在防治糖尿病足溃疡、降低截肢率方面,从专业的角度,要强调多学科合作、无缝衔接,对于糖尿病足病患者采取及早的科学的合理的治疗。从预防的角度,务必提高患者的自我管理自我识别的能力,加强医患合作。足溃疡的预防措施只有成为患者的行动才能真正落实到位。

(本文编辑:霍永丰)

“全国新诊断糖尿病患者医疗费用调查”介绍

许樟荣

中国人民解放军第306医院

糖尿病是影响我国城乡居民的主要慢性疾病之一,已成为严重威胁我国人民健康的重要公共卫生问题。糖尿病及其并发症造成的经济负担应当引起全社会的关注。2002年复旦大学、葛兰素制药公司和益世公司联合完成了2型糖尿病及其并发症的成本和经济负担调查,结果表明,糖尿病总的医疗成本为每年233.8亿人民币,占全国卫生总费用的3.94%。有并发症的糖尿病患者每年医疗费用高出无并发症的3.71倍,同时伴有大血管和微血管并发症的患者年医疗费用高出无并发症者10.35倍。糖尿病并发症的治疗费用要占到总医疗费用的80%。由此可见,糖尿病医疗费用负担沉重,加强糖尿病患者的管理和强调治疗达标以降低糖尿病并发症,这是降低医疗费用的关键。

2010年,国际糖尿病联盟和中华医学会糖尿病学分会的研究数据表明,我国由糖尿病引起的直接医疗费用占总卫生费用的9.4%~16.9%,达人民币1 242~2 226亿。糖尿病平均消耗了13%的中国卫生总资源。这与2002年的数据相比,糖尿病的医疗费用增长十分迅速。

尽管我国糖尿病患病率增长迅速,现阶段,我国有近亿的糖尿病患者。但是我们缺少近期的有关糖尿病医疗费用的客观的系统的全国性的数据。为进一步改善中国卫生服务系统的效率,了解我国糖尿病患者经济负担状况,为国家有关部门科学合理配置医疗资源提供基础数据和政策建议。吴阶平医学基金会面向社会筹集资金,中华医学会糖尿病学分会与该基金会合作,计划在全国10座城市的12家三甲医院和12家二甲医院开展“糖尿病患者医疗费用调查和分析项目”,拟在了解现阶段中国糖尿病治疗的卫生经济学现状,对糖尿病诊疗费用进行调查和分析。项目通过收集1 200余名糖尿病患者半年的实际诊疗费用数据,对数据进行深度分析,为各级卫生行政部门、医疗机构和卫生工作人员开展糖尿病决策提供科学有效的数据支持。

在这次糖尿病学会年会上,参与这项调查的单位将对调查方案进一步讨论并就承担的任务进行明确。

(本文编辑:霍永丰)

2008年京、穗、汉参保糖尿病患者就医管理与医疗费用调查

夏苏建

暨南大学医学院



夏苏建,医学硕士、管理学博士。现为暨南大学医学院副教授,暨南大学药物经济学与卫生技术评估研究中心副主任,硕士生导师。主要从事社会医学与卫生事业管理、医疗保险和卫生经济学方面的研究。近年来主持的研究项目包括《广州市实施基本药物制度基层医疗卫生机构药物使用情况的监测与评价》;《广东省罕见病患者医疗现状及其对策研究》;《广东省重型再生障碍性贫血疾病负担及其医疗保障的政策研究》;《珠三角地区基本医疗保险一体化研究》;《完善广东省城乡贫困人口医疗救助模式研究》;《参保糖尿病患者医疗保险就医管理与支付方式的现状研究》等。以第一作者在国家期刊杂志发表学术论文三十多篇,完成了多部重要的规划文件与报告。作为项目负责人与广东省城市规划设计研究院共同完成的《广州市医疗卫生设施布局规划(2011-2020年)》,2013年6月获得广州市人民政府同意,并经市第十四届人民代表大会常务委员会第十四次会议审议通过,已开

始组织实施。

糖尿病(DM)是全球死亡的首要原因之一。研究资料显示,2011年,全球死于糖尿病相关疾病的人数达到460万人,消耗了4 650亿美元的医疗资源。据估计,2013年有3.82亿人受糖尿病困扰,并且这个数字预计到2035年,将达到5.92亿人。

2007年,我国就成为了仅次于印度的糖尿病第二大国,患者将近4 000万人。从糖尿病疾病经济负担的流行和分布情况来看,我国正处于糖尿病患病率快速增长的经济社会转型时期,经济发展水平越高的省份糖尿病患病率越高,城市患病率高于农村,糖尿病将在下一个十年成为我国最流行的疾病之一。糖尿病患者数的快速增加,必将需要更多的卫生服务和资源投入,这给国家卫生规划和资源配置带来新的挑战。

本研究目的是通过对参保糖尿病患者过去一年的患病情况、治疗现状和经济负担以及参保糖尿病患者在不同医疗保险就医管理和费用支付方式下,费用负担情况和就医行为的现状分析,提出针对参保糖尿病患者医疗保险就医管理和费用支付方式的政策建议。

本次调查采用回顾性调查方法,调查了北京、武汉、广州共三个社区内全部参保糖尿病患者1 819例。研究内容包括调查社区人群中糖尿病患者的患病比例,参保人群中糖尿病患病比例;糖尿病年度治疗费用以及支付方式和比例;社区中糖尿病人就医管理模式,参保糖尿病人就医管理模式;糖尿病人就医行为和服务利用状况,糖尿病患者病情和病程、糖尿病治疗用药情况;医疗保险机构糖尿病管理政策规定等。

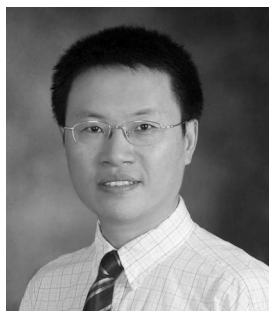
调查结果显示,(1)参保糖尿病患者90%以上分布在50岁以上,参保糖尿病患者的人口学特征概括为:高龄化、女性化、文化程度低,重症多为男性;(2)参保糖尿病患者在就医治疗情况下仍不能有效控制血糖指标,餐前血糖超标率居高,达到83%,餐后血糖控制也不理想;(3)参保糖尿病患者的并发症比例为35%;(4)参保糖尿病患者在患病情况下能积极从行为方面加以矫正,但在体重控制方面还需要加强;(5)参保糖尿病患者门诊就医偏好于一、二级医院,占全部门诊就医的67%;(6)参保糖尿病患者门诊就医时,患者个人负担的总费用平均占其家庭年收入的3.2%,约占家庭人均收入的10%;而住院费用分析显示,人均总费用平均占到个人年均收入的71%,个人负担占全年收入的35%;(7)在糖尿病药物使用中,北京地区40%调查对象使用拜糖平,广州地区50%患者使用二甲双胍。

(本文编辑:霍永丰)

胰岛素与胰岛素敏感指数

李启富

重庆医科大学附属一院



李启富,博士,教授/主任医师,博士生导师。重庆医科大学附属一院内分泌科主任,重庆市糖尿病中心主任,重庆市卫生局内分泌科质量控制中心副主任。现任中华医学会糖尿病分会常委,中国医师协会分泌代谢科医师分会常委,重庆市内分泌专委会副主任委员。重庆市卫生局职称评定专家(2012-2013)。1986年毕业于重庆医科大学医学系,2000年获博士学位。1997年留学法国。2004年在加拿大多伦多大学从事博士后工作。2013年获“重庆市有突出贡献中青年专家”称号。共获国家自然科学基金及各级科研课题共20余项;参与或主持获得中华医学奖1项、重庆市科技成果奖2项、重庆市卫生局科技成果3项。发表论文百余篇,其中在JCEM、Endocrinology等杂志发表SCI 20余篇。

高胰岛素-正常血糖钳夹术(简称正糖钳夹术)是评价胰岛素敏感性的金标准,具有定量准确、重复性好的优点。正糖钳夹术主要研究外源性胰岛素对机体组织的作用,反映机体对外源性葡萄糖的代谢情况。当血胰岛素达到一定水平(如50 mU/L以上),正常人肝糖的输出几乎完全被抑制。因此,在稳态时,外源性葡萄糖输注率等于机体对外源性葡萄糖的利用率。但对严重胰岛素抵抗患者(如2型糖尿病或多囊卵巢综合征)进行高胰岛素-正葡萄糖钳夹术时,经典的胰岛素输注速率

($40 \text{ mU} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$)左右,并不能完全抑制肝糖输出。为了达到完全抑制肝糖输出,可以考虑增加胰岛素输注速率,提高血胰岛素浓度。研究表明,无论是糖尿病患者还是其他严重胰岛素抵抗患者,当血胰岛素达到 200 mU/L 以上,肝糖输出几乎完全被抑制。因此,采用大于 $100 \text{ mU} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$ 的胰岛素输注速率,使血胰岛素达到 200 mU/L 以上,可以避免肝糖输出对正糖钳夹结果的影响。此外,在大样本人群研究中,常采用简易胰岛素敏感指数:稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、HOMA2-IR、胰岛素作用指数(IAI)、Bennett、胰岛素敏感性指数(ISI)、定量胰岛素敏感性检测指数(QUICK I)、Matsuda等。

(本文编辑:霍永丰)

减肥手术治疗大剂量胰岛素效果不佳的2型糖尿病的研究

邹大进

上海长海医院



邹大进,教授,长海医院内分泌科主任医师,博士生导师。现任中华医学会糖尿病学分会副主任委员,中国医师协会内分泌代谢医师分会副会长兼肥胖与肠道激素专业委员会主任委员,上海市医学会糖尿病学会主任委员,解放军内分泌专业委员会副主任委员。并担任《中华糖尿病杂志》副总编辑,《中华内分泌代谢杂志》编委,《上海医学》副主编。曾获军队科技进步二等奖、军队医疗成二等奖等。著有《实用肥胖病学》、《甲亢》、《你能战胜糖尿病》等专著。以第一作者或通讯作者在国外学术期刊(SCI)发表论文51篇。

目前,我国已成为世界糖尿病人口最多的国家,其中至少有20%的患者处于中重度肥胖。2型糖尿病(T2DM)的传统治疗模式主要采用内科疗法,包括控制饮食、加强运动、口服降糖药物以及注射胰岛素等,然而并没有一种方法能满意地控制糖尿病及其并发症进展。近年来,国外的研究者发现最初用于治疗病态肥胖的手术,对改善严重肥胖患者的糖尿病具有显著的效果。随后的多项临床研究证实了手术治疗肥胖T2DM的有效性和安全性。美国公布的一项至今为止最大规模的糖尿病外科治疗荟萃研究对16 944例患者进行了分析,结果显示:77%的患者在经过胃肠手术后,糖尿病得到完全或部分缓解,即在无药物治疗或药量减少的情况下,血糖各指标维持在正常范围内。此外,手术治疗T2DM还能带来改善血压、血脂,降低心血管疾病发生风险等益处,并能够在收益和费用之间达到较好的平衡,为肥胖T2DM患者和社会减轻经济负担。目前,全球已有40多个国家和地区使用减重手术,积累了超过10万例的临床经验。今年,《新英格兰医学杂志》发表了2篇研究论文,有强化药物治疗组、袖状胃切除组和胃旁路术组前瞻性对照研究,均为1~2年以上的随访数据,发现:手术治疗组可以使85%的肥胖T2DM患者获得完全缓解,提供的证据非常明确。

国际糖尿病联盟已正式发表声明,承认代谢手术可作为治疗T2DM的方法。与传统治疗方式相比,减重手术不仅能够有效缓解糖尿病,还能减轻体重,从而改善肥胖带来的种种不良后果。中华医学会糖尿病学分会亦已发表专家共识,进一步明确了手术治疗T2DM的地位。临床资料显示手术治疗肥胖T2DM的疗效会随着病程延长而减弱,因而提倡手术治疗较早地用于适合患者,以获得最佳手术效果和预防糖尿病并发症的发生。但手术治疗T2DM并非适合所有患者,同时还存在一定的手术风险和术后并发症。但是需要重视的是,虽然减重手术死亡风险较一般手术风险低,但仍然存在一定的病死率,术后还有发生肠梗阻、吻合口漏、深静脉血栓等近期并发症,以及发生胆石症、胃轻瘫、营养不良等远期并发症的可能。因此,采用手术治疗T2DM必须严格把握适应证和禁忌证。今后仍需要大规模的临床研究来对各种内外科疗法进行评估和对照,得到更多循证医学的证据,使内外科治疗能更好地协同起来,共同致力于T2DM的治疗。

大剂量胰岛素治疗效果不佳是T2DM治疗领域的疑难问题,对此内科治疗反而可能引起进一步体重增加,胰岛素抵抗加重。手术治疗为此疑难问题带来解决希望,只要患者C肽水平在正常范围,就可能通过手术治疗停用胰岛素,使糖化血红蛋白达标。

(本文编辑:霍永丰)

内科主导的代谢手术治疗糖尿病与肥胖管理

祝之明

第三军医大学全军高血压代谢病中心



祝之明，教授，973首席科学家，长江学者，国家杰青。第三军医大学全军高血压代谢病中心主任、重庆大坪医院高血压内分泌科主任、重庆市高血压研究所所长。主要从事高血压、肥胖、代谢综合征等发病机制研究及临床诊治。现任中华医学会糖尿病学分会委员兼肥胖学组组长、中国医师协会内分泌医师分会常委、全军内分泌专委会常委、重庆市糖尿病专委会主任委员等。担任Clin Sci、Pflug Arch、Hyperten Res、PLoS One、J Endocrin、Diabe & Obes、BMC Obesity、中华内分泌代谢、中华糖尿病、中华高血压(副主编)等杂志编委。主持973计划及国家自然科学基金重点等项目。在Cell Metab、Diabetes、Cell Res、Hypertension等SCI杂志发表论文70余篇。

近三十年来大量临床实践证明代谢手术能显著控制肥胖、糖尿病，及改善相关高血压等心血管损害，且疗效明显优于常规内科治疗。目前越来越多的代谢内分泌科和胃肠外科医师参与代谢手术的临床实践，但据报道手术疗效差异较大。目前我国内陆地区代谢手术治疗糖尿病尚无统一的模式，开展较好的医疗单位均为大型综合性公立医院，其临床模式大多由外科招募患者后进行手术治疗和术后随访，内科较少参与。从疾病本质上讲，糖尿病及肥胖属内科疾病，有其自身特点与诊治规律，外科介入只是治疗的方法之一，如术前糖尿病胰岛功能、心血管风险及其并发症的系统评估，术后降压、调脂和降糖药物的综合治疗，均是内科医师的擅长。内外科协作不够，将带来以下问题：手术方式的选择具有一定随意性、手术对胃肠道消化和吸收的限制程度未体现个体化；术后随访注重早期、忽视中远期管理对策；对手术指针的全面把握和对后续血糖、胰岛功能及胃肠激素变化趋势的监测及药物调整干预明显不足等。造成这种现状的因素较为复杂，但内分泌代谢科医师对代谢手术治疗糖尿病的有效性存有质疑，不清楚如何使内外科各自发挥所长、进行有效协作可能是重要原因之一。

近年来，我们探索在大型综合性医院内建立由代谢内分泌科为主导，由胃肠外科、心血管内科、消化内科、营养师等多学科参与的综合治疗团队，按照多学科分工协作，统一的临床路径分阶段适时介入，实施术前全面评估、微创手术治疗、术后综合管理和长期随访，取得了较好的临床效果。我们的具体模式为，患者入住内分泌代谢科进行术前综合评估，筛选具有手术指征的患者，提出手术建议，并对患者进行胰岛功能、肥胖状态等心血管代谢的风险评估，其中包括心肾血管结构与功能检测，糖尿病及其合并症的控制等；消化内科对合并胃炎、胃溃疡、幽门螺杆菌等情况的患者进行评估和相应治疗，待适宜手术后再转入外科进行微创手术，术后外科情况基本稳定后再转回内分泌代谢科，调整后续治疗策略，营养师制定膳食方案、指导合理膳食，出院后在内分泌代谢科长期随诊、适时调整治疗方案及干预策略，联系就近社区医疗机构进行短时治疗，建立双向转诊机制。因此，内外科应相互配合，发挥各自所长，共同解决一些疑难问题，代谢内分泌科医师更应发挥主导作用，积极推动代谢手术的健康发展，提高我国糖尿病和肥胖的治疗水平。

(本文编辑：霍永丰)

手术治疗2型糖尿病的风险与防范

刘金钢, 王勇

中国医科大学盛京医院



刘金钢, 教授、博士生导师、中国医科大学盛京医院外科教研室主任、普通外科主任。中华医学会外科分会委员、中国医师协会外科医师分会常务委员、中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会主任委员、fellow of AMSBS、IFSO, 中华医学会外科分会腹腔镜内镜外科学组委员、辽宁省医学会外科分会主任委员、辽宁省医学会外科分会腹腔镜内镜学组主任委员、国际肝胆胰协会中国分会会员、《中国实用外科杂志》常务编委、《中国内镜杂志》常务编委、《中国微创外科杂志》编委、《中华外科杂志》特约通讯员、腹腔镜外科杂志编委、Annals of Surgery 中文版编委

2型糖尿病是一种多基因的遗传性疾病, 主要以内科治疗为主。外科的介入缘于20世纪80年代的治疗肥胖症过程中的重大发现。目前, 针对肥胖合并严重胰岛素抵抗的2型糖尿病的临床探索过程中取得了一定的突破。然而, 我们需要清醒的认识手术治疗可能带来的风险并加以有效的防范。

手术的风险分为近期风险和远期风险等两个方面。近期风险主要是手术相关的风险, 包括出血、消化道漏等。根据欧美和我们自己的统计, 围手术期死亡率控制在1%以内, 同时, 出现各类漏及出血的风险控制在2%~4%, 总体与胆囊切除的并发症类似, 可以认定是一类非常安全的手术。同时, 对于接受良好培训的外科医生和单位, 其发生各类并发症的概率远低于未接受培训的医生。因而, 接受规范化的培训是降低近期风险的主要途径。规范化的培训不仅有利于提高手术医生的技术, 还可将规范化的治疗理念进行推广, 为医生合理选择患者和手术方式提供指导。

手术的远期风险包括营养风险和手术的疗效等多个方面。胃肠减容手术是用一种温和的病理生理状态治疗另一种严重的病理生理问题。因而, 根据手术方案的不同, 术后患者或多或少都会出现营养问题。早期发现, 全面和有针对性的补充是防范的关键, 核心问题是患者的规律随访。而取得手术后良好疗效的关键是术前选择患者的合理化, 手术不是万金油, 不能治疗所有的2型糖尿病患者, 因而, 术前严格掌握适应症是防范术后疗效不佳的核心。而对于20%左右不能完全实现临床缓解患者, 还需要内分泌、外科等兄弟科室的多学科协作。因而, 多学科协作对于防范远期风险具有重要意义。

(本文编辑: 霍永丰)

Leptin, not glucagon-like peptide-1, is required for the metabolic effects of Roux-en-Y bypass surgery

Jianping Ye

Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University System, Baton Rouge, LA 70808, USA



叶建平, 美国路易斯安那州立大学终身教授、分子内分泌学专家, 博士和博士后导师。他的实验以炎症调节能量代谢为重点, 研究2型糖尿病发病机制。他在国际上率先提出, 炎症是体内能量平衡维持机制中不可缺少的元素。具体工作包括: 肥胖中, 脂肪组织缺氧引发慢性炎症, 炎症刺激能量消耗, 消炎法不能改善胰岛素抵抗和黄连素刺激能量消耗产生疗效。他在SCI期刊上已发表著作120余篇, 被引用8000余次。现任Diabetes、American Journal of Physiology、International Journal of Obesity等主流专业杂志编委, 美国国立卫生研究院(NIH)基金常务评审专家和中国自然科学基金(NSF)二审专家。北美华人糖尿病学会(CADA)创始人之一, 曾任学会副主席(2004-2006)和主席(2007-2009)。目前主持2项NIH RO1项目。

Weight loss contributes to the therapeutic effects of Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery in type 2 diabetic patients.

Weight-regain leads to the therapeutic failure, and the mechanism remains largely unknown. In this study, we explored the mechanism by comparing glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and leptin in mouse RYGB models. Diet-induced obesity (DIO) was applied to wild type (WT) and GLP-1R deficient mice. ob/ob mice were used for leptin deficiency-induced obesity. The three groups of mice were compared in weight-regain for 10 months after RYGB. Weight loss, food intake, fecal energy loss, and energy expenditure were monitored. Fasting insulin, insulin tolerance and HOMA-IR were tested for insulin sensitivity. Impact of weight loss from RYGB and calorie restriction was compared in the improvement of insulin sensitivity. In WT mice and GLP-1R deficient mice, RYGB exhibited similar effects in generation of weight loss and insulin sensitization over the sham-operated mice. No weight-regain and recurrence of insulin resistance were observed. Weight loss from calorie restriction had an equivalent effect on insulin sensitization to RYGB. However, RYGB failed to generate the same effects in leptin deficient ob/ob mice, which suffered a weight regain over the pre-surgery level. In ob/ob mice, body weight was reduced by RYGB transiently in the first week, but weight-regain was observed in the second week. Body weight was over the pre-surgery level in the third week and maintained thereafter. Compared to sham-operation in ob/ob mice, weight gain was attenuated by RYGB, but the reduction was not sufficient to improve insulin sensitivity. The surgery effects were improved by two weeks of leptin treatment of ob/ob mice. Those data suggest that leptin may be one of the factors required for RYGB to improve metabolism.

(本文编辑: 霍永丰)

内分泌科医生在“代谢手术”中的职责和作用

于浩泳

上海交通大学附属第六人民医院



于浩泳, 医学博士, 副主任医师, 硕士生导师。2005年毕业于上海交通大学医学院(原上海第二医科大学), 师从我国内分泌学专家贾伟平教授, 在国内率先建立胰岛素脉冲分泌模式检测分析方法。目前为上海市疾病预防控制中心糖尿病防治专业委员会委员, 参与多项国家自然科学基金项目, 主持完成上海市卫生局面上项目一项, 在Clinical Chemistry及Surgery for Obesity Related Diseases等杂志发表多篇论著, 参与编写《特殊类型糖尿病》一书, 拥有国家实用新型专利一项。目前专业方向为糖尿病与肥胖代谢手术的临床及基础研究。

近年来, 外科手术治疗肥胖的2型糖尿病(T2DM)成为糖尿病领域的热点之一, 其疗效与安全性已被国内外多项长期随访研究反复证实, 基于手术可以为肥胖伴T2DM患者带来诸多改善代谢的益处, 2009年美国糖尿病学会(ADA)在T2DM治疗指南中正式将其列为治疗肥胖伴T2DM的措施之一; 2011年, 中华医学会糖尿病分会和中华医学会外科学分会也就此达成共识。尽管其良好的疗效已被近30年国内外的临床实践反复证实, 但手术成功并非一劳永逸, 其远期疗效得以保证的关键还在于病人的选择和术后的长期随访及管理。

代谢手术由于涉及学科较多, 故指南中特别强调多学科合作的重要性, 对于内分泌科医生来说, 应与外科等兄弟学科医生密切携手, 做好以下几方面的工作: (1) 术前评估和适应证的把握。内分泌科医生应根据学会指南及专家指导意见, 充分把握适应证和禁忌证, 不盲目追求手术规模, 保证手术在安全适度的框架内合理开展; 同时, 做好各项术前检查和心理评估工作, 对手术疗效及风险有一定预判, 帮助患者权衡利弊, 科学决策, 同时对患者心理预期有充分了解, 做好解释和沟通; (2) 术后饮食及生活方式指导。术后患者面临的最大挑战是生活方式的重塑, 如饮食结构的调整和饮食习惯的改变, 为此我们科结合文献和近几年的临床经验, 制订出详细、全面、可操作性强的饮食指导手册, 帮助患者合理推进术后自我饮食营养管理; (3) 代谢和营养指标的监测。对于T2DM患者来说, 手术的结束正是漫长随访的开始, 我院绝大多数患者能够按要求进行随访检查, 随访的重要内容是术后不良反应的观察、代谢指标变化的评估、和营养状态的监控, 术后常见的不良反应包括进食后梗阻、脱发、腹泻、贫血、骨量减少等, 复合维生素、钙剂补充应作为常规, 要通过各种方式及时发现和纠正患者不良生活习惯的回潮及营养补充剂的中断, 防止其病情反弹和再发, 以期达到手术疗效和营养状态的“长治久安”。

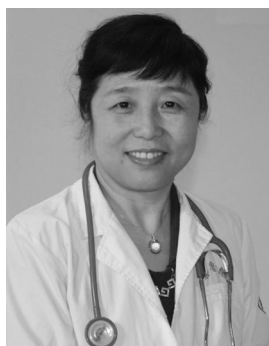
总之, 以上三个环节密不可分, 内分泌科医生要充分认识到, 并结合所在医院的具体情况, 逐步形成符合自身特点管理模式和临床路径。

(本文编辑: 霍永丰)

α 细胞与 β 细胞：相争又相依

陈丽

山东大学齐鲁医院



陈丽，教授，博士生导师，现任山东大学齐鲁医院内分泌科主任，山东大学内分泌与代谢研究所所长，山东大学杰出学科带头人，山东省卫生系统杰出学科带头人，兼任中华医学会糖尿病学专业委员会常务委员及再生学组组长，中国医师协会内分泌代谢科医师分会常务委员兼副总干事长，中国内分泌代谢医师学院副院长，山东省医学会内分泌学会主任委员，山东省医学会糖尿病学会副主任委员，《中华糖尿病杂志》等杂志编委，Journal of Cellular and Molecular Medicine等杂志审稿专家。现承担国家级课题6项，省部级课题10项。已在国内外核心杂志发表学术论文180余篇，其中SCI收录30余篇，主编学术著作2部，获山东省科技进步奖及医学科技进步奖等4项。

α 细胞与 β 细胞是胰岛细胞中数目和功能上均占主导的细胞。早在20世纪70年代，Unger等就提出胰岛素缺乏和胰高血糖素分泌抑制受损的糖尿病双激素异常假说。近年来，随着研究的不断深化，胰岛 α 和 β 细胞的功能平衡和相互关系再次得到更多关注。

糖尿病患者同时存在胰岛 α 细胞及 β 细胞紊乱，表现为细胞比例异常及功能缺陷。人类 β 细胞比例较低（约70%）， β 细胞再生能力差， α 、 β 细胞间形成幔状结构，联系更紧密。这种胰岛结构的特异性决定了 α/β 比例失调对细胞功能影响更大。不同比例 α 及 β 细胞通过Transwell系统共培养表明： α 细胞可显著刺激 β 细胞分泌胰岛素，然而在前者比例为后者的50%时已达最大刺激量；相反， β 细胞可抑制 α 细胞分泌胰高糖素，且随着 β 细胞比例升高，胰高糖素分泌曲线逐渐下移。我们的研究表明2型糖尿病患者 α/β 细胞比例增加，且随病程这种比例失衡逐渐加重。大多糖尿病患者存在 α 细胞功能异常，主要表现为 α 细胞对葡萄糖敏感性的缺失，导致高血糖诱导的胰高糖素抑制作用减少，并且这种现象与2型糖尿病的严重程度相关；而 α 细胞对胰岛素的敏感性亦下降，即 β 细胞对 α 细胞分泌胰高糖素的抑制作用也下降。

胰岛 α 和 β 细胞相争又相依，除了上述拮抗作用和比例失衡所致的对血糖稳态的直接影响， α 和 β 细胞同样也存在相互依存的关系。除去 α 细胞的胰岛胰岛素分泌能力显著下降，而替代性补充胰高糖素后，去 α 细胞胰岛的胰岛素分泌功能可以恢复。研究表明，胰岛 α 细胞可通过分泌乙酰胆碱促进胰岛素分泌。我们的共培养实验也表明， β 细胞可通过胰岛素促进 α 细胞增殖。更多地，最新研究表明，在一定条件下，胰岛 α 细胞和 β 细胞可以相互转化。 α 细胞和 β 细胞来源于共同的前体细胞，Arx基因异位表达可触发成熟 β 细胞向 α 细胞或PP细胞转化；Pax4基因异位表达可触发 α 细胞向 β 细胞转化成熟的 α 细胞或 β 细胞可先经去分化产生一种胰岛素、胰高血糖素共阳性细胞，也可不经去分化过程直接发生转分化。成熟 α 细胞和 β 细胞在基因的表现遗传修饰上存在共同的机制，当特定基因的表现遗传修饰发生变化时，有可能触发成熟细胞的转分化或去分化过程。

胰岛 α 和 β 细胞的功能平衡和相互关系值得更多的关注，而针对其研究的进一步深入，将为糖尿病的治疗和管理带来更多启示。

（本文编辑：霍永丰）

胰岛 α 细胞研究进展

王庆华

复旦大学内分泌糖尿病研究所

胰岛素的分泌不足伴随胰高血糖素的过度分泌是造成糖尿病高血糖血症的主要原因。胰岛素和胰高血糖素的分泌是受血糖调节的。在正常生理条件下,血糖升高(如餐后)会刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素,同时抑制 α 细胞胰高血糖素的分泌。这个调节机制主要负责将机体的血糖调节并维持在一个正常的生理范围内。然而在胰岛素抵抗或糖尿病的条件下,这个血糖依赖性的调节机制受到损害,造成胰岛素分泌和胰高血糖素的分泌紊乱。在过去几十年里,科学家对 β 细胞胰岛素分泌机制的研究做了大量的工作。相对于 β 细胞,人们对 α 细胞胰高血糖素分泌调控的研究和认知相对很少。然而,近年来人们对 α 细胞的研究的兴趣和力度显著加大。因为人们已经认识到探索 α 细胞分泌的分子生物学机制将更加有助对机体血糖调控机制的认知。正常的胰高血糖素的分泌是拮抗胰岛素的低血糖作用保持血糖代谢稳态的重要调节机制。然而,以减少慢性并发症发生为目的严格血糖控制的强化治疗糖尿病患者在发生低血糖时,往往是由于患者 α 细胞分泌功能受损而造成的。已知在生理条件下,血糖是 α 细胞分泌的抑制剂。但是在细胞和分子水平上,尤其在胰岛内血糖是如何调控 α 细胞的分泌,以及胰岛细胞之间相互作用的机制还没有完全搞清楚。因此,人们已经开始认识到对 α 细胞生理学,及其病理生理学对糖尿病发生的影响和作用的的重要性。我们将依据我们和其他实验室最新的结果回顾和总结 α 细胞的研究进展,包括 α 细胞分泌的调控和 α 细胞群的调节机制。并对 α 细胞的研究及其生理及病理的相关性做了一个预期的展望。

(本文编辑:霍永丰)

B型胰岛素抵抗综合征临床识别和疾病谱特征

杨国庆, 窦京涛, 吕朝晖, 谷伟军, 巴建明, 母义明, 陆菊明

解放军总医院



杨国庆, 解放军总医院内分泌科副主任医师, 副教授。中华医学会糖尿病分会青年委员会副主任委员、中华医学会糖尿病分会神经病学组委员。

B型胰岛素抵抗综合征是一种少见疾病,其病因是体内产生的胰岛素受体抗体与胰岛素受体结合,阻断胰岛素的作用。由Kahn等于1976年首次报道,到目前为止,文献报道病例不过100例。解放军总医院内分泌科目前诊治3例,国内文献报告5例,日本曾总结了19例,Arioglu等总结了NIH的24例和2002年前文献报告的21例B型胰岛素抵抗综合征病例。回顾已经报告的及我们诊治的病例,了解B型胰岛素抵抗综合征的临床特点和疾病谱的特征,其诊断并不困难。B型胰岛素抵抗综合征多见于女性,其发病年龄大多在30~60岁;目前报告的所有病例均有合并疾病或用药情况:(1)自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、系统性硬化、特发性血小板减少性紫癜;(2)恶性肿瘤特别是血液系统肿瘤如多发性骨髓瘤等;(3)抗艾滋病治疗或干扰素治疗可能诱导胰岛素受体抗体的产生;(4)可能与幽门螺杆菌感染有关,我们诊治3例中有2例合并幽门螺杆菌感染。这些临床情况大多先于糖尿病的发生,但也可同时发生。其临床表现主要有以下特点:(1)代谢异常,特别是反常性低血糖和持续严重高血糖多见,偶可表现为持续低血糖,应与胰岛素自身免疫综合征和胰岛素瘤鉴别。多有明显“三多一少”症状,甚至有以酮症酸中毒起病者。患者多体型消瘦,或者体重下降明显。虽然有严重胰岛素抵抗,但患者甘油三酯水平多正常偏低甚至低于正常,相反游离脂肪酸水平明显升高,脂联素水平升高对诊断有较大参考价值;(2)严重高胰岛素血症,表现为黑棘皮病,女性可发生高雄激素血症和多囊卵巢改变,多合并月经异常甚至闭经;(3)自身免疫异常相关的表现,非特异的表现有白细胞和(或)血小板减少、血沉加快、C反应蛋白(CRP)升高,多数患者补体水平下降,IgG和(或)IgA水平升高;根据合并疾病的不同,还可以有抗核抗体滴度升高、SSA和SSB抗体阳性、dsDNA阳性等特异性的免疫学指标异常。胰岛素受体抗体阳性对B型胰岛素抵抗综合征的诊断具有确诊价值,但如果患者具备上述临床特征,一般也可作出临床诊断。

(本文编辑:霍永丰)

骨骼肌脂毒性胰岛素抵抗的新机制

毕艳

南京大学医学院附属鼓楼医院



毕艳, 南京大学硕士生导师, 副教授, 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科副主任医师, 现任中华医学会糖尿病学分会青年委员会副主任委员, 中华医学会糖尿病学分会流行病学及预防学组副组长, 江苏省医学会糖尿病学分会委员/学术秘书。入选江苏省333高层次人才培养工程, 江苏省六大人才高峰, 江苏省卫生拔尖人才, 江苏省医学重点人才。研究集中于2型糖尿病临床与基础研究。发表SCI论文28篇, 其中以第一作者及通讯作者在Diabetologia等专业杂志发表SCI论文17篇。先后承担国家自然科学基金、中国博士后基金、江苏省博士后基金、江苏省卫生厅医学重点人才资助项目、南京市医学重点科技发展项目等。相关研究获中国胰岛素分泌研究新星奖, 中华糖尿病杂志优秀论文一等奖, 2012年度中国糖尿病十大研究最具影响力研究奖。

骨骼肌是体内葡萄糖处置的主要靶器官, 葡萄糖在肌细胞中转运受损是2型糖尿病患者外周胰岛素抵抗的重要原因, 而脂毒性机制是引起骨骼肌胰岛素抵抗的主要机制。目前骨骼肌胰岛素抵抗的分子机制是基于肌细胞已存在脂质沉积基础上提出的, 包括炎症、氧化应激和内质网应激等。固醇调节元件结合蛋白1c (SREBP-1c) 是控制脂肪酸合成的关键转录因子, 主要通过促进脂质沉积影响胰岛素信号通路, 而近年研究表明SREBP-1c还对胰岛素信号通路起直接调控作用。SREBP-1c活性增高与肝脏胰岛素信号通路关键分子胰岛素受体底物2 (IRS-2) 呈负相关, 遗传或饮食肥胖动物模型的研究显示SREBP-1c可直接抑制IRS-2基因转录表达及其下游PI3K/AKT信号通路转导, 导致肝脏胰岛素抵抗。我们研究发现, L6肌细胞过表达SREBP-1c后, SREBP-1c蛋白表达增高, 而IRS-1相关胰岛素信号通路蛋白表达及磷酸化水平下降。研究通过双荧光素酶报告基因系统显示SREBP-1c可抑制IRS-1基因转录, 进一步荧光素酶截断试验确定了SREBP-1c在IRS-1启动子上的结合区域, 该区域序列突变后SREBP-1c对IRS-1基因转录则无抑制作用, EMSA与CHIP则进一步证实SREBP-1c可直接结合到IRS-1启动子区并调控IRS-1基因转录。因此研究表明, 脂质合成关键转录因子SREBP-1c在糖代谢中亦发挥重要作用, 而糖毒性、脂毒性是胰岛素抵抗形成的主要机制, 因此SREBP-1c有望成为防治胰岛素抵抗的新靶点。

(本文编辑: 霍永丰)

肾间质细胞钙离子通道与糖尿病肾病

吴佩文

福建医科大学附属第一医院



吴佩文, 医学博士, 福建医科大学附属第一医院内分泌科副主任医师, 中华医学会糖尿病学分会青年委员, 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组委员, 福建省医学会糖尿病学分会青年委员会副主任委员。2013年美国北德州大学健康与科学中心访问学者。主持国家自然科学基金青年基金等科研项目, 先后在国内外SCI及中华系列杂志发表研究成果。

糖尿病肾病 (DN) 是糖尿病患者最常见的微血管并发症。在我国, DN已经成为终末期肾病 (ESRD) 的第二位病因, 是糖尿病致残、致死的主要原因之一。DN早期的病理特征是肾小球肥大和系膜区细胞外基质 (ECM) 的进行性聚积。系膜基质的过度聚积最终导致肾小球硬化和肾衰竭。肾小球系膜细胞 (MCs) 是产生ECM的主要细胞。与体内的许多细胞一样, MCs的生理功能也受到细胞内钙信号的调控。钙库操纵性钙内流 (SOCE)

是一种普遍的信号过程,在细胞的多种生理及病理过程中起着重要的作用。近年来随着钙库操纵的钙通道(SOCs)构成分子STIM1与Orai1的发现,SOCE的作用受到越来越多的重视。在MCs中也存在SOCE,其激活机制与STIM1有关。近来研究提示,在糖尿病肾病中,MCs的SOCE可能通过抑制细胞肥大和ECM增生,发挥肾脏保护作用。

SOCE通过多种下游信号通路实现其功能,Smad信号通路近年来明确发现与DN肾小球损害密切相关。研究发现,MCs中存在Smad信号通路,而且, DN中肾小球Smad1的表达水平与ECM增生呈正相关。提示抑制Smad信号通路可能是SOCE依赖性的肾脏保护机制的下游途径。

以肾小球/MCs肥大、ECM增生为特征的DN早期改变将不可逆地发展为ESRD。而目前仍没有有效的手段阻止DN的进展。尽管应用了肾素-血管紧张素(RAS)抑制剂和抗氧化剂治疗,对减少ESRD的发生却收效甚微。因此,急待开发新的治疗手段。从理论上说,选择性增强SOCE或其作用通路上的任何成分都可能抑制DN的发展,以SOCE或其信号通路为靶点的药物将有利于DN的肾功能保护。

(本文编辑:霍永丰)

睡眠呼吸暂停低通气综合征与糖尿病患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统

潘琦,田琳,张丽娜,鲜彤章,郭立新

卫生部北京医院



潘琦教授,副主任医师,医学博士,北京医院内分泌科副主任,北京医院全科医师培训基地副主任。中华医学会糖尿病学分会青年委员、中华医学会糖尿病学分会神经病变学组委员、北京糖尿病分会青年委员会副主任委员、中国医师协会内分泌科分会骨质疏松委员会委员、北京医师协会全科医学专家委员会委员。《山东医学杂志》北京编辑部编委。参加了多项国家级、部级、市级、局级科研课题,在国家核心期刊发表多篇文章,参编学术专著9部。

睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)和2型糖尿病均为非常高发与代谢相关的慢性疾病,疾病本身及其相关并发症严重影响患者预期寿命和生活质量,给公共卫生事业带来巨大负担。有研究表明,OSAHS通过间断低氧血症和睡眠片段化能独立影响胰岛素敏感性、葡萄糖耐量以及2型糖尿病的发生发展。与此同时,2型糖尿病也可通过神经病变及影响通气调控来增加OSAHS的发生率。2型糖尿病合并OSAHS有可能影响到血浆肾素-血管紧张素-醛固酮系统,但缺乏相关证据。我们的研究假设为2型糖尿病合并中重度OSAHS患者血浆醛固酮水平明显升高,经过正压机械通气(CPAP)短期治疗后可显著降低。

根据入选排除标准,从2013年6月至2014年3月我院内分泌科收治糖尿病患者行多导睡眠监测的病人中,选取20例糖尿病合并中重度OSAHS的实验组患者及20例不合并OSAHS的对照组患者入选本研究。测定所有患者的基础血浆肾素活性、醛固酮水平、24 h尿醛固酮水平,实验组患者进行7天CPAP治疗,实验开始前及结束后分别检测血浆肾素、醛固酮水平及24小时尿醛固酮水平。

结果发现,实验组基础血浆醛固酮水平显著高于对照组($P<0.05$),血浆肾素活性显著高于对照组($P<0.05$),血管紧张素Ⅱ与对照组无显著差别($P>0.05$)。24小时尿醛固酮水平显著高于对照组($P<0.05$)。实验组CPAP治疗后血浆醛固酮水平显著下降($P<0.05$),但仍高于对照组($P<0.05$)。血浆肾素活性显著下降($P<0.05$),仍高于对照组($P<0.05$)。血管紧张素Ⅱ治疗前后未见明显差异($P>0.05$)。24 h尿醛固酮治疗前后未见明显差异($P>0.05$)。

本研究表明糖尿病合并OSAHS患者(实验组)的基础血浆肾素及醛固酮水平、24 h尿醛固酮水平显著高于糖尿病非OSAHS患者(对照组);实验组CPAP治疗7 d后复测血浆肾素及醛固酮水平显著降低,但仍高于对照组水平;实验组CPAP治疗前后血管紧张素Ⅱ、24 h尿醛固酮未见明显差异。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病肾病从降脂治疗中获益

赵家军

山东省立医院



赵家军, 1983年毕业于泰山医学院, 1994年毕业于上海第二医科大学(现上海交通大学)获内分泌代谢病专业博士学位。现山东省立医院内分泌科主任医师、山东大学教授, 博士生导师, 泰山学者, 山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所所长。中华医学会内分泌专业委员会副主任委员, 山东省糖尿病分会主任委员。全国优秀科技工作者; 卫生部突出贡献中青年专家; 全国卫生系统先进工作者; 享受国务院政府特殊津贴; 山东省突出贡献中青年专家; 山东省“十大名医”; 指导博士研究生60余名, 博士后5名。主持科技部“十一五”国家科技支撑计划、973子课题、国家自然科学基金等科研项目20余项。获国家科技进步二等奖1项, 山东省科学技术最高奖。山东省自然科学一等奖1项, 山东省科技进步一等奖3项。在国内外专业杂志发表论文300余篇, 其中80余篇被SCI收录。研究方向: 内分泌与脂代谢的交互作用和机制

脂代谢指人体摄入的脂肪经过胆汁乳化,再经胰腺和小肠水解,水解后的小分子被小肠吸收进入血液循环的过程。脂代谢和糖代谢一样,是影响人体正常生长发育的重要环节,是生命活动中能量调控的最基本问题。由于糖尿病慢性并发症所致的器官功能衰竭已成为糖尿病死亡的重要原因,糖尿病肾病是糖尿病最常见的慢性并发症,在整个发病过程中常合并严重的脂代谢紊乱,脂代谢异常亦加重糖代谢紊乱,并参与对糖尿病肾病的影响。因此,人们也日益关注降脂药对糖尿病肾病的治疗作用。而随着脂蛋白对肾脏的毒性作用不断被发现,临床医生也逐渐认识到对糖尿病肾病患者进行调脂治疗的重要性。研究表明,高脂血症既是引起和促进肾脏病理发生、发展的重要因子,又是肾小球硬化发生和发展的独立危险因素。脂代谢紊乱促进糖尿病肾病肾小球损伤机制包括:肾内脂肪酸结构改变,引起缩血管活性物质释放,升高肾小球毛细血管内压;高脂血症改变肾小球血液流变学;经氧化和糖化的低密度脂蛋白代谢途径发生改变;胆固醇合成过程中激活一系列信号通路;脂质沉积引起肾小球和系膜损伤;足细胞的凋亡、系膜细胞增殖和细胞因子的产生等。为了预防糖尿病肾病及其他糖尿病慢性并发症,美国糖尿病协会建议针对大多数成年糖尿病患者开展血脂监测,明确提出降脂治疗的控制目标,采用综合方法,如生活方式调节如饮食调节、运动治疗等结合降脂药物(他汀类等)控制血脂的基本方案,主张凡是存在血脂异常及心血管风险的糖尿病患者都应积极采取降脂疗法干预,以降低糖尿病肾病患病风险。常用的降脂药物有多种,其中最常用的是他汀类、贝特类、烟酸类药物、胆酸螯合剂,及弹性酶、普罗布考等。国内外开展了一系列实验和临床研究,证明降脂治疗不但可以改变糖尿病肾病患者的肾脏功能,减缓病程,降低尿微量蛋白,而且可以改善肾组织因脂代谢紊乱导致的病理改变。降脂药物既可以通过降脂作用延缓糖尿病肾病进程,更能够通过非降脂依赖机制改善肾脏功能。实验研究、临床观察和循证医学研究为糖尿病肾病患者降脂治疗方案的制定和降脂药的合理使用提供了有力的支持,使糖尿病肾病患者能够普遍地从降脂治疗中受益。

(本文编辑:霍永丰)

miR-291b-3p调控肝脏脂代谢与胰岛素抵抗

黎健

卫生部北京医院

黎健, 博士, 卫生部北京老年医学研究所所长、研究员、中国协和医科大学/中国医学科学院、北京大学医学部和武汉大学博士研究生导师、中国疾病预防控制中心老年保健中心主任、卫生部老年医学重点实验室主任。



1978年-1982年就读于中山大学获学士学位; 1988年-1990年就读协和医科大学/中国医学科学院获硕士学位; 1991年-1994年在美国Baylor医学院做访问学者; 1999年-2004年在瑞士日内瓦大学医学院学习与工作, 并获瑞士日内瓦大学博士学位。近十年来主要从事脂代谢紊乱、氧化应激与老年相关疾病发病机制的研究。侧重于脂代谢相关的脂蛋白和载脂蛋白在动脉粥样硬化发生发展中的作用; NADPH氧化酶与血管内皮细胞的氧化损伤; 脂代谢紊乱与2型糖尿病发生的分子机制; 干细胞与心肌细胞和内皮细胞的再生等方面的研究。承担国家973课题2项、国家重大科学研究计划课题1项、863课题1项、卫生部卫生行业科研专项项目2项和国家自然科学基金课题6项。获国家、省、部级科技进步奖8项。享受国务院特殊津贴, 被授予全国第二届医学科技之星和卫生部有突出贡献的中青年专家称号。在Mol Cell、J Cell Biol、Pro Natl Acad Sci USA等杂志发表了SCI论著60多篇。目前担任中国医师协会老年医学医师分会副会长、中华医学会老年医学分会常务委员、北京医学会老年医学分会副主任委员、中国老年学学会常务理事、中国老年学学会老年医学委员会副主任委员、中国老年保健医学研究会老年健康与转化医学分会副会长、中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会副主任委员、国际动脉粥样硬化学会中国分会理事会理事、中国生物化学与分子生物学会理事、中国生物化学与分子生物学会脂蛋白委员会副主任委员兼秘书长等学术职务。担任国家自然科学基金课题终审专家。

近些年的研究表明, microRNA与肝脏脂代谢紊乱和胰岛素抵抗的发生密切相关。小鼠miR-290家族, 是胚胎干细胞中含量最为丰富的miRNA家族。这一家族位于染色体7上, 长度为2 200 bp。研究发现miR-290家族在转录后水平上抑制多种基因的表达, 从而调控许多重要的细胞生理过程。作为miR-290家族的一员, miR-291b-3p在调控肝脏脂代谢与胰岛素抵抗中的作用至今尚未见报道。

以12周龄db/db小鼠作为肝脏脂代谢紊乱与胰岛素抵抗模型, 收集肝脏组织, 用microRNA芯片分析肝脏中microRNA表达谱变化, 并用Real time PCR进一步验证芯片结果。结果显示, 与正常C57BL/6小鼠相比, db/db小鼠肝脏中miR-291b-3p表达明显升高, Western blotting法检测FAS、LDLR、SREBP1等脂代谢相关蛋白的表达明显上升, 表明在db/db小鼠肝脏内发生脂代谢的紊乱。其次, NCTC1469细胞中转染mimics可导致细胞内miR-291b-3p高表达, 随之细胞内脂代谢通路激活, 细胞油红O染色增强, 甘油三酯含量增多, 表明细胞内脂质蓄积; 而转染inhibitor可明显降低细胞内miR-291b-3p的表达, 伴随脂代谢通路被抑制, 细胞内油红O染色减弱, 细胞内甘油三酯含量减少。表明miR-291b-3p参与小鼠肝脏内脂代谢的调控。我们通过Target Scan等生物信息学软件预测miR-291b-3p下游与脂代谢相关的靶基因, 发现miR-291b-3p可能靶向ACSL4及HMGCS2, 随之我们将HMGCS2的3' -UTR序列克隆至荧光素酶报告在体内, 与miR-291b-3p的mimics共转染NCTC1469细胞系, 与对照组相比, miR-291b-3p的mimics可显著降低载体的荧光素酶活力, 表明miR-291b-3p能够靶向HMGCS2的3' -UTR导致其转录后抑制, 切Western blotting检测结果进一步证实miR-291b-3p与HMGCS2的调控关系。

用10 μ g/L肿瘤坏死因子(TNF) - α 或33.3 mmol/L葡萄糖处理NCTC1469细胞和C57BL/6小鼠原代肝细胞48 h后, 伴随着PI3K/AKT/GSK信号通路和糖原合成的抑制, miR-291b-3p的表达水平明显升高; 在miR-291b-3p mimics 转染的NCTC1469细胞和miR-291b-3p mimics腺病毒载体感染的小鼠肝原代细胞中, PI3K/AKT/GSK信号通路和糖原合成受到抑制; 而抑制miR-291b-3p的表达促进NCTC1469细胞和小鼠肝原代细胞中的PI3K/AKT/GSK信号通路激活和糖原合成; 双荧光素酶报告分析和Western blotting检测的结果表明p65是miR-291b-3p的靶基因, miR-291b-3p mimics的转染使NCTC1469细胞的p65表达水平显著下降, PTEN蛋白水平明显升高; 而miR-291b-3p inhibitor的转染导致p65表达水平显著上调, PTEN蛋白水平明显下调; 进一步的研究显示, p65能够反向调控PTEN的表达; Real time PCR的结果表明, 与对照组相比, 高脂喂养的C57BL/6J小鼠胰岛素抵抗模型中肝脏miR-291b-3p的表达水平升高了95.6%。尾静脉注射miR-291b-3p inhibitor腺病毒载体后, 小

鼠的葡萄糖耐量和胰岛素耐量得到明显改善,同时肝脏中的PI3K/AKT/GSK信号通路和糖原合成得以恢复;同样地,miR-291b-3p inhibitor腺病毒载体的尾静脉注射可以改善db/db小鼠的葡萄糖耐量、胰岛素耐量、肝脏PI3K/AKT/GSK信号通路和糖原合成;miR-291b-3p mimics腺病毒载体的尾静脉注射使正常C57BL/6小鼠肝脏的miR-291b-3p高表达,导致葡萄糖耐量和胰岛素耐量的降低、胰岛素信号通路受损和糖原合成水平的降低。

(本文编辑:霍永丰)

2013版中国2型糖尿病防治指南中的中国证据

陆菊明

解放军总医院



陆菊明,主任医师、教授,博士生导师。现任解放军总医院内分泌科主任医师、中华医学会糖尿病学分会副主任委员兼秘书长,解放军医学会内分泌专业委员会主任委员,北京高血压联盟副会长。《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》、《解放军医学杂志》、《中国实用内科杂志》副主编,《中华内科杂志》和《中华内分泌代谢杂志》等杂志编委。长期致力于内分泌代谢性疾病的临床工作和科学研究。重点研究方向为糖尿病及其并发症等。曾获军队科技进步奖二等奖3项,军队医疗成果奖二等奖2项,北京市科学技术奖一等奖1项,中华医学科技奖二等奖1项。获吴阶平-杨森医学研究奖。共发表论文400余篇,2007年获中国科协优秀科技论文奖。负责编写2007、2010和2013年版《中国2型糖尿病防治指南》。享受政府特殊津贴。

2013版中国2型糖尿病防治指南是中华医学会糖尿病学会成立以来发布的第4个版本。是在2010年版本的基础上,根据我国糖尿病研究的进展,参考了国外近年的临床试验成果及相关的指导性文件,由国内专家集体讨论、编写而成。指南制订过程中特别强调了要充分采用我国的糖尿病研究资料。本指南的中国证据主要体现在以下几个方面:

1. 由于特殊的历史机遇,我国在1980年进行了全国14省市30万人的糖尿病流行病学调查,糖尿病的患病率为0.67%,以后又进行了数次调查,但方法和诊断标准各不相同。2007至2008年,全国14个省市进行了糖尿病的流行病学调查,我国20岁以上成年人的糖尿病患病率为9.7%。2010年调查了中国18岁以上人群糖尿病的患病情况,应用WHO 1999年的诊断标准显示糖尿病患病率为9.7%,若用美国糖尿病学会(ADA)标准,即加上糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 也作为糖尿病的诊断标准,则其患病率为11.6%。

2. 在预防糖尿病方面,中国大庆研究中,糖调节受损(IGT)人群生活方式干预6年,可使以后14年的2型糖尿病累计发生风险下降43%。其他预防研究如二甲双胍、 α -糖苷酶抑制剂或中药(天芪胶囊)等药物也显示能预防糖尿病。

3. 新型降糖药胰高血糖素样肽1(GLP-1)和二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂降低HbA1c的作用有了中国人群的完整数据。改变了大多数传统降糖药的降糖疗效来自国外的研究。中国研究证明二甲双胍对体重正常的2型糖尿病患者也有良好的疗效。二甲双胍(1500 mg/d)与阿卡波糖(300 mg/d)的对比研究中显示二者降低HbA1c的作用相似。维格列汀(100 mg/d)与阿卡波糖(300 mg/d)的对比研究中显示二者降低HbA1c的作用相似。

4. 在我国伴冠心病的2型糖尿病患者中开展的针对二甲双胍与磺脲类药物对再发心血管事件影响的临床随机分组对照试验结果显示,二甲双胍的治疗与主要心血管事件的显著下降相关。

5. 有三分之一中国2型糖尿病患者参与的ADVANCE研究,显示把血压降低到140/80 mmHg以下,降低了患者的死亡、糖尿病大血管病变和微血管病变的危险度。

6. 新诊断2型糖尿病患者的HbA1c $> 9.0\%$ 或空腹血糖 > 11.1 mmol/L的可实施短期胰岛素强化治疗,可以使糖尿病患者不需用药、而血糖稳定的缓解时间明显延长。提出了强化治疗时间在2周至3个月,治疗目标为空腹血糖3.9~7.2 mmol/L,非空腹血糖 ≤ 10.0 mmol/L。

7. 2型糖尿病患者在生活方式和口服降糖药联合治疗的基础上,若血糖仍未达到控制目标,即可开始口服降糖药和胰岛素的联合治疗。根据患者具体情况,可选用基础胰岛素或预混胰岛素作为起始胰岛素治疗方法。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病指南与临床实践的差距：全国调查报告

翁建平

中山大学第三医院

从2003年开始，中华医学会糖尿病学分会（CDS）陆续编写和修订的三版《中国2型糖尿病防治指南》，是我国指导糖尿病诊疗和防治工作的纲领性文件，对于临床工作的帮助是非常巨大的。2013年的调查报告主要侧重点从全面调查我国医生在临床实践中对CDS指南的遵从性，进一步延伸到研究全国同仁对2型糖尿病心血管风险或并发症的观点、筛查、诊断、治疗和控制方法。一方面既是对CDS过去工作的总结和回顾，一方面也将明确我们将来的工作重点，为中国糖尿病医疗事业的持续发展指引方向。

1. 调查目的：评估临床医生在2型糖尿病管理工作中对指南的遵从性及变异性。在2012年调查结果的基础上，发现临床实践中的重大变化。提高临床医生对指南的遵从性，尤其是在2型糖尿病心血管风险及并发症的诊疗规范方面。

2. 调查方法：本次调查数据来自2013年7月20日至9月23日的全国网上调查。受访者来自于全国不同地区，各等级医院，不同临床科室，并且涵盖各级职称，最终收获 1,046份完整答卷。在剔除 22 份重复答卷后，最终有效样本量变更为 1,024份。受访者被要求回答旨在获取其统计资料及临床实践现状的39道问题。

3. 临床医生对指南的认知调查：90%的受访者在过去一年中“通常”（即至少有56%以上的时间）遵从CDS指南。受访者的平均得分为5.52（总分为7）。不同地区、医院和职称级别之间的差异并不明显。大部分受访者认为指南对临床工作“比较有帮助”和“帮助很大”。指南的有用程度平均得分为4.33（总分为5）。不同地区、医院和职称级别之间的差异并不明显。上述令人满意的遵从性和有用程度得分加强了指南在实际临床工作中的价值。在未来的工作中，进一步提高目前的指南遵从性水平应作为一个恒定目标来执行，如此方可确保医生提供最高水平的诊疗服务给患者。

4. 2型糖尿病的诊断、治疗及控制：空腹血糖(FPG)是最常用的诊断方法，而糖化血红蛋白(HbA1c)则最不常用。FPG、餐后2 h血糖(2hPPG)及口服葡萄糖耐量试验2 h血糖(2h-OGTT)这三种在2012年最常用的诊断方法，在2013年继续保持了逾90%的使用率。

治疗措施：“生活方式干预”被将近100%参与调查的医生选为最常用的治疗方案。平均频率为6.52（总分为7），即“绝大多数情况”下被使用。47%受访者选择了“口服降糖药单药治疗联合生活方式干预”，这一新增加的选项恰好证明了“生活方式干预”在中国2型糖尿病医生群体中的日渐普及。92%受访者遵从CDS指南，选择二甲双胍作为一线口服降糖药，被用于46%~85%的患者，而磺脲类药物(SU)和 α -糖苷酶抑制剂均被用于23%~65%的患者。控制措施：HbA1c和FPG是最常用的2型糖尿病控制标准，两者的平均使用频率分别为6.03($s=1.11$)及6.03($s=1.03$)。

说明临床医生在2型糖尿病的诊断、治疗和控制方面对CDS指南的认知和遵从，将促进他们为特定患者人群提供更人性化但也更规范的医疗服务。中国2型糖尿病管理工作的提高，可通过面向全国各地区、医院、科室、职称的医生之继续教育来实现。

5. 2型糖尿病的心血管风险及并发症：超过90%的受访者认为血糖水平、2型糖尿病病程及MACE是排名前三位的心血管风险及并发症的因素。78%受访者表示他们至少会在56%以上的时间对患者进行心血管风险评估。与CDS指南推荐在12个月内复查一次心血管相关并发症相比，受访者一般倾向于在更短的时间间隔，即平均在4~6个月内复查患者的相关风险因素。大多数受访者针对药物作用于心血管系统的副作用表现出充分的考量，92%受访者表示至少在55%的情况下会考虑药物的心血管副作用。

6. 对2型糖尿病药物心血管副作用的认知和实际用药情况的差异性调查：除噻唑烷二酮类药物(TZD)以外，至少70%的受访者认为全部2型糖尿病药物对心血管系统有正面作用或无作用。产生差异的可能原因：心血管副作用，其他系统副作用，价格，受访者认知程度，患者要求等。

说明医师对CDS指南的认知及遵从在对患者给药过程中非常重要。针对现有调查结果关于2型糖尿病心血管风险及并发症的诊疗规范，以及2型糖尿病药物经临床证实的心血管副作用，而进行的继续教育将产生最理想的治疗效果。因此，为确保全国各地所提供的诊疗服务保持一致，而且是符合最高水平的诊疗规范，临床医生在各种指南和研究等方面接受充分的培训和教育是非常有必要的。

（本文编辑：霍永丰）

参与国际多中心临床试验，加快糖尿病新药研发注册：Empagliflozin实例介绍

翁建平

中山大学附属第三医院

新型药物的研发过程是一个长期曲折的过程，药物从最初的实验室研究到最终上市平均需要花费12年的时间。进行临床前试验的5 000种化合物中只有5种能够进入到后续临床试验，而仅其中只有1种化合物能够得到最终的上市批准。在药物研发阶段，采用国际多中心临床试验的研发策略，加速糖尿病新药的研发注册过程，可以尽快的让患者使用安全有效的新药，也为医生提供更多的临床治疗选择。

国际多中心临床试验是一种全球新药研发资源的共享，是让更多新药更快地用于临床实践的有效手段之一。据不完全统计，目前有20%~30%的国际多中心临床试验在发展中国家进行，中国逐渐成为开展国际多中心试验的优选国家。中国参与国际多中心临床试验有着明显的优势，首先中国人口众多，患者基数庞大，开展临床试验的病人招募速度快；其次，药物临床试验基地体系保证了多级多中心临床试验的高水平完成，牵头的研究者多为专家级高水平医生；另外临床试验的法规要求和技术要求逐渐和世界接轨。通过参与国际多中心临床试验，国内研究机构可以学到许多先进的管理方法、研究设计和质量控制手段，并不断强化医学伦理概念，真正保障受试者的权益。除此之外，通过对国际多中心临床试验结果的管理，还可以掌握国际药研动态，更多地了解中国人群用药信息。

目前中国的糖尿病发病率高为11.7%，其中仅有39.5%的患者血糖控制达标，糖尿病带来的社会经济负担也是巨大的。从注册角度，借鉴日本的新药研发指导意见，对东亚地区患病率高的领域，在明确东亚地区在世界整体开发计划中的位置的前提下，在东亚地区积极策划国际多中心临床开发可以使得整体效率质量提高。

Empagliflozin作为新型的降糖药物钠依赖的葡萄糖转运体2（SGLT-2）抑制剂，采取了国际多中心临床研究注册研发策略，已于今年分别获得EMA和FDA的上市批准。其中，中国专家作为全球主要研究者之一牵头了作为注册申请重要部分的单药治疗国际多中心临床研究，此项试验中国人群占到试验总人群的32.3%。在Empagliflozin的临床开发计划中充分考虑了内因性和外因性民族要素，以及可能存在的中心效应，从而确定了试验设计、样本量确定等试验环节。基于无明显差异的药代动力学，建立了详细的临床开发方案。后续结果分析发现，全体试验人群和基于亚组分析的中国人群众体的有效性和安全性结果的一致性也得到肯定。并且在临床试验管理上，中国的各个临床试验中心也按时有质量地完成了试验。

事实证明，中国专家完全有能力领导国际多中心临床研究，并得到科学准确的结果；另外，中国积极参与国际多中心临床研发计划，在利用自身的优势的同时也可以不断强化研究的管理、设计，逐渐和世界接轨。利用国际多中心临床试验的研发路径，将会更快地为更多合适的患者提供有效安全的新型药物，为临床医师提供更多的选择。

（本文编辑：霍永丰）

口服降糖药物是新诊断2型糖尿病的首选

邹大进

上海长海医院

当前随着人民生活水平的提高、生活方式的改变，无论是发达国家还是发展中国家，糖尿病的患病率（尤其是2型糖尿病）仍在不断攀升，预计到2025年，全世界糖尿病患者人数将达3亿之多，其患病率由1995年的4%上升到2025年的5.4%。糖尿病可增加心血管疾病危害性，反之，心血管疾病（冠心病、脑卒中、外周血管病）是2型糖尿病患者最重要的死因，约70%以上的糖尿病患者死于心血管系统疾病，因此降糖药物与糖尿病和心血管疾病的密切关系也日益被人们重视。

高血糖合并心血管疾病的危害很大，尤其是负荷后血糖水平。研究证明，负荷后血糖水平与生存率呈负相关，关注负荷后高血糖，及时纠正高血糖，最终可以为患者带来益处。合理的口服降糖药治疗能改善心血管疾病预后；众多世界范围内的大型药物干预实验均证实，合理的血糖控制能降低心血管疾病的风险。

合理的口服降糖药治疗能降低心血管疾病复发风险：有研究发现，良好的血糖控制（糖化血红蛋白 $\leq 7.0\%$ ）可以大大

降低靶血管的重建、心绞痛再发率,并降低糖尿病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后心血管疾病的住院率。因此对于糖尿病患者,强化治疗使糖化血红蛋白达标后,PCI术后可从中明显受益。不合理的胰岛素治疗可增加心血管风险:血糖的强化治疗并不意味着血糖越低越好。胰岛素治疗最容易引起低血糖,一次严重的医源性低血糖或由此诱发的心血管事件,可能会抵消一生血糖维持在正常范围所带来的益处。低血糖的危害并不低于高血糖,它同样会导致严重心血管事件发生风险增加。不合适的降糖药和不合理的药物联合使用可能会增加心血管疾病的风险。

糖尿病导致心血管疾病发生的危害很大,因此糖代谢改变在心血管疾病发生之前,应及早开始处理高血糖,使血糖快速达标、持久控制在合适水平,并保持血糖尽量正常化。另外,应选择适当的降糖药,达到安全有效控制血糖,以降低心血管事件发生风险。

(本文编辑:霍永丰)

初诊超重与肥胖且糖化血红蛋白>9%的2型糖尿病患者首选生活方式干预

曾龙驿

中山大学附属第三医院

2型糖尿病是一个肥胖相关的疾病,近年来2型糖尿病患病率呈快速增长,其原因之一就是由于生活方式改变导致了超重与肥胖患病率的快速增长。以往的许多研究已经证实通过生活方式干预有效控制体重可明显降低糖调节受损者发生糖尿病的风险,甚至可使部分糖代谢异常恢复正常;而在糖尿病患者,特别是超重与肥胖的糖尿病患者,有效的生活方式干预及其带来的体重下降可使糖代谢明显改善,甚至在一定时间内维持正常。尽管现在的2型糖尿病治疗指南中对初诊2型糖尿病患者降血糖药物的使用采取了更积极的策略,对于糖化血红蛋白(HbA1c)>9%者甚至建议直接给予胰岛素强化治疗,但无论其基线HbA1c水平如何,无论是给予口服降血糖药物、胰岛素或肠促胰素类药物,生活方式干预都是治疗的基础。所以,就整体治疗策略而言,对于初诊超重与肥胖且HbA1c>9%的2型糖尿病患者仍应首选生活方式干预。

(本文编辑:霍永丰)

说疑解惑:科学合理使用胰岛素

许樟荣

中国人民解放军第306医院

一个地区的糖尿病患者应用胰岛素的百分率,实际上从一个侧面反映着这个地区糖尿病的控制率。根据国外的统计,大约有一半的糖尿病患者需要单用或联合应用胰岛素才能较为满意地控制好高血糖。

胰岛素是一种特殊的降糖药物,目前还没有一种降糖药物能够完全取代胰岛素的降糖地位。在城市糖尿病患者,该用或该加用胰岛素治疗的糖尿病患者拒绝胰岛素治疗的现象,已经越来越少。但是,在一部分糖尿病患者尤其是农村地区或偏远地区的糖尿病患者中,对于应用胰岛素心存顾虑的不乏其人。更需要注意的是,不少已经用了胰岛素治疗的患者,高血糖控制并没有达标。更有甚者,一些患者不安全不科学应用胰岛素,乃至出现不良事件。我们既要强调及时用胰岛素不仅可以有效地控制高血糖,防止糖尿病并发症的发生和发展;而且还可以减少医疗费用。同时,又要避免不合适不安全地应用胰岛素。一个重要的问题是掌握好胰岛素治疗适应征,在生活规律和加强血糖监测上用好用胰岛素。

初发的严重高血糖的患者及时接受一段时间胰岛素强化治疗后,自身的分泌胰岛素的细胞可以得到充分的休息,这部分细胞可以恢复功能。部分血糖很高的糖尿病患者接受强化胰岛素治疗一段时间后,可以停用胰岛素,甚至不用任何降糖药,在饮食控制和适量运动的基础上,血糖就可以控制得很好,而且可以维持数月数年乃至更长的时间。对于这部分患者而言,短期的强化胰岛素治疗是非常值得的,而且省钱。

对于经过2-3种口服降糖药治疗,血糖仍然不能得到良好控制的2型糖尿病患者,在口服降糖药的基础上,加用一次基础胰岛素可以有效地控制好夜间到早晨的高血糖,进而改善全天的血糖控制。对于服用3种及其以上的降糖药,如果仍然不

能控制好高血糖,及时换用胰岛素不仅有利于尽快控制好高血糖,而且节省医疗费用。

尽管胰岛素治疗有许多优势,但是并非所有的糖尿病患者都需要和都适合用胰岛素。胰岛素治疗会引发低血糖、增加体重和注射不方便等。但是,这些不良反应是可以避免的,或者减少减轻到最低限度。

(本文编辑:霍永丰)

常用口服降糖药临床评价

石勇铨

第二军医大学附属长征医院内分泌科



石勇铨,第二军医大学附属上海长征医院内分泌科主任,主任医师,教授,博导。现任中华医学会糖尿病分会委员,中国医师协会内分泌学分会委员,上海市医学会内分泌学会副主任委员,上海市糖尿病康复协会副主任委员,上海市中西医结合学会糖尿病学会常委,解放军医学会内分泌学会委员,解放军医学会微血管病分会委员,上海市疾病预防控制中心糖尿病慢性并发症防治专题组专家兼秘书,《中国内科年鉴》内分泌专业主编,国家自然科学基金和上海市科委评审专家。从事内分泌代谢病基础和临床研究工作20余年,获得国家级和省部级基金资助项目共15项,发表文章100余篇,其中SCI文章10余篇。获得上海市科技进步二等奖等奖项共4项。

口服降糖药物治疗通过改善胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损,达到降低血糖的目的。根据作用机制的不同,分为促胰岛素分泌剂(磺脲类、格列奈类、二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂)和非促胰岛素分泌剂(双胍类、噻唑烷二酮类、 α -糖苷酶抑制剂)。降糖药物不同的作用机制和代谢途径,决定了每种甚至每个药物的疗效和安全性不尽相同。因此有必要对目前我国常用的口服降糖药物的作用特点、临床疗效和安全性进行阐述,供临床医生参考。

1. 二甲双胍:双胍类药物主要通过减少肝脏葡萄糖的输出和改善外周胰岛素抵抗而降低血糖。CDS糖尿病指南中推荐二甲双胍作为2型糖尿病患者控制高血糖的一线用药和联合用药中的基础用药。二甲双胍可以使糖化血红蛋白(HbA_{1c})下降1%~2%并可使体重下降。在UKPDS试验二甲双胍还被显示可减少肥胖2型糖尿病患者心血管事件和死亡。二甲双胍的主要副作用为胃肠道反应。双胍类药物罕见的严重副作用是诱发乳酸酸中毒。因此,双胍类药物禁用于肾功能不全(血肌酐水平男性>15 mg/L,女性>14 mg/L或肾小球滤过率<60 ml/(min·1.73 m²))、肝功能不全、严重感染、缺氧或接受大手术的患者。在作造影检查使用碘化造影剂时,应暂时停用二甲双胍。

2. 磺脲类药物:磺脲类药物属于促胰岛素分泌剂,主要药理作用是通过刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素,增加体内的胰岛素水平而降低血糖。临床试验显示,磺脲类药物可以使HbA_{1c}降低1%~2%,是目前许多国家和国际组织制定的糖尿病指南中推荐的控制2型糖尿病患者高血糖的主要用药。目前我国上市磺脲类药物主要为格列苯脲、格列美脲、格列齐特、格列吡嗪和格列喹酮。磺脲类药物如果使用不当可以导致低血糖,特别是在老年患者和肝、肾功能不全者;磺脲类药物还可以导致体重增加。有肾功能轻度不全的患者,宜选择格列喹酮。患者依从性差时,建议服用每天一次的磺脲类药物。

3. 噻唑烷二酮类药物:噻唑烷二酮类药物主要通过增加靶细胞对胰岛素作用的敏感性而降低血糖。目前我国上市噻唑烷二酮类药物主要有罗格列酮和吡格列酮。临床试验显示,噻唑烷二酮类药物可以使HbA_{1c}下降1%~1.5%。噻唑烷二酮类药物单独使用时不导致低血糖。体重增加和水肿是噻唑烷二酮类药物的常见副作用。噻唑烷二酮类药物的使用还与骨折和心衰风险增加相关。在有心脏(纽约心衰分级II以上)的患者、有活动性肝病或转氨酶增高超过正常上限2.5倍的患者、以及有严重骨质疏松和骨折病史的患者中应禁用本类药物。因罗格列酮的安全性问题尚存在争议,其使用在我国受到了较严格的限制。

4. 格列奈类药物:为非磺脲类的胰岛素分泌剂,我国上市的有瑞格列奈,那格列奈和米格列奈。本类药物主要通过刺激胰岛素的早期分泌而降低餐后血糖,具有吸收快、起效快和作用时间短的特点,可将HbA_{1c}降低0.3%~1.5%。此类药物需在餐前即刻服用,可单独使用或与其它降糖药物联合应用(磺脲类除外)。格列奈类药物的常见副作用是低血糖和体重增加,但低血糖的发生频率和程度较磺脲类药物轻。

5. α -糖苷酶抑制剂: α -糖苷酶抑制剂通过抑制碳水化合物在小肠上部的吸收而降低餐后血糖。适用于以碳水化合物为主要食物成分和餐后血糖升高的患者。国内上市的 α -糖苷酶抑制剂有阿卡波糖,伏格列波糖和米格列醇。 α -糖苷酶抑制剂可使HbA1c下降0.5%~0.8%,不增加体重,并且有使体重下降的趋势,可与磺脲类、双胍类、噻唑烷二酮类或胰岛素合用。 α -糖苷酶抑制剂的常见不良反应为胃肠道反应。

6. DPP-4抑制剂: DPP-4抑制剂通过抑制DPP-4而减少GLP-1在体内的失活,增加GLP-1在体内的水平。GLP-1以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌,抑制胰高血糖素分泌。目前国内上市的DPP-4抑制剂为西格列汀。在包括中国2型糖尿病患者在内的临床试验显示DPP-4抑制剂可将HbA1c降低0.5%~1.0%。DPP-4抑制剂单独使用不增加低血糖发生的风险,不增加体重。

(本文编辑:霍永丰)

医院-社区糖尿病一体化管理的推广:上海经验

贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院

糖尿病及其慢性并发症已成为21世纪全球重大的公共卫生问题,60%的糖尿病患者有慢性并发症,后者可导致失明、肾衰、卒中、心肌梗死、截肢等严重后果,是致残、致死的主要原因。这不仅严重影响生活质量,同时亦导致医疗费用的迅猛上升。预防与控制糖尿病是中国面临重大公共卫生的问题,遏止并发症发生发展的有效措施是早期检出糖尿病并及时进行并发症筛查,同时要良好地控制血糖。尽管社会公众对糖尿病的危害已有所认识,国际及我国的糖尿病专业学会也制定了相应的糖尿病防治指南,但指南的推广和落实与预期目标之间存在较大差距。因此各级医护人员有责任不断加大普及糖尿病知识的广度和力度,进一步提高公众的防范意识,同时规范糖尿病的诊疗措施,从而最大程度地避免或减少并发症造成的不良后果。

社区卫生服务中心是承担糖尿病防治的主体之一,三级医院有责任帮助其提高医疗水平和服务能力,为此上海交通大学附属第六人民医院在国内率先与社区合作共同实施糖尿病的一体化管理,充分利用三级医院的医疗设备、临床思维与诊治技术的优势,结合社区服务中心“低水平,广覆盖”的医疗保障制度,创建了医院-社区糖尿病一体化管理模式,以帮助社区做好“守门人”。该模式主要采取了以下措施:(1)通过培训提高社区医务人员的糖尿病专业理论知识,掌握糖尿病筛查、诊断及治疗规范,建设专业素质良好的糖尿病管理的医护团队,使专职人员能胜任糖尿病教育、营养指导、运动指导及血糖达标监测等任务;(2)为社区服务中心安装了管理软件,完善社区糖尿病管理的随访网络;(3)建立“社区糖尿病教育培训基地”,提高患者对糖尿病相关知识的知晓率,以及自我预防与自我保健意识;(4)建立医院与协作单位联合工作会议制度,使全程糖尿病管理工作有序有效进行。该模式为探索大医院与基层卫生服务中心紧密联合诊治慢性病提供了适用性经验,能有效推动我国糖尿病患者的控制和管理,延缓病情发展,减少慢性并发症的发生。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病眼病医院、社区一体化诊治

许迅

上海交通大学附属第一人民医院

目前上海、辽宁、广州等地区正在试点开展糖尿病眼病防治网络建设。2012年起上海市开始在部分试点区开展糖尿病眼病一体化防治模式的探索和建立,2014年申请列入上海市加强公共卫生体系建设三年行动计划项目。

1. 网络构成:各区构建若干个区域性眼病防治协作体,每协作体由1家二级或三级医疗机构和对应的若干社区卫生服务中心组成。

2. 工作模式: 形成“社区健康宣教-筛查-干预-转诊-医疗机构确诊-治疗-社区随访”“医、防”相结合的综合糖尿病眼病防治体系。眼科医生和内分泌科联动, 眼科在内分泌科开设糖尿病眼病门诊。

3. 能力建设: 依托上海市眼科临床医学中心, 支持、培训糖尿病眼病防治协作体医疗机构建立简易远程读片中心和开展糖尿病眼病激光、玻璃体手术。为社区添置眼底照相机等糖尿病眼病筛查设备, 将糖尿病眼病纳入社区全科医师和家庭医师培训内容, 协作体医疗机构接受对社区眼科医师的带教和进修学习, 安排眼科专家定期在社区坐诊。

4. 信息网络: 建立与现有居民健康档案信息系统互联互通的“上下联动”的眼健康档案信息化管理应用系统。为每位糖尿病患者建立可动态追踪的个人眼健康档案。依托疾病控制系统社区慢性病糖尿病患者数据, 社区定期采集眼底图像并上传系统。协作医疗机构远程读片诊断、反馈社区。筛查健康处方可实时网络推送至糖尿病患者。对有激光、手术治疗指征的糖尿病眼病患者社区转诊到协作体二三级医疗机构接受治疗, 诊疗信息通过信息系统返回到社区实施随访管理。

受卫计委的委托, 目前正在总结制定糖尿病眼病医院-社区防治体系的社区硬件及人员备置标准, 社区筛查、转诊、随访和健康宣教的标准化工作方案以及医院临床干预技术规范体系, 努力做到糖尿病眼病及时预防、早发现、早治疗, 避免或减少因糖尿病眼病导致的盲和严重视力损伤。

(本文编辑: 霍永丰)

建立区域卫生信息共享协同服务平台, 优化社区慢性病管理

宗文红

上海市闸北区卫生科技与信息中心



宗文红, 主任医师, 软件工程硕士。现任上海市闸北区卫生科技与信息中心常务副主任, 长期从事卫生管理和卫生信息化建设工作, 熟悉全科医学、信息安全和卫生信息管理学等多学科。现任中国卫生信息学会健康档案与区域卫生信息化专业委员会副主任委员、中国卫生信息管理杂志社《中国卫生信息管理杂志》理事会常务理事、中国卫生统计杂志社《中国卫生统计》杂志编委。近五年先后承担、参与国家863项目1项、国家卫生计生委课题1项、中国卫生信息学会课题2项、中国社区卫生协会课题1项、上海市卫生计生委课题10项, 发表SCI论文6篇, 在国内期刊发表论文60余篇。科研成果先后荣获中华医学科技奖三等奖、上海科学技术奖一等奖、上海医学科技奖三等奖、两次荣获闸北区科技创新奖一等奖等奖项。

本报告将介绍上海市闸北区依托信息化建设开展慢性病管理的现状及特点。闸北区基于居民健康档案的卫生信息共享协同服务的信息化建设模式, 优化了慢性病管理模式, 为居民提供科学、系统及人性化的全方位的健康服务; 提高了慢性病管理效率和质量, 充分有效地利用有限的医疗资源来达到最大的健康改善效果; 也提高了居民的依从性和主动参与自我健康管理的积极性。

在慢性病管理信息系统建设过程中, 闸北区始终坚持“以人为本”的原则, 以个人健康为中心, 以满足患者健康管理为重点, 以全程健康管理理论为指导, 基于标准化居民电子健康档案, 优化管理模式。通过多年建设, 闸北区慢性病管理具有以下特点:

1. 建立区域信息共享和协同服务平台, 实现慢性病一体化管理: 通过区域信息平台, 建立了以居民健康档案为平台的慢病管理系统, 实现融“疾病发现”、“高危人群管理”和“疾病访视”一体化的综合慢病管理新模式, 实现对社区居民疾病全程的监控和管理。

2. 通过市、区两级卫生信息平台对接, 实现控制重复用药与检查: 区域内慢性病病人在各个医疗机构的用药、检验检查结果都能共享和协同。病人在上海38家三级医院和闸北区任何一家医疗机构就诊信息都能共享互通, 通过智能提醒避免了重复用药、重复检查, 控制或减少了慢性病人在医疗过程中的医疗费用, 构建了医疗机构之间合理分工、密切协作, 合理使用医疗卫生资源的模式。

3. 整合多病种、多条线慢病管理, 提高管理效率和防治效果: 通过信息化的协同共享, 对于患有几种慢性病的病人,

可以分别报病,其诊疗信息可根据不同慢性病管理要求。医生可以在门诊病人就诊时,系统自动提醒医生进行慢性病管理,对于诊疗信息和检验检查等结果,通过实验室信息管理系统(LIS)、医院信息管理系统(HIS)等系统准确而及时动态地存储,还能智能提醒病人需要随访的时间。

本报告还以糖尿病管理信息系统建设为例,介绍了上海市闸北区与上海市第六人民医院、疾控中心、社区卫生服务中心等的共同努力下,实现了糖尿病管理信息系统与区域卫生信息平台数据的互通共享。系统自动报病,及时发现糖尿病患者;临床诊疗与慢病管理相结合,优化管理方式;借助居民健康档案实现信息整合,提高管理水平;通过系统评分提示并发症筛查,强化慢病监测;提高了糖尿病患者的依从性;提高了参与自我管理的积极性;提高了慢性病相关统计效率。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病合并冠心病患者的临床特点及治疗策略

许顶立

南方医科大学南方医院



许顶立。南方医科大学南方医院教授、主任医师、博士生导师。南方医科大学南方医院心血管内科主任。担任中华医学会心血管病学分会委员,中国医师协会心血管内科医师分会委员,中国医师协会高血压专业委员会常务委员,中国医师协会重症医师分会心脏重症专家委员会常务委员;广东省医学会心血管病学分会副主任委员,广东省医师协会心血管内科医师分会副主任委员;广东省医院协会心血管介入管理专业委员会副主任委员等。获聘为《中华内科杂志》、《中华心血管病杂志》、《中华老年心脑血管病杂志》、《中华高血压杂志》、《临床心血管病杂志》、《中国动脉硬化杂志》、《中国分子心脏学杂志》、《心脏杂志》、《疑难病杂志》、《广东医学》和《岭南心血管病杂志》等杂志编委。

一般人群中冠心病(CHD)好发于40岁以上的中老年人,男性多于女性,二者之比约为2:1,但糖尿病患者CHD发生率男女几乎相等。虽然糖尿病患者的CHD发生率随着年龄的增长逐渐升高,但与未患糖尿病的人群相比,糖尿病患者发生动脉粥样硬化的年龄更早,而程度更严重。糖尿病患者心血管系统疾病的发病率和病死率较非糖尿病者高2~3倍,有70%~80%的糖尿病患者死于心血管系统并发症或伴随症。

有研究显示:(1)单纯糖尿病患者空腹血糖(FBG)、PBS水平和血糖明显高于糖尿病合并CHD患者。但血脂比较显示:糖尿病合并CHD患者血清低密度脂蛋白(VLDL)、甘油三酯(TG)水平和高TG血症最高,血清高密度脂蛋白(HDL)水平最低;而胆固醇(TC)水平和高TC血症两组比较差异无显著性。(2)糖尿病合并CHD患者收缩压(SBP)和舒张压(DBP)较高,且住院期间病死率明显高于单纯糖尿病患者。但糖尿病合并CHD患者严重心律失常和心绞痛的比例明显低于单纯CHD患者,而心肌梗死和心力衰竭发生率比较,两组差异无显著性。(3)糖尿病组患者的冠脉三支病变、复杂病变、血管狭窄数目明显高于非DM组。糖尿病合并CHD患者的冠状动脉受累范围更广,病变更弥漫、狭窄程度更严重,但这些差异异常局限在高TG血症患者中,TG也被视为糖尿病患者发生CHD的独立危险因素。(4)在临床上冠状动脉粥样硬化一般呈现条状或斑块状的变化,而糖尿病患者的冠状动脉一般呈现多枝性,且出现粥样硬化时一般为全壁的粥样硬化,其动脉狭窄程度较未患糖尿病的患者而言也更加严重。(5)有研究表明,对糖尿病患者进行冠脉造影后发现,不存在冠状动脉狭窄的患者超过60%均有不正常的心电图,而未患糖尿病的患者此项数据仅为25%。(6)一些糖尿病患者发生心肌梗死的部位与其冠状动脉狭窄部位并不相同。糖尿病患者发生无痛性心肌梗死的概率更大。CHD的主要病变在心外膜与心肌较大的冠状动脉,而糖尿病的主要病变在心肌和微血管,二者并存时上述病变更加广泛和严重。糖尿病合并CHD患者的病死率和心肌梗死再发率为未患糖尿病患者的2倍,而心功能不全率甚至为未患糖尿病患者的4倍。

治疗策略:(1)糖尿病合并CHD时,治疗的基础是相同的,即多重危险因素强化干预治疗,最终降低糖尿病CHD患者的发病率和死亡率。(2)需要注意的是,在糖尿病合并CHD患者进行降血糖的过程中,医务人员需要注意患者血糖降低过快而出现低血糖的可能,因低血糖会造成心动过速,从而加重心肌梗死患者的心脏负荷,使得病情加重并发生严重的并发症。

应使血糖保持在相对正常值较高的水平,以避免不必要情况发生。(3)医务人员在采用 β 受体阻滞剂对糖尿病合并CHD患者进行治疗的过程中需严密监控患者的血糖,以防止发生低血糖而加重患者CHD症状。该类药物容易造成低血糖,且所造成的低血糖症状不明显,也并不会出现心率加快的表现,因此在临床的诊治过程中很容易被医生忽视。(4)在使用裸支架的年代,多项试验研究资料表明,糖尿病合并CHD患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)组后再狭窄率明显高于冠脉搭桥术(CABG)组,且远期无事件生存率低于CABG组和无糖尿病的PCI术患者。但糖尿病合并CHD患者置入药物洗脱支架为一种可行的选择,其远期疗效并不比CABG差。尽管如此,PCI术后的糖尿病合并CHD患者血管再狭窄率、远期主要心血管事件(MACE)的发生率仍高于非糖尿病患者。(5)糖尿病合并急性冠脉综合征患者预后差,常常需要联用更强力的抗血小板药物并应尽早采用介入治疗策略。

(本文编辑:霍永丰)

心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识

高颖



高颖,高年资副主任医师,硕士研究生,毕业于首都医科大学,19年来一直工作于临床一线,具有扎实的临床基本功,熟练掌握临床常见以及疑难心血管急症、重症的诊疗。最近着重于心血管疾病危险因素(高血压、高血脂、高血糖等)的综合控制和区域性医疗管理。

根据最新数据统计,中国成年人糖尿病患病率为11.6%,已经遥遥领先于全球8.3%的患病率。同时,心血管疾病与糖尿病关系密切。荟萃分析表明,糖化血红蛋白(HbA1c)在5%以上的患者,HbA1c每增加1%,心血管事件风险增加21%。

血糖控制情况影响心血管疾病患者预后。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)提示,早期严格血糖控制对降低大血管并发症非常重要;但目前还没有足够的临床研究证明,更加严格的血糖控制(如HbA1c<6.5%)可使所有心血管疾病(CVD)合并糖尿病患者有更进一步的心血管获益。同时,强化血糖控制会增加低血糖事件发生率,低血糖可诱发合并CVD的糖尿病患者发生心肌梗死及脑卒中等。因此,重视低血糖的危害、预防,对心血管疾病合并糖尿病患者尤为重要。

为进一步提高我国心血管专科医师对心血管疾病合并糖尿病患者的综合防治能力与水平,让工作在一线的临床医师能够充分了解心血管疾病患者的糖尿病筛查流程和诊断标准、常用口服降糖药物选择以及血糖控制目标值,中国医师协会心血管内科医师分会组织心内科、内分泌科以及肾内科等领域专家,共同制订此共识。

共识共分四大主要内容:一是明确心血管疾病患者糖尿病筛查流程及诊断标准,强调了筛查人群以及筛查方法,尤其是HbA1c在心血管急症中的重要意义;二是介绍心血管疾病合并糖尿病患者口服降糖药物选择,这一部分应用表格和文字两种形式介绍常用口服药物的作用机理、使用方法、疗效、安全性、注意事项等主要信息,重点强调心内科医生关心的药物(如二甲双胍、噻唑烷二酮类等)使用的注意事项,并总结了心内科医生常见临床环境下的药物选择原则;三是心血管疾病合并糖尿病患者的血糖控制目标,按照心内科不同人群组给予目标制定建议,基本原则是越重患者血糖控制目标值越宽松。最后是一组特殊情况说明,包括急性冠脉综合征、经皮冠状动脉介入治疗、冠状动脉旁路移植术、心力衰竭、肾功能不全、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、老年糖尿病患者、低血糖,共识介绍了在这些临床情况下的口服药物建议以及注意事项。

总之,糖尿病与心血管疾病关系密切,糖尿病是心血管疾病的主要危险因素之一,其主要死亡原因是心血管疾病。血糖管理是心血管疾病综合防控的重要内容之一。此共识的目的是督促心血管专科医师应熟练掌握心血管疾病合并糖尿病患者常用口服降糖药物的应用原则。

(收稿日期:霍永丰)

Application of umbilical cord blood stem cells in diabetes therapy

Yong Zhao

Hackensack University Medical Center, New Jersey, USA



Dr. Yong Zhao has completed his Ph.D from Shanghai Second Military Medical University and postdoctor at University of Chicago. He worked as Assistant Professor at University of Illinois at Chicago for 8 years. Currently, he is an Associate Scientist at Hackensack University Medical Center. He identified a novel type of stem cells from human cord blood and developed the Stem Cell Educator therapy in clinic. Currently, clinical data demonstrate the safety and efficacy of Stem Cell Educator therapy in type 1 diabetes (T1D) and type 2 diabetes (T2D), as well as other autoimmune disease such as Alopecia Areata. He own 8 patents. He has published more than 30 papers. He received several national and international awards. His works were press released in major media such as CNN, USA Today, Reuter, and EurekAlert.

The clinical applications of cord blood stem cells has increased enormously in recent years, mainly because of its advantages including no risk to the donor, no ethical issues, low risk of graft-versus-host disease (GVHD) and rapid availability. Umbilical cord blood contains several types of stem cells that are of interest to a wide range of disciplines in regenerative medicine, including hematopoietic stem cells (HSCs), cord blood-derived multipotent stem cells (CB-SCs), mesenchymal stem cells (MSCs), and endothelial progenitor cells (EPCs). To date, the global epidemic of diabetes is becoming one of the major public health issues. The number of individuals with type 2 diabetes mellitus(T2DM) and type 1 diabetes mellitus(T1DM) is increasing annually. Mounting evidence points to the involvement of multiple immune dysfunctions in the autoimmunity of T1DM and also in the insulin resistance of T2DM, which becomes the common point for T1DM and T2DM. Thus, overcome the immune dysfunctions may be a useful approach for the treatment of both T1DM and T2DM.

We developed a clinical procedure for Stem Cell Educator therapy in which a patient's blood is circulated through a closed-loop system that separate lymphocytes from the whole blood and briefly co-cultures them with adherent human CB-SCs, and returns the educated lymphocytes (but not the CB-SCs) to the patient's circulation. To date, clinical data demonstrate the safety and efficacy in immune modulation and the improvement of metabolic control. A single treatment with the Stem Cell Educator provides lasting reversal of autoimmunity that allows regeneration of islet cells and improvement of metabolic control in long-standing diabetic subjects. In comparison with other conventional stem cell approaches, Stem Cell Educator therapy offers the following unique advantages: (1) Stem cells CB-SCs do not enter into subjects, only return the CB-SC-educated autologous cells. There is no rejection issue which is different from transplants of allogeneic HSCs and MSCs. (2) CB-SCs display very low immunogenicity, eliminating the need for human leukocyte antigen (HLA) matching prior to the treatment; (3) A closed-loop system that processes a patient's whole blood in a comprehensive way and reduces the chance of infection; (4) CB-SCs can balance human immune system through the action of autoimmune regulator (Aire, expressed in CB-SCs) and the induction of global immune modulations by the cell-cell cross talks and soluble factors, leading to the restoration of harmony of immune system.

(本文编辑: 霍永丰)

间充质干细胞移植治疗1型糖尿病的疗效与机制探讨

朱大龙

南京大学附属鼓楼医院

目前,间充质干细胞(MSCs)移植治疗1型糖尿病(T1DM)是再生医学领域的重要分支,其疗效的主要机制在于MSCs的归巢性、转分化特性以及免疫抑制效应。

围绕“MSCs移植治疗T1DM”这一主题,我们分别从临床和基础两方面进行了研究。2009年3月~2013年12月,我们筛选并入了23例初发T1DM患者,随访结果显示:与移植前比较,移植后1年内患者总体HbA_{1c}水平下降,平均胰岛素用量减少,而同期空腹C肽及餐后两小时C肽水平均呈现一定的升高趋势。更重要的是,我们发现:异体MSCs移植也能够改善酮症起病初发T1DM患者的糖代谢水平,减少胰岛素用量;而移植时的病程和发病年龄是移植疗效的重要影响因素

以此为基础,我们进一步探讨了骨髓MSCs移植治疗T1DM动物模型NOD小鼠的疗效与机制。结果显示:骨髓MSCs对T1DM的治疗效应呈一定的剂量及频次依赖性,即MSCs回输量越高、输注次数越多,其疗效可能就越强;骨髓MSCs能有效“归巢”于NOD小鼠体内受损的胰岛组织,但并未转化为胰岛素分泌细胞;MSCs在NOD小鼠体内发挥较明显的免疫调节作用,可上调调节性T细胞(Treg)、提高抗炎性细胞因子的浓度,而下调致病性CD4和CD8细胞、抑制促炎性细胞因子的浓度。

需要指出的是,骨髓MSCs对T淋巴细胞的免疫调节效应具有明显的异质性。表现为:移植后同周期的NOD小鼠之间,体内CD4⁺/CD8⁺T细胞比例、胰岛内MSCs的数目及胰岛β细胞的修复程度高低不一。由于骨髓MSCs向受损胰岛“归巢”的数目越多,相应胰岛T细胞的浸润程度就越轻,因此,我们推测:只有提高骨髓MSCs向受损胰岛组织的“归巢效率”,才能有效增强MSCs对T淋巴细胞的抑制效应,进而提高骨髓MSCs移植治疗T1DM患者的临床疗效。

(本文编辑:霍永丰)

干细胞移植治疗糖尿病

陈丽

山东大学齐鲁医院

在糖尿病的自然病程中,1型糖尿病(T1DM)与2型糖尿病(T2DM)都存在胰岛β细胞的功能衰竭问题,因此,通过各种手段维持或重建胰岛功能一直是糖尿病领域的研究热点。而当前再生医学研究领域的最新进展,无疑为糖尿病的细胞治疗提供更多理论依据和可能性。自体骨髓干细胞能够绕过供体不足和免疫排斥两大障碍,且取材方便,操作创伤及副作用小,早已成为胰岛细胞再生治疗的一种方式。而最新研究提示,骨髓来源的干细胞不仅具有诱导分化为胰岛素分泌细胞的潜能,其参与免疫调控和组织损伤修复,甚至改善胰岛素抵抗方面的作用,已更多地引起关注。这意味着,糖尿病患者通过骨髓间充质干细胞(BM-SCs)移植治疗改善血糖控制,同样不完全依赖于干细胞向胰岛β样细胞定向分化,而更多的是从其免疫抗炎、组织修复特性,甚至其他更多有待揭示的机制等多重作用下获益。除增殖与定向分化特性外,干细胞再生与组织修复特性也被广泛报道。

我们早期的研究就曾证实,对T1DM小鼠模型输注BM-MSCs,其会更多的迁移并定植于受损胰腺。利用一种微流控芯片,我们证明新鲜分离的胰岛能通过分泌性信号促进BM-MSCs向其迁移,并在迁移而来的BM-MSCs作用下改善自身存活与功能状态:除直接发挥防止胰岛细胞损伤、促进损伤胰岛细胞再生等作用,最新研究还揭示某些干细胞亚群在促进损伤后的胰岛血管新生及外源性胰岛再血管化方面的作用。此外,BM-MSCs的免疫调控与抗炎作用在β细胞功能改善方面的应用前景也逐渐得到重视。BM-MSCs对胰岛的保护和损伤修复作用可能是由不同的细胞亚群实现的,而大多数亚群的免疫调节与抗炎特性不止有利于β细胞的再生,也有利于保护内源性或新生、移植β细胞免于免疫攻击或炎症损伤。此外,临床经验提示,接受BM-MSCs移植的糖尿病患者血糖波动性减轻,自觉症状得到明显改善,而部分糖尿病患者视网膜病变以及蛋白尿、微量白蛋白尿也有减轻或消失。这些积极的反馈更提醒BM-MSCs对糖尿病的治疗不仅在于降糖,防治糖尿病并发症、改善预后也至关重要,而且应该是我们的最终目标。

干细胞移植治疗糖尿病是在再生医学治疗领域的有益尝试,目前还远未成熟,疗效还缺乏长期追踪随访,其作用机制也存在很多盲点。但新的研究探索也为我们带来了根治糖尿病的新希望。

(本文编辑:霍永丰)

体重：影响妊娠糖尿病发生和转归的可控因素

刘彦君

解放军306医院



刘彦君博士，主任医师，306医院内分泌科主任，全军糖尿病诊治中心中心副主任。硕士生导师。中华医学会内分泌分会委员；全军内分泌学会委员；北京市内分泌学会常委兼秘书；北京市中西医结合糖尿病学分会副主任委员，北京市糖尿病防治协会副理事长。《中国糖尿病杂志》、《中华健康管理学杂志》《中华细胞与干细胞杂志》《中国医学前沿杂志（电子版）》等杂志编委。获得军队科技进步二等奖一项，军队科技进步三等奖二项，军队医疗成果三等奖4项，北京市科技进步三等奖1项，在国内外杂志和学术会议发表论文及其摘要100余篇，主编科普书籍2部，参编科普书籍3部。专业特色为糖尿病及其并发症诊治、妊娠期糖尿病的诊治，内分泌疾病诊治等。

糖尿病高发的主要原因是超重/肥胖队伍的不断扩大，肥胖与糖尿病发病率呈正相关，肥胖程度越严重，高血糖出现几率越高。中度肥胖者糖尿病的发病率高于同年龄正常体重的4倍，而高度肥胖者糖尿病发病率为正常体重的21倍。美国疾控中心数据显示，育龄女性在过去20年中怀孕起始体重超重或肥胖比率增加约20%，从1989年的36%增长到2009年的53%。国外的研究资料显示，孕前体质指数（BMI）>27 kg/m²的孕妇发展成2型糖尿病的风险为BMI<27 kg/m²的孕妇的8倍，孕前体重每增加1 kg，发展成2型糖尿病的风险升高40%，且孕前超重女性容易在孕期增长更多的体重。重视育龄期妇女体重管理非常重要。我国目前育龄期妇女超重和肥胖的患病率不断上升，育龄期妇女糖尿病前期及糖尿病的患病率达到5.7%~16.0%和1.2%~5.3%。对糖代谢异常及妊娠糖尿病高危的育龄妇女，应该从孕前开始体重管理，通过生活方式管理将孕前体重控制在理想范围后受孕。

众所周知，孕期超重导致妊娠期间高血糖，进而造成的主要危害是围产期母婴临床结局不良和死亡率增加，包括母亲发展为2型糖尿病、胎儿在宫内发育异常、新生儿畸形、巨大儿和新生儿低血糖发生的风险增加等。女性在孕晚期均出现胰岛素敏感性的降低。而超重和肥胖的女性与正常体重女性相比，胰岛素敏感性更低，血糖和脂肪代谢管理难度加大。孕期体重增幅过快也是妊娠糖尿病发生和加重的主要因素，因此必须合理的控制孕期体重增幅。产后体重影响妊娠糖尿病患者的转归。而许多研究显示，妊娠糖尿病患者产后疏于管理的现象严重，她们需要更多的产后教育、生活方式指导，需要必要的随访和代谢指标监测。同时，应当加强对妊娠糖尿病产妇产后体重的管理。

（本文编辑：霍永丰）

降糖药物对脂肪肝作用的差异性探讨

毕艳

南京大学医学院附属鼓楼医院

近年2型糖尿病（T2DM）患病率在全球快速增长的重要原因与肥胖流行密切相关，其机制与脂质过度负荷有关。过多脂质通过在肝脏、骨骼肌、胰腺的沉积、游离脂肪酸的作用以及炎症因子的改变，引起胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损，促进血糖升高。特别是非酒精性脂肪肝（NAFLD）是脂毒性胰岛素抵抗和代谢综合征在肝脏的主要表现。T2DM患者NAFLD发生率较高，NAFLD会加重T2DM胰岛素抵抗、心脑血管疾病发生风险、影响血糖波动，因此NAFLD成为T2DM治疗新靶点。我们通过前瞻性随机队列研究，比较了三种降糖药物艾塞那肽、胰岛素、吡格列酮对新诊断T2DM患者肝脏脂肪含量（HFC）的影响，结果发现，治疗半年后三组药物都可以使HFC明显下降，且组间没有统计学差异，提示早期控制血糖对于延缓NAFLD具有重要作用。在此基础上，我们对降糖药物对T2DM合并NAFLD的差异性作用进行了荟萃分析和系统性回顾。研究一共纳入了16项RCT研究和13项观察性研究。结果发现，与二甲双胍及磺脲类药物相比，噻唑烷二酮（TZD）类药物在降低HFC方面具有明显优势。GLP-1受体激动剂与对照组相比，对于改善HFC、减轻体重方面具有明显获益作用。同

时, TZD和GLP-1受体激动剂还可以改善血脂、提高脂联素水平、减少内脏脂肪作用。在观察性研究中显示胰岛素和二甲双胍联用可以改善HFC, 而SGLT2抑制剂与安慰剂比较无明显改善HFC作用。因此该荟萃分析提示, 对于T2DM合并NAFLD者, TZD和GLP-1受体激动剂在改善NAFLD方面具有更多的获益作用。但目前在此方面的RCT研究样本量均偏小, 未来仍需要更多高质量、大样本RCT研究评估不同降糖药物对NAFLD及相关临床结局的长期效应。

(本文编辑: 霍永丰)

Short-term intensive insulin therapy in early type 2 diabetes

Ravi Retnakaran

Division of Endocrinology, Department of Medicine, University of Toronto



Canadian Society of Clinical Investigation (CSCI) 2014 Joe Doupe Award; Canadian Society of Endocrinology and Metabolism (CSEM) 2013 Dr. Charles Hollenberg Young Investigator Award; Heart and Stroke Foundation of Ontario (HSFO) Mid-Career Investigator Award; Canadian Institutes of Health Research (CIHR) New Investigator; Canadian Diabetes Association (CDA) Clinician Scientist; Ontario Ministry of Research and Innovation Early Researcher Award; Robert Turner Visiting Scholar in Diabetes Research (2005) – Oxford University. His clinical research program focuses on the early pathophysiology and treatment of type 2 diabetes and cardiovascular disease, with specific interests in: (i) Applying a woman's gluco-regulatory response to the metabolic challenge posed by pregnancy to obtain unique insight into her future risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. (ii) A series of innovative clinical trials aimed at the preservation of pancreatic beta-cell function early in the course of type 2 diabetes.

The natural history of type 2 diabetes is characterized by the progressive deterioration over time of insulin secretion by the pancreatic beta-cells (beta-cell dysfunction). As current anti-diabetic medications have not yet been shown to profoundly alter this natural history of beta-cell decline, the typical clinical course of type 2 diabetes involves the sequential addition of anti-diabetic medications over time, followed ultimately by the institution of permanent insulin therapy (when beta-cell function declines to the point where glycemic control can no longer be achieved without exogenous insulin). Recently, it has emerged that, when instituted early in the course of type 2 diabetes, short-term treatment with intensive insulin therapy for 2–3 weeks can temporarily improve beta-cell function and even induce a “glycemic remission”, in which patients are able to maintain normal glucose levels without any anti-diabetic medication for varying lengths of time. This therapeutic strategy may hold potential for modifying the natural history of type 2 diabetes. In this talk, we will review recent developments pertaining to the application of short-term intensive insulin therapy as a therapeutic strategy for the preservation of beta-cell function in early type 2 diabetes.

(本文编辑: 霍永丰)

“胰岛素抗药性”患者的胰岛素治疗

许樟荣

中国人民解放军第306医院

从广义上讲, 2型糖尿病患者中大多数合并有胰岛素抵抗, 尤其是并有多种心血管危险因素的患者。本文所述及的严重胰岛素抵抗指的是胰岛素抗药性, 对于这部分患者如何合理安全有效地应用胰岛素。

胰岛素抗药性临床上少见, 其常用定义是在无酮症酸中毒和拮抗胰岛素因素存在的情况下, 每日的胰岛素需要量超过 2 U/kg。但是也有学者将每天胰岛素用量超过200 U称之为胰岛素抗药性。笔者在走基层过程中, 经常被基层大夫问及, 该

患者胰岛素用量很大(例如60~80 U/d),为什么高血糖还未得到有效控制,是否存在“胰岛素抗药性”或者“胰岛素失效”。还有一些医生尽管给糖尿病患者长期用胰岛素,但患者的高血糖始终未得到满意的控制,乃至出现严重的微血管病变。例如,笔者有次到某地级市三甲医院,一位2型糖尿病患者已经接受胰岛素治疗15年,长期一日2次注射胰岛素,每天用量超过60 U,但是,高血糖长期未得到满意控制,乃至出现严重的眼底病变,几近失明。在基层,用了胰岛素但治疗不到位现象相当普遍。基层医务人员在给糖尿病患者用到一天50~60 U胰岛素后,尽管患者依然是高血糖,但医生不敢继续增加胰岛素,而是怀疑患者胰岛素抗药性或者失效。这绝不是个别。最近,在与外地地级市三甲医院视频会诊中,一位高年资大夫告诉我,某女患者用过多多种胰岛素,但都无效,高血糖未得到有效控制。我问她,在这位患者,最大的胰岛素用量达到什么样的量,回答是60 U以下。

根据常用的胰岛素抗药性的定义,一般而言,一天胰岛素用量在百U以下还不能称之为胰岛素抗药性或胰岛素治疗无效。

对于胰岛素用到较大剂量,但高血糖仍控制不满意的患者,需要做细致的分析。是否是胰岛素抗药性,即该患者的胰岛素用量是否达到或超过了2 U/kg。如果从胰岛素剂量的角度符合胰岛素抗药性的定义,还需要进一步分析有否引起胰岛素抗药性的原因,例如酮症酸中毒、严重的感染、应激、严重的焦虑等。正如定义所说,如果有酮症酸中毒或者拮抗激素的升高的影响,还不能定义为胰岛素抗药性。患者的饮食管理和运动是否规律。有否同时服用影响胰岛素作用的药物。是否存在胰岛素抗体。患者的胰岛素注射技术和胰岛素保存是否合适。

对于符合胰岛素抗药性定义的患者,根据目前的胰岛素和口服降糖药的进展,可以采取多种措施。例如,更换胰岛素品种或剂型、加服二甲双胍和(或拜糖平)、加用二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂、联合应用胰高血糖素样肽1(GLP-1)激动剂等。对于严重的与抗体有关的胰岛素抗药性,加用皮质激素也能使这种抗药性得到缓解。

(本文编辑:霍永丰)

新诊断2型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗专家共识

许雯

中山大学附属第三医院

近年来,我国新诊断2型糖尿病患者的发病率显著增加,推算每年新发病例数在680~740万。且数据显示,28.8%的患者诊断时血糖水平较高,糖化血红蛋白(HbA_{1c})超过9%。因此,我国2型糖尿病新发患者显现出人群数量大和诊断时超过1/4患者血糖水平较高的临床特点。

新诊断2型糖尿病患者的起始治疗方案与其预后密切相关。近年一系列研究,尤其是在亚洲人中进行的研究显示,短期胰岛素强化治疗对于部分血糖较高的新诊断2型糖尿病患者有明显益处,与其他治疗方式相比具有其独特的作用,表现为可以改善患者胰岛β细胞功能,并在一定比例的患者中诱导出相当长时间的血糖缓解(无需降糖药物,仅以饮食和运动控制即可使血糖控制达标)。美国内分泌学会(AACE)发表的2型糖尿病血糖控制指南中明确提到,新诊断的2型糖尿病患者经过短期的生活方式干预后,HbA_{1c}水平仍>9%时,可以直接使用胰岛素起始治疗。中国2型糖尿病防治指南(2010版开始)中也提到,新诊断的2型糖尿病伴有明显高血糖时可以短期使用胰岛素治疗,在高血糖得到控制和症状缓解后可根据病情调整治疗方案。

事实上,目前这种治疗方式在国内很多医院临床上已较广泛开展。但对于这部分患者如何具体起始胰岛素治疗,胰岛素停用后下一步的治疗方案如何选择等均缺乏具体指引。有鉴于此,经中华医学会糖尿病学会专家讨论,由翁建平教授执笔的新诊断2型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗专家共识在2013年发布。该共识对新诊断2型糖尿病患者胰岛素早期强化治疗的适应证、疗程、治疗方案比较和选择、控制目标以及调整方法、治疗方案结束的后续治疗、血糖监测方案及其他注意事项提出了明确的推荐意见,期望能对规范相关的临床使用产生积极作用。而随后,来自多国的专家也举行了专家研讨会,针对短期胰岛素强化治疗策略在新诊断2型糖尿病患者中的应用进行讨论,并于2014年9月发布了该研讨会中达成的国际专家共识。

(本文编辑:霍永丰)

门诊使用胰岛素治疗的糖尿病患者针头重复使用对患者血糖的影响

王薇, 郭晓蕙, 申桂菊, 白冠男, 魏征

北京大学第一医院



王薇, 2000年毕业于北京大学临床医学专业, 2005年获得北京大学第一医院内分泌学博士。现任北京大学第一医院内分泌科副主任医师。中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组委员。长期从事内分泌疾病诊治的临床和科研工作, 专业特长: 糖尿病、内分泌性高血压、甲状腺疾病。主要研究方向为脂代谢异常对糖尿病肾病的发病机制的影响。

为了了解北京大学第一医院内分泌门诊使用胰岛素治疗的糖尿病患者针头重复使用的情况及其对血糖的影响。我们于2012年12月至2013年6月于北京大学第一医院内分泌门诊, 随机选取就诊的糖尿病患者。年龄18~85岁, 糖尿病确诊1年以上, 目前正在使用胰岛素治疗的患者。通过统一的调查问卷访谈, 查阅病例收集患者信息, 完成一份调查问卷。对患者进行身高体重的测量, 对胰岛素注射部位进行体格检查。

完成本研究的患者共283例。男性45.0%, 年龄为(62±12)岁, 体质指数(BMI)为(24.9±3.2) kg/m², 糖尿病病程为(13±7)年。注射笔针头一次性使用的患者比例为11.2%, 重复使用的患者比例88.8%, 其中使用2~6次的患者比例为31.6%, 针头使用7~14次的患者比例为30.0%, 针头使用≥15次的患者比例为27.2%。依据针头使用次数分为三组, T1组: 1~6次(n=107), T2组7~14次(n=75), T3组≥15次(n=67)。T1、T2、T3三组间的年龄及BMI均无统计学差异。三组发生脂肪增生的比例分别为10.3%、12.0%、23.5%(P<0.05)。T1、T2、T3三组的糖化血红蛋白(HbA1c)分别为7.4%±1.3%、7.6%±1.3%、7.5%±1.3%, 各组间无统计学差异。空腹血糖分别为(7.8±2.4)、(8.1±2.4)、(8.1±2.2) mmol/L, 各组间无统计学差异。餐后血糖分别为(10.5±3.0)、(10.8±3.5)、(10.7±3.0) mmol/L, 各组间无统计学差异。胰岛素单位体重的日均剂量分别为(0.381±0.231)、(0.505±0.249)、(0.509±0.240) U/(kg·d), T1组显著低于T2组和T3组(P<0.05)。

本研究提示, 门诊使用胰岛素治疗的糖尿病患者针头重复使用的比例高。针头重复使用次数越多的患者发生脂肪增生的比例越高。针头重复使用次数越多的患者需要更多的每日胰岛素剂量, 才可以达到相似的血糖控制水平。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病的胰岛素泵治疗

尹士男

解放军总医院第一附属医院

2014中国胰岛素泵指南将胰岛素泵治疗定义为: 是采用人工智能控制的胰岛素输入装置, 通过持续皮下输注胰岛素的方式, 最大程度的模拟人体生理状态的胰岛素分泌模式, 从而达到更好控制血糖的一种治疗糖尿病的方法。生理状态下胰岛素分泌按与进餐的关系可大致分为两部分: 一是不依赖于进餐的持续微量分泌, 即基础胰岛素分泌, 此时胰岛素以间隔8~13 min脉冲形式分泌; 二是由进餐后高血糖刺激引起的大量胰岛素分泌。胰岛素泵通过人工智能控制, 以可调节的脉冲式皮下输注方式, 模拟体内基础胰岛素分泌; 同时在进餐时, 根据食物种类和总量设定餐前胰岛素及输注模式以控制餐后血糖。除此之外, 胰岛素泵还可以根据活动量大小, 随时调整胰岛素用量以便将血糖控制在理想范围内。胰岛素泵由4个部分构成: 含有微电子芯片的人工智能控制系统、电池驱动的机械泵系统、储药器、与之相连的输液管和皮下输注装置。在工作状态下, 泵机械系统接收控制系统的指令, 驱动储药器内的活塞, 最终将胰岛素通过输液管输入皮下。随着技术的进步, 整合实时动态血糖监测系统的胰岛素泵目前已在我国应用, 并且带有低血糖暂停功能的胰岛素泵已经上市, 为最终人工胰腺(闭环泵)的研制成功提供了可能。

2014美国临床内分泌医师协会(AACE)胰岛素泵指南提出: (1) 胰岛素泵适用于接受基础-餐时胰岛素治疗的1型糖尿病患者。(2) 应通过全面评估患者的糖尿病管理知识选择适合泵治疗的患者, 理想的泵使用者应是: ①1型糖尿病或胰岛

素依赖的需强化治疗的2型糖尿病, ②每日胰岛素注射 ≥ 4 次或每日血糖监测 ≥ 4 次, ③希望能严格控制血糖的患者, ④愿意并有能力安全有效地操作泵的患者, ⑤愿意与医疗团队保持紧密联系的患者。(3)只有能全权承担泵管理的医生才可以给患者提供胰岛素泵治疗。

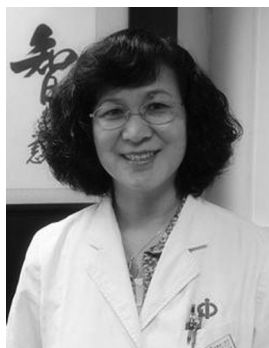
而我国根据国情制定了短期和长期用泵两种情况:(1)短期胰岛素泵治疗的适应证: ①1型糖尿病患者和需要长期胰岛素强化治疗的2型糖尿病患者, 在住院期间可通过胰岛素泵治疗稳定控制血糖、缩短住院天数, 并为优化多次胰岛素注射的方案提供参考数据; ②需要短期胰岛素强化治疗的新诊断或已诊断的2型糖尿病患者; ③2型糖尿病患者伴应激状态; ④妊娠糖尿病、糖尿病合并妊娠、及糖尿病患者孕前准备; ⑤糖尿病患者的围手术期血糖控制。(2)长期胰岛素泵治疗的适应证: 需要长期胰岛素治疗者均可采取胰岛素泵治疗, 研究显示, 以下人群使用胰岛素泵获益更多: ①1型糖尿病患者; ②需要长期胰岛素治疗的2型糖尿病患者, 特别是: 血糖波动大, 虽采用多次胰岛素皮下注射方案, 血糖仍无法得到平稳控制的糖尿病患者; 黎明现象严重导致血糖总体控制不佳者; 频发低血糖, 尤其是夜间低血糖、无感知低血糖和严重低血糖; 作息时间不规律, 不能按时就餐者; 不愿接受胰岛素每日多次注射, 要求提高生活质量者; 胃轻瘫或进食时间长的患者; 需要长期胰岛素替代治疗的其他类型糖尿病(如胰腺切除术后等)。

(本文编辑: 霍永丰)

胰岛素强化治疗的疗效预测与方案优化

李廷兵

中山大学附属第一医院



李廷兵, 教授, 主任医师、内分泌博士、博士生导师, 中山大学附属第一医院内分泌科主任, 广东省卫生厅内分泌重点实验室主任。广东省医学会糖尿病学分会主任委员, 中华医学会糖尿病学分会委员、血糖监测学组副组长, 广东省内分泌学会常委、广东省内分泌医师学会常委。J Diabetes Res 客座主编、Diabetes Res Clin Pract客座编辑、Clin Endocrinol等特约审稿人, 广东省健康管理学会代谢与内分泌专业委员会主任委员, 广东省干部保健专家组成员、广东省健康教育首席专家。主要研究方向: 胰岛 β 细胞功能保护与糖尿病慢性并发症防治, 在胰岛素强化治疗方面积累了丰富的经验, 对短期胰岛素强化治疗用于不同病程2型糖尿病的研究独具匠心, 得到国内外同行的好评。发表科研论文200多篇, 第一作者或通讯作者论著发表在 Lancet、Diabetes Care、JCEM、Mol Endocrinol、Clin Endocrinol等著名学术刊物; 获2011年度国家科技进步奖二等奖、2008广东省科技进步一等奖和2007教育部科技进步一等奖各1项; 现主持国家自然科学基金、教育部博士点基金、广东省自然科学基金重点项目、广州市重大民生项目等20多项基金。

虽然短期胰岛素强化治疗2型糖尿病患者的的疗效令人瞩目, 但目前仍有一些临床问题亟需进一步的研究探索。有近一半的新诊断2型糖尿病患者不能从单纯短程胰岛素强化治疗中获得长期血糖控制, 预测强化治疗的疗效可以使临床医生更好的选择适合强化治疗的患者, 从而优化医疗资源。现有的研究发现年轻、肥胖和治疗前血糖水平较低的2型糖尿病患者从短期胰岛素强化治疗中获益机会更大。治疗期间胰岛素用量锐减、血糖指标改善明显(如治疗后空腹血糖水平更低, 随访1个月时尿1,5-D-山梨醇增高)以及对自身糖尿病管理持积极态度的患者更可能获得长期血糖控制。

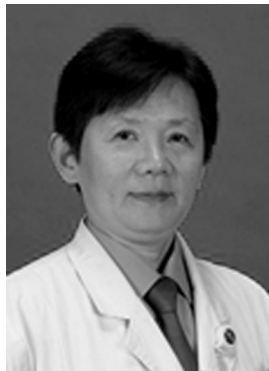
短程胰岛素强化治疗在2型糖尿病早期阶段对于延缓病情推进具有重要作用, 但对于漫长的2型糖尿病病程来说, 短期强化治疗的疗效无可避免的随着时间延长而逐渐减弱进而消失, 所以目前的研究重点应从短程强化转移到强化治疗后的序贯治疗上来。BEST研究评估了2型糖尿病患者胰岛素强化治疗后使用DPP-4抑制剂是否能维持胰岛素强化治疗的获益, 但结果不尽如意, 和安慰剂相比, 西格列汀并未使 β 细胞功能得到更好的改善和维持。而LIBRA研究表明胰高血糖素样肽1(GLP-1)受体激动剂能虽然能继续维持早期胰岛素强化后的获益, 但停药后该作用即消失。因此, 需继续探索更为优化有效的序贯治疗方案以维持早期强化治疗的疗效。

(本文编辑: 霍永丰)

老年糖尿病的胰岛素治疗

田慧

解放军总医院



田慧，解放军总医院老年内分泌科教授，主任医师。兼任中国老年医学会老年内分泌代谢专业委员会主任委员；中国人民解放军科学技术委员会内分泌专业委员会常委、保健医学专业委员会常委兼秘书长。中国糖尿病杂志、解放军医学院学报、老年多器官疾病杂志、中国慢性疾病预防与控制杂志编委。主要从事老年内分泌代谢疾病的临床研究，侧重于糖尿病及相关代谢异常的早期防治。

糖尿病是因遗传和环境共同致病的慢性代谢性疾病。老年糖尿病仍是遗传和环境因素共同致病。与中青年人群比较，随着年龄增长的胰岛 β 细胞功能减退（胰岛素分泌能力降低）和外周组织对胰岛素的敏感性降低（胰岛素抵抗因素之一）、运动减少和体内脂肪沉积在老年人群中更明显，由于伴存的多种疾病治疗用药损伤胰岛 β 细胞的机会更多（糖皮质激素、雌激素、噻嗪类利尿剂等等），加之其他代谢异常疾病的相互影响，使老年人患糖尿病的易感因素更多。

接受胰岛素治疗的糖尿病人群中，约50%以上是老年2型糖尿病患者，且多为糖尿病病程长、合并较严重的慢性糖尿病并发症或存在肝肾功能不全。胰岛素是老年糖尿病患者重要的降糖措施。

老年2型糖尿病患者在合并两种或更多口服降糖药血糖控制不佳时，需要改用或伍用胰岛素治疗。预混胰岛素是常用治疗选择，必要时伍用口服降糖药可更利于减少血糖波动。有条件首选基础胰岛素联合口服降糖药治疗模式，发生低血糖风险小，血糖控制相对平稳，对体重影响小。

老年患者并发急性感染、慢性重症感染（结核、病毒性肝炎等）、外伤、手术、急性心、脑血管梗塞等情况时应暂时或阶段性改用胰岛素治疗，待病情平稳后2~3周改回原治疗方案。合并任何原因的慢性肝、肾功能不全者，及其他原因（如对口服降糖药过敏等）不能接受口服降糖药治疗者；明显消瘦的2型糖尿病患者，适量胰岛素治疗有助于食物的吸收、利用，促进体重增加。初诊时血糖水平过高的老年糖尿病患者，及早用胰岛素强化治疗改善胰岛细胞功能，也可与中青年患者一样达到明显改善自身胰岛素分泌功能的效果。

采用胰岛素治疗，最大的副作用是低血糖，这也是老年糖尿病患者最忌讳的副反应，对所有用胰岛素治疗的老年糖尿病患者，应该做更细致、可行性强的生活管理、自我血糖监测的教育。要求患者或家人定期监测血糖变化，定期专科就诊，及时调整胰岛素剂量。告诫患者注意进食量、运动量和胰岛素用量之间的动态平衡，减少低血糖发生。

（本文编辑：霍永丰）

糖化血红蛋白诊断老年糖尿病的年龄特异性及与微血管并发症风险分析

杨立勇

福建医科大学附属第一医院



杨立勇, 复旦大学博士, 法国格勒诺布尔大学EMBA, 美国得克萨斯大学博士后。福建医科大学代谢病研究室主任、医学技术与工程学院院长, 附属一院副院长、教授, 主任医师, 博导。中华医学会糖尿病学分会常委, 中国医师协会内分泌代谢分会常委, 福建省医学会糖尿病学会主委, 美国糖尿病学会会员。中华高血压杂志常务编委, 中华糖尿病杂志、ADA Journals in Focus Chinese Edition 编委, 中华医学科技奖评审委员会委员。承担国家自然科学基金、中华医学会基金等项目。成果发表于Cell、Diabetes Research and Clinical Practice、BBRC、Lancet等刊。参编《中国2型糖尿病防治指南》、《内科学》、《内分泌学高级教程》等。先后获国际糖尿病联盟西太区大会杰出青年研究者奖、福建省科技进步奖、福建省高等学校教学名师奖。

当前, 我国老年糖尿病的防控形势严峻, 最新的流行病学调查数据显示, 中国 ≥ 60 岁老年人群的糖尿病患病率高于20%。老年糖尿病起病隐匿, 症状不典型, 易漏诊, 并常以并发症为首发症状, 且易出现低血糖症状, 常出现严重的并发症。因此, 早筛查和早诊断老年糖尿病意义重大。

2011年WHO提出将糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病的诊断标准之一, 但目前我国尚未采取此标准, 主要是因为我国尚缺乏大型流行病学调查数据的支持, 且HbA1c的检测方法尚未全国性标准化。故HbA1c应用于我国糖尿病的筛查有待进一步验证。目前国际上对应于HbA1c诊断老年糖尿病的价值仍存在争议。研究显示年龄是影响HbA1c的独立因素, 在非糖尿病患者, HbA1c随年龄的增加而增加。亦有报道显示以HbA1c $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病筛查的统一诊断切点, 并不适合于所有年龄段的人群。我们研究发现, 与40~59岁人群比较, HbA1c标准诊断 ≥ 60 岁老年人群糖尿病表现为低敏感度, 低AUC, 低约定指数, 高漏诊率, 与传统口服葡萄糖耐量试验(OGTT)的诊断结果一致性差。并且HbA1c标准对老年人群的糖尿病诊断效价降低呈年龄依赖性, 即随着年龄的增加其诊断效价呈下降趋势。同时, 我们尚发现被HbA1c诊断标准漏诊的糖尿病患者同样合并明显的代谢紊乱, 表现为具有较高的胰岛素抵抗水平, 高甘油三酯血症, 低高密度脂蛋白胆固醇血症和高体质指数(BMI), 且随着年龄的增加合并代谢紊乱的发生率升高。进一步行疾病相关度分析显示HbA1c水平呈年龄特异性与新诊断的老年糖尿病患者的视网膜病变和早期糖尿病肾病密切相关。

综上, 我们发现HbA1c诊断标准筛查老年糖尿病的诊断效价呈年龄特异性, 对于高龄糖尿病患者诊断价值低。同时年龄亦影响了HbA1c水平与新诊断老年糖尿病微血管并发症风险的相关性。为此, 我们认为在以HbA1c作为标准诊断老年糖尿病时, 应考虑年龄因素的影响。我们建议对于高龄人群糖尿病的筛查仍以OGTT为主。

(本文编辑: 霍永丰)

Pigment epithelium-derived factor, a novel mediator involved in diabetic micro-vascular complications

Guoquan Gao, Weiwei Qi, Di Che, Juan Feng, Xia Yang

高国全, 教授, 现任中山大学中山医学院副院长、生物化学教研室主任。1997年获得中山医科大学生物化学专业博士学位; 1999年1月至2002年5月, 在美国进行博士后研究工作, 研究糖尿病视网膜病新生血管的发生机制和治疗; 2002年6月回国, 研究方向为肿瘤等病理性血管新生的发生机制和生物治疗, 入选教育部首届新世纪优秀人才计划, 入选广东省高等学校千百十工程国家级培养对象, 入选宝钢优秀教师, 入选中山大学名师, 主编人民卫生出版社规划教材护理本科《生物化学》。学术兼职: 中国生物化学和分子生物学学会理事, 中国生物化学和分子生物学学会医学分会常务理事, 广东省生物化学和分子生物学学会副理事长兼秘书长, 海洋微生物功能分子广东省高校重点实验室主任。长期从事糖尿病和

肿瘤血管病理性变化的机制研究。研究工作的成果发表在糖尿病、肿瘤和生物化学领域国际高水平杂志上,如Diabetes、Diabetologia、Journal of Biological Chemistry、MCT等,已发表SCI收录论文60篇(通讯作者35篇,第一作者4篇)。发表论文被国际同行引用总次数近800次,最高单篇他引150次;研究成果作为第一完成人获得教育部、广东省自然科学二等奖各一项。

Diabetes affects approximately 382 million patients worldwide, which is associated with multiple vascular complications. Diabetic foot ulcer (DFU), affecting 15% of diabetic patients, is a common vascular complication, which might leads to amputation. The pathological impairments of wound healing are the main reason of amputation. The dynamic process of wound healing has been divided into three phases—inflammation, reepithelization and neovascularization, and remodeling. Neovascularization, including angiogenesis and vasculogenesis, plays a significant role in skin maintenance and repair, relying on various cell participation and coordination, especially endothelial progenitor cells (EPCs) and endothelial cells (ECs).

EPCs are a subpopulation of bone marrow cells which are mobilized into peripheral blood and recruited to ischemic sites where they differentiate in situ into mature ECs, participating in the process of neovascularization. A previous study identified that specific cell surface markers of EPCs such as CD34, CD133, Flk-1 are present on the cells participating in vasculogenesis. The mobilization of EPCs is initiated by the key regulator VEGF, which is secreted by multiple cell types including macrophages, fibroblasts and epithelial cells during wound-induced hypoxia. VEGF induces the activation of eNOS, subsequently leads to the production of NO, administrates stem cell factor (SCF) binding to c-kit positive progenitor cells, orchestrating the mobilization of EPCs into the bloodstream. Furthermore, the recruitment of EPCs to the wound site depends on ischemia-induced up-regulation of stromal cell-derived factor-1 (SDF-1), which is secreted by epithelial cells and myofibroblasts. Previous studies have shown the down-regulation of VEGF results in impaired EPCs mobilization and functions. In addition, the decreased expression of SDF-1 has also been suggested to contribute to deficient EPCs recruitment.

Pigment epithelium-derived factor (PEDF) is a 50-kDa secreted glycoprotein in the serine proteinase inhibitor (Serpins) family. PEDF has a broad spectrum of activities including neuroprotection, regulation of lipid metabolism, and up-regulated in insulin resistant and obese human subjects. In addition, PEDF is known to have a potent anti-angiogenic activity, counterbalancing the pro-angiogenic activity of VEGF. Our previous studies have shown that PEDF levels are increased in the circulation of type 2 diabetic patients and type 1 diabetic patients associated with microvascular complications. These observations suggest that the elevated circulating PEDF levels in diabetes are probably compensatory responses to diabetic retinopathy and nephropathy. Although the effect of PEDF on corneal epithelial wound healing has been report, the role of PEDF on diabetic skin wound healing has not been documented.

Our recent study showed that PEDF functions as an endogenous inhibitor of the Wnt pathway. Wnts are a family of evolutionarily conserved, secreted glycoproteins modulating wound healing. In the canonical Wnt signaling pathway, Wnt ligands bind with their receptors frizzled (Fz) and the co-receptor low-density lipoprotein receptor-related protein 6 (LRP6), resulting in phosphorylation of LRP6, and preventing phosphorylation and degradation of the transcriptional factor β -catenin. The stabilized β -catenin translocates into the nucleus, and associates with T cell factor (TCF) to activate Wnt target genes. Wnt signaling plays a pivotal role in numerous processes including inflammatory responses, carcinogenesis, fibrosis and angiogenesis. Furthermore, our previous study firstly verified that the Wnt signaling pathway plays the regulatory role in EPCs release during retinal neovascularization in the oxygen-induced retinopathy model. Nevertheless, the role of PEDF in regulating EPCs through the Wnt signaling pathway has not been studied. Kallistatin, another member of serpin family, with potent anti-angiogenic, impairs skin function and repair through suppression of the Wnt pathway. However, the modulation of PEDF in Wnt signaling during wound healing has not been verified.

The present study, for the first time, demonstrated that elevated PEDF levels in the plasma are associated with DFU. Consistent with that in human subjects, plasma PEDF levels are up-regulated in diabetic mice. Using a PEDF neutralizing Ab in diabetic mice, PEDF KO mice and injection of recombinant PEDF, we have demonstrated that high levels of PEDF contribute to wound healing delay in diabetes through its anti-angiogenic activity. Using Wnt reporter mice and activation of Wnt signaling downstream of LRP6, our studies suggest that PEDF's effect on wound healing is through blockade of the Wnt pathway. These observations for the first time established the association of elevated PEDF levels in diabetes with impaired wound healing and DFU, suggesting that PEDF is a promising drug target for the treatment of DFU.

(本文编辑: 霍永丰)

微量白蛋白尿能作为诊断糖尿病肾病的指标吗

常宝成

天津医科大学代谢病医院



常宝成，医学博士，主任医师，硕士生导师，天津医科大学代谢病医院副院长，中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会委员，中华糖尿病学会青年委员，中国中西医结合学会内分泌专业委员会青年委员，中国医师协会内分泌专业委员会青年委员，天津中西医结合学会内分泌专业委员会副主任委员，天津内分泌学会常委，天津糖尿病学会委员，天津糖尿病协会副理事长。2004至2005年留学日本京都大学。Journal of Diabetes Investigation审稿人，中华糖尿病杂志通讯编委，中国医师进修杂志编委。主持国家自然科学基金及其他省部级以上科研课题9项。核心期刊发表论著90余篇。主编参编著作9部。主要研究方向：糖尿病肾病、胰岛功能障碍。

长期高血糖可损害肾脏所有结构，从肾小球、肾血管到肾间质，包括肾小球硬化、小动脉性肾硬化、肾盂肾炎和肾乳头坏死，但只有肾小球硬化与糖尿病（DM）直接相关，故称为糖尿病肾病（DN），其他病变均非糖尿病特有。DN的病理改变包括：肾脏肥大、结节性肾小球硬化、弥漫性肾小球硬化、肾小管-间质及血管损害，但仅“结节性肾小球硬化”为DM所特有，DN典型病理改变：基底膜增厚，系膜区细胞及基质增多，结节性肾小球硬化。目前不推荐把肾活检作为DN的常规诊断手段，DN的诊断主要依据其临床特征进行综合判断。

微量白蛋白尿（MAU）是临床识别早期DN的主要依据。1981年Viberti等首次提出MAU概念。1986年Mogensen报道一项10年前瞻性研究：1型糖尿病（T1DM）伴MAU患者10年内80%发展为临床蛋白尿，2型糖尿病（T2DM）伴MAU患者10年内22%发展为临床蛋白尿，据此首次提出将MAU作为早期DN的标志。结合病理变化，Mogensen将1型DN分为五期，按照Mogensen分期，逐渐形成了对1型DN病生理变化过程的认识：可逆性肾小球高滤过状态—正常肾小球滤过—正常白蛋白尿—正常肾小球滤过—微量白蛋白尿—临床蛋白尿—肾衰竭。即白蛋白尿是基础，其次是肾功能下降。

目前国内外多数学术机构推荐对DM患者进行MAU筛查，以早期发现DN。

MAU作为早期临床主要线索，在DN的早期诊断、早期干预中发挥重要作用。1型DN合并MAU，经积极干预，10年内20%~25%的MAU恢复正常，30%~35%维持现状。UKPDS研究提示，MAU可以较好预测、减少患者发展至ESRD和心血管死亡风险。

MAU是DN早期主要表现，但不是唯一表现，对疑似DN患者主要诊断过程包括：检测尿白蛋白、检测血肌酐及肾小球滤过率（eGFR）、监测血压、肾脏形态学和眼科检查。KDIGO指南提出了糖尿病酮症酸中毒（CKD）概念，强调CKD患者不仅要检查MAU，还包括eGFR。

MAU作为DN早期诊断依据，有一定局限性：（1）MAU作为DN的早期诊断标准，其证据多源于T1DM，而T2DM和T1DM间病理生理有很大差异，如果把MAU机械照搬，易造成误诊。并非糖尿病患者合并了MAU，都是DN；（2）eGFR进行性下降也是DM合并CKD常见表现，而eGFR降低和白蛋白尿并不总是同时存在，RIACE研究提示，60%eGFR中重度降低患者尿白蛋白正常；（3）MAU预测DN进程的敏感性低：Joslin研究提示，随访6年后MAU缓解率达40%；（4）MAU主要与肾小球滤过屏障受损有关，但肾活检发现，DM患者肾脏病变仅部分表现为肾小球受损，还有部分患者表现为肾小管-间质损害；（5）早期进行性GFR下降和异常尿白蛋白排泄是DN的两个临床表现，MAU和肾功能进展缺乏一致性，无白蛋白尿者也出现早期进行性肾功能减退。

因此，一方面，除MAU外，还应积极关注其他有助于早期识别DN的生物标记物，如反应肾小管损伤指标（尿/血浆KIM-1、尿胱抑素等），血、尿炎症因子等。另外，基于目前对DN的认识，应从多个角度全面评估DM患者的肾脏损害，首先判断其是否合并CKD，对于合并CKD患者，进一步鉴别导致其CKD的病因是否符合DN，必要时行肾活检以除外非糖尿病肾病。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病肾病大量蛋白尿及肾病综合征的治疗进展

李全民

第二炮兵总医院



李全民，医学博士，主任医师。第二炮兵总医院内分泌科主任，北京师范大学、苏州大学医学院、山西医科大学兼职教授，硕士研究生导师。北京糖尿病学会常务委员、北京内分泌专业委员会常务理事、军队内分泌专业委员会委员、中国老年保健医学会老年内分泌与代谢病分会委员、第二炮兵内分泌专委会主任委员、中华医学会糖尿病学分会神经病变学组成员、中华糖尿病协会副会长。《中国组织工程与临床康复》编委，《中华糖尿病》杂志审稿专家。获军队医疗成果二等奖，军队医疗成果三等奖八项，获得五项省市级科技成果奖。在国内外学术刊物上发表论文90余篇。

蛋白尿不仅是糖尿病肾病的突出特征和诊断条件，也是影响糖尿病肾病进展的重要因素，目前也是糖尿病肾病治疗的核心环节。改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）发布的慢性肾脏疾病新分期标准中，在原有根据肾小球滤过率（eGFR）分期的基础上，将eGFR和尿蛋白多少结合，制定了新的分期方法，这种新的分期方法对肾脏的终点事件和死亡有更强的预测作用，也充分体现尿蛋白在糖尿病肾病进展中重要作用，因此减少蛋白尿是延缓糖尿病肾病进展的重要治疗措施。目前，减少糖尿病肾病蛋白尿的主要治疗措施是应用RAS阻滞剂，许多研究显示RAS阻滞剂可以降低蛋白尿、延缓糖尿病肾病进展的速度。为加强减少蛋白尿的治疗效果，指南建议血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）或血管紧张素受体拮抗剂（ARB）应该应用到降压允许的最大剂量，但临床工作中看到应用RAS阻滞剂减少蛋白尿常常不能达到很好的治疗效果，因此研究更多减少蛋白尿的治疗措施，是延缓糖尿病肾病进展的热点。近年来，减少糖尿病肾病大量蛋白尿的研究主要集中在以下几个方面：

1.内皮素受体拮抗剂：内皮素受体拮抗剂通过扩张血管、增加一氧化碳合酶等流体动力学机制及抗氧化、抗炎等非流体动力学机制减少蛋白尿。许多动物研究及小型的临床研究证实了内皮素受体拮抗剂减少蛋白尿的作用。但在多中心临床研究发现，在ACEI/ARB基础上加用内皮素受体拮抗剂虽然可以减少蛋白尿，但因可导致液体潴留及心血管疾病（CVD）事件增加研究提前终止。近期发现，ACEI/ARB+小剂量内皮素受体拮抗剂，可以显著糖尿病肾病患者减少蛋白尿，而不增加水肿风险。

2.舒洛地特：是一种外源性糖胺聚糖，可以通过抑制肝素酶-1，减少高血糖和对肾小球基底膜的破坏作用，协助恢复GBM和肾小球系膜上的糖蛋白和电荷屏障，通过抑制高糖介导的转化生长因子（TGF）- β 1表达，减少肾小球系膜基质和胶原表达。许多研究发现对糖尿病肾病具有很好降低蛋白尿的作用，但近期发表的一个多中心研究显示：1 248例糖尿病肾病大量蛋白尿患者，在RAS抑制剂基础上应用舒洛地特并没有减少肌酐倍增及肾脏终点事件，因无效研究提前终止。

3.巴比索隆：一种最有效的抗氧化基因转录因子活化剂，通过激动Nrf-2达到抗氧化作用，是近年糖尿病肾病降低蛋白尿研究的热点。但去年《新英格兰医学杂志》发表涉及2 148例糖尿病肾病酮症酸中毒（CKD）4期的临床研究，由于巴比索隆组心血管事件增加，研究提前终止。

3.雷公藤多甙：在狼疮性肾炎及原发性肾小球肾炎已广泛应用。减少蛋白尿的主要机制抗炎、抗免疫。在糖尿病肾病动物模型中发现雷公藤多甙与缬沙坦比较，具有更好的降低尿蛋白、延缓肾功能的作用。国内小样本研究显示，雷公藤多甙治疗糖尿病肾病有显著减少尿蛋白的作用，但这种结论还有待多中心临床研究证实。

4.维生素D受体激活剂：流行病学研究显示，2型糖尿病患者维生素D3水平较低的人群，微量白蛋白尿的发生率较高。VITAL研究中发现维生素D3激动剂帕里骨化醇对糖尿病肾病患者，可以降低尿蛋白20%，对肾功能具有保护作用。

5.糖基化终末产物受体拮抗剂：研究显示ACEI或ARB+糖基化终末产物受体拮抗剂-匹马吉定可以显著减少糖尿病肾病蛋白尿，延缓肾功能恶化。

6.二肽基肽酶4（DPP-4）抑制剂：研究显示部分DPP-4抑制剂具有减少糖尿病肾病蛋白尿的作用。利格列汀的3期临床研究显示，糖尿病肾病患者在应用ACEI或ARB的基础上应用利格列汀可以降低蛋白尿30%左右，而且这种减少尿蛋白作用不依赖降糖作用，因此，目前正在进行一些利格列汀对肾脏终点事件影响的研究。

总之，减少蛋白尿是延缓糖尿病肾病进展的重要措施，是糖尿病防治肾病研究的热点，但是目前的研究靶点离临床治疗还有一定的距离。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病视网膜膜早期病变：免散瞳、散瞳、眼底荧光血管造影

吕林

中山大学中山眼科中心



吕林，中山大学中山眼科中心眼底病中心主任兼眼底外科主任。医学博士，博士生导师，教授，主任医师。中华医学会眼科学分会眼底病学组委员，中华微循环学会眼科分会常委。中华眼底病杂志、眼科学报、Clin and Exp Ophthalmol、APJO编委。长期从事眼外伤、视网膜脱离、玻璃体积血、黄斑疾病、视网膜血管疾病及糖尿病视网膜病变的诊断，治疗研究。承担国家自然科学基金、省重点攻关项目等多项基金。曾获省、部级多项成果奖。

2013年全球有3.82亿糖尿病患者，中国有0.98亿，是全球20~79岁糖尿病患者最多的国家。

糖尿病性视网膜病变（DR）是糖尿病患者的主要并发症之一。随着科技的进步，糖尿病患者的生存时间越来越长，DR的患病率越来越高。我国，DR在糖尿病患者群中的患病率为24.7%~37.5%。

DR的检查方法主要包括小瞳或免散瞳检眼镜检查及小瞳眼底照片检查；散瞳眼底镜检查及眼底照相检查；眼底血管荧光造影检查；OCT检查等。这些检查各有优缺点，各有自己的应用范围。

免散瞳眼底检查，照相的优点是不用散瞳，方便，眼底照相成像范围30~45度，适合大范围眼底普查和早期糖尿病性视网膜病变筛查。其缺点是成像范围有限，对屈光间质要求高，需要良好的中心注视，需要患者良好的配合，免散瞳照相机也相对昂贵。一般只用于DR早期，是许多流行病学资料的基础，对初级医疗机构筛查，非专科医生眼底检查有其作用。散瞳眼底检查，照相可以了解眼底全貌，适用于各期糖尿病性视网膜病变，是糖尿病视网膜病变临床分期的基础，但散瞳时要注意患者的房角情况等。散瞳检查是糖尿病视网膜病变主要检查方法，但只能在有一定资源的医院实施，它也可用于网络会诊。

眼底荧光血管造影可以观察血管形态，走行，是否渗漏，闭塞（无灌注），新生血管，交通支及视网膜内微血管异常（IRMA）以及色素上皮病变。但DR不是做眼底血管造影的指征，不用来确定是否有DR。它是有创检查，对过敏体质，全身情况（肾功能）不佳的患者应特别注意。但其能提高医生的读片能力，对有临床意义的黄斑水肿的诊断、治疗有指导意义。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病视网膜膜病变治疗的内分泌进展

杨金奎

首都医科大学附属北京同仁医院



杨金奎，教授，主任医师。医学博士，博士研究生导师。首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科主任；糖尿病防治研究北京市重点实验室主任。北京市糖尿病防治办公室主任；首都医科大学内分泌与代谢病学系主任；中华医学会糖尿病学分会委员。主持国家自然科学基金项目5项，北京市重大科技计划项目3项，国家973、863分课题3项。近5年以第一或通讯作者发表论文100余篇，其中包括3篇Diabetes Care 在内的SCI论文28篇。

糖尿病视网膜病变（DR）是最常见的糖尿病慢性并发症，是世界范围内失明的主要原因之一。严格的血糖和血压控制可显著降低视网膜病变发生及其进展，并已作为DR治疗的基础。DR的两个最危险的表现是糖尿病性黄斑水肿（DME）和增生性糖尿病视网膜病变（PDR）。焦点/光栅光凝和全视网膜光凝分

别是DME和PDR的标准治疗方法。焦点/光栅光凝是一种比玻璃体内注射曲安奈德治疗DME更好的治疗方法。对于黄斑中心累及的DME患者,可联合焦点/栅极激光治疗和玻璃体内抗血管内皮生长因子药物治疗。新的内科药物治疗包括非诺贝特,鲁伯斯塔,肾素-血管紧张素系统阻断剂,过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)激动剂,药物玻璃体溶解剂和胰岛细胞移植。

肾素-血管紧张素系统阻滞剂:糖尿病视网膜病变坎地沙坦试验(DIRECT)表明,坎地沙坦降低1型糖尿病患者的视网膜病变的发生率,而且可能改善有轻度至中度视网膜病变的2型糖尿病患者的视网膜病变。

PPAR γ 激动剂:在实验性糖尿病大鼠观察到PPAR γ 激动剂罗格列酮抑制了视网膜白细胞聚集和视网膜渗漏。近期,有研究证实罗格列酮可能会延迟重度非增殖性视网膜病变患者的PDR的发生。

鲁伯斯塔:蛋白激酶C β 抑制剂糖尿病视网膜病变研究2(PKC-DRS2)表明,非增殖性视网膜病变患者鲁伯斯塔口服能降低持续的轻度视力丧失,降低黄斑水肿需要激光治疗和黄斑水肿恶化,同时,能改善视力。在蛋白激酶C β 抑制剂糖尿病性黄斑水肿的研究(PKC-DMES),鲁伯斯塔也表现出与安慰剂相比对减少PDR产生有益的影响。

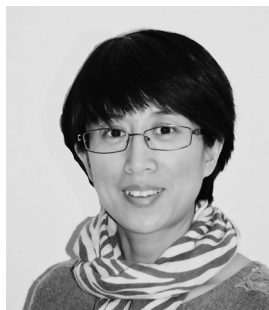
胰岛细胞移植:最近的研究表明,改进的胰岛移植,具有增强胰岛分离,无糖皮质激素免疫抑制,并提供每公斤体重超过10 000个胰岛当量。这些改进使1型糖尿病受试者得到好处,包括长期的C-肽分泌,改善血糖控制,降低低血糖发作。最近,有人证实,胰岛移植与强化药物治疗3年随访相比,提高了糖化血红蛋白达标,降低视网膜病变的进展。

(本文编辑:霍永丰)

中国2型糖尿病患者群神经病变的危险因素分析

高蕾莉

北京大学人民医院



高蕾莉,北京大学人民医院内分泌科副主任医师,医学博士。北京医学会内分泌学分会青年委员,中华医学会糖尿病学分会神经学组成员,中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组成员,北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会青年委员,中国医师协会内分泌代谢科医师分会青年委员。

目的 了解中国2型糖尿病患者神经病变的患病情况及心血管危险因素对糖尿病周围神经病变的影响。**方法** 中国心血管病及代谢病系列研究3 B研究于2010年8月至2011年3月从中国六大代表性地区选取愿意签署知情同意书、已确诊为2型糖尿病至少6个月以上、门诊就诊的患者进行调查,通过访谈、回顾病史和试验室检查结果收集人口学基本资料、心血管危险因素的控制情况(如血糖、血脂、血压、尿白蛋白与肌酐的比值等)、有无周围神经症状以及治疗现状等数据。**结果** 该横断面调查共入选24 842例门诊就诊的2型糖尿病患者,平均年龄62.5岁,体质指数25.0 kg/m²,平均糖尿病病程6.2年。在该受调查人群中15.1%存在周围神经痛的症状,其中肥胖的2型糖尿病患者中16.2%存在周围神经痛的症状。经校正年龄、性别、糖尿病病程、吸烟、糖化血红蛋白、收缩压和低密度脂蛋白胆固醇后,肥胖与痛性神经症状的发生存在相关趋势。**结论** 该横断面调查提示部分心血管危险因素与痛性神经病变存在相关趋势,应进一步开展前瞻性研究评价心血管危险因素对糖尿病神经病变的影响。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病周围神经病变的临床筛查模式

赵志刚

河南省人民医院



赵志刚，河南省人民医院内科医学部部长、内分泌科主任、主任医师、享受国务院特殊津贴专家、河南省卫生科技领军人才、博士生导师、国家科技奖励评奖专家、卫生部内分泌合理用药专家委员会委员。获得省科技进步奖二等奖3项，中华医学奖三等奖1项。在国内外杂志上发表100余篇，编写医学专著3部，其中一部在日本出版发行(日文)一部为日文译著。承担国家自然科学基金项目、河南省重大公益项目、河南省“杰出”人才项目、卫生部科技攻关项目、省科技厅攻关项目。兼任中华医学会糖尿病学分会常委、神经并发症学组组长，中华医学会内分泌分会委员、中华医师协会内分泌医师协会常委、河南省医学会糖尿病专业学会主任委员。主攻糖尿病神经并发症、糖尿病干细胞移植治疗。

糖尿病周围神经病变(DPN)由于缺乏统一的诊断标准和检测方法,其患病率在10%~96%。DPN患者受损部位主要表现为痛、木、麻、感觉异常等,依据临床症状可疑似为DPN。一半以上的DPN无临床症状,对于无症状DPN的诊断需要依靠其他检查方能确诊。常用的DPN筛查方法中,任何一种检查方法均不能既能检出有髓鞘运动深感觉又能检出无髓鞘浅感觉神经病变,各自均有一定的局限性。因此,几种筛查方法的组合可以弥补其缺陷。

目前,诊断DPN最客观、敏感而可靠的方法是神经电生理检查(NET),但,NET需要一定的设备和专业技术,不利于推广,且神经传导功能不能查出无髓鞘浅感觉神经病变,借助于感觉定量检查可以弥补神经传导功能的不足。

一、常用的DPN筛查方法的评价

常用的DPN的筛查方法包括踝反射、压力觉、震荡觉、针刺觉、温度觉五种。踝反射检查反应的是有髓鞘深感觉传入神经及有髓鞘运动传出神经。震荡觉和压力觉检查反应的是深感觉有髓鞘神经。温度觉及针刺觉检查反应的是无髓鞘的细神经纤维。由于上述5种检查方法各自所反应的神经纤维类型有限,均有一定的局限性,在临床筛查中会低估糖尿病神经并发症的患病率。我们以往的研究,采用NET作为金标准,对近千例2型糖尿病患者同时进行NET和5种筛查方法进行对照研究,结果显示:踝反射的灵敏度、特异度和约登指数分别为34.12%、69.42%、0.04;振动觉的灵敏度、特异度和约登指数分别为77.78%、60.87%、0.39;压力觉的灵敏度、特异度和约登指数分别为19.44%、95.62%、0.15;温度觉的灵敏度、特异度和约登指数分别为35.19%、89.13%、0.24;针刺觉的灵敏度、特异度和约登指数分别为31.48%、84.78%、0.16。

二、DPN筛查方法的最佳组合

2010年美国糖尿病学会(ADA)认定的5种临床体征筛查方法,每项检查的侧重点各有不同,单用一种方法缺乏特异性且漏诊率高,多项目组合有较好的敏感性和特异性,但关于各种项目及各项目组合与神经电生理检查结果之间的比较研究很少。

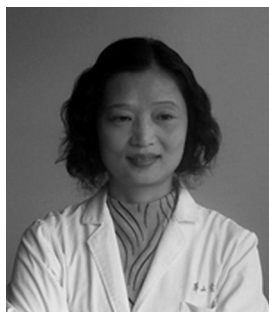
提高糖尿病神经病变筛查的敏感性,要选用覆盖有髓鞘运动及感觉神经及无髓鞘浅感觉神经的筛查方法。我们采用5项筛查与电生理检查进行对照研究,其结果是5项筛查中任选1、2、3、4、5项的组合,并计算曲线下面积(AUC),取最大值分别为0.7009、0.7532、0.7786、0.7838、0.7921。AUC在5种体征检查取3种(踝反射、振动觉和温度觉)接近5种检查全做的AUC值,踝反射、振动觉和温度觉组合为最优筛查组合,与NET符合性好,可作为筛查DPN的简便、有效的方法。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病植物神经病变诊断方法研究进展

周丽诺

复旦大学附属华山医院



周丽诺，毕业于复旦大学医学院，内分泌代谢专业博士。目前就职于上海复旦大学附属华山医院内分泌科（卫生部重点临床学科），现任教授、博士生导师、主任医师、内分泌科副主任、上海内分泌学会委员，垂体病学组组长、上海复旦大学糖尿病内分泌研究所所长助理，担任国家自然科学基金、卫生部重点项目评审专家等。长期致力于糖尿病心血管慢性并发症研究，多次获得国家自然科学基金，上海市科委面上和重点课题、参加国家973和863子课题多项。2006年曾获得教育部科技成果二等奖（第一完成人），发表SCI和国内核心期刊论文多篇，参编实用内科学等多部学术著作。

尽管糖尿病植物神经病变(DAN)对糖尿病患者的生存和生活质量有显著的负面影响，但DAN却是最容易被忽视的糖尿病并发症。DAN可影响到整个植物神经系统功能，如血管收缩、内脏运动、脏器的感觉支配等。DAN可以是临床或亚临床型的，可一个器官或多个器官同时发病。据统计，糖尿病性植物神经病变患病率为7.7%~90.0%，取决于研究的人群和方法。由于植物神经病变的表现缺乏特异性，因此可能被误认为是其它疾病所致。糖尿病性植物神经病变常与周围神经的运动、感觉神经功能改变相伴随，多在糖尿病病程的后期显得突出，由于导致猝死、无痛性心肌梗死和肾功能衰竭发生率增高，植物神经病变有时是糖尿病致命的并发症。

DAN的临床表现涉及心血管系统、胃肠、泌尿生殖系统以及出汗和瞳孔运动。糖尿病心血管系统植物神经病变表现为运动不耐受、手术中心血管不稳定、体位性低血压和无痛性心肌缺血/心脏去神经综合征；胃肠系统植物神经病变表现为食道下段括约肌功能障碍、糖尿病性胃麻痹又称胃轻瘫、便秘、腹泻、或便秘与腹泻交替；泌尿生殖系统植物神经病变为膀胱无张力（神经源性膀胱）、尿潴留和尿失禁以及男性阳痿和不育症，女性性高潮丧失，阴道润滑度降低、干燥伴性交痛；还有泌汗障碍：进食出汗、代偿上半身多汗、无汗症、皮肤干燥；对低血糖感知能力下降以及瞳孔运动障碍等。DAN的诊断除了病史特别是有关药物服用史和症状需详细了解外，依赖于临床表现和客观准确的检查方法，目前常用的植物神经各系统病变的检查方法有如下方面：

胃肠系统植物神经病变检查方法：胃肠镜检查，排除胃肠粘膜和其它结构改变如幽门梗阻。胃排空显像方法虽然已使用超过25年，目前仍然是评估胃排空的黄金标准。替代方法有胃排空呼吸试验和胶囊内镜。胃电图有助于了解胃动力异常。便秘、腹泻可查肛门直肠压力、乙状结肠镜、结肠镜、钡灌肠、大便潜血试验等进行鉴别诊断，乳糜泻抗体谱、氢气呼吸试验和Schilling试验帮助了解是否有乳糜泻、乳糖不耐受、肠道细菌过度生长症和维生素B12缺乏症。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病教育的中国证据

郭晓蕙

北京大学第一医院



郭晓蕙, 教授, 内分泌科主任医师, 博士生导师。现担任北京大学第一医院内分泌科主任, 内科副主任。

1982年毕业于北京医学院医疗系, 1989年在北京医科大学获硕士学位, 1995年在日本自治医科大学获博士学位。中华医学会北京分会内分泌学专业委员会主任委员, 中华医学会内分泌学会第八届常委, 中华医学会糖尿病学会第七届常委和教育管理学组组长, 中国医师协会内分泌代谢专科分会第二届会长现名誉会长。中国糖尿病杂志副主编, 中华内分泌代谢杂志、中华内科杂志编委。主要研究方向糖尿病和肥胖胰岛素抵抗的发生机制及脂毒性对糖尿病慢性并发症的作用机制和防治。承担国家“十五”攻关“糖尿病大血管并发症防治研究”课题。并参加多项国际多中心临床研究。以第二完成人身份参加的“游离脂肪酸在代谢综合的作用机制”研究获2003年北京市科学技术三等奖, 妊娠糖尿病管理研究获中华医学二等奖。

在我国糖尿病教育始于1983年池芝盛教授的一本书第一次提到糖尿病患者进社区参加糖尿病学习班。20世纪90年代仍是池教授的文章就在介绍一项为期17个月为当时的严重胰岛素依赖型糖尿病患者提供的教育。此后在20世纪90年代后期乘着DCCT和UKPDS研究结果的公布国内开始了更多的糖尿病教育活动。活动的形式多种多样。教育的形式多种多样。也开始有了一些针对教育效果的研究。自2008年至今共检索出10 543篇文献, 但仅98篇符合分析要求。汇总分析这些研究结果提示: 糖尿病教育有利于改善患者3个月、6个月、12个月的糖化血红蛋白水平, 空腹血糖、餐后2 h血糖、体质指数(BMI)、胆固醇, 行为改变, 生活质量。但也可以看出这些研究的质量相对较低, 缺乏多中心临床研究结果。最新发表的OPENING研究是我国第一个多中心随机对照研究, 探讨对于开始胰岛素治疗的患者结构化的糖尿病教育与一般教育效果的差别。结果发现结构化的糖尿病教育可获得更好的血糖下降而较少的体重增加。当然与胰岛素治疗相比教育带来的好处似乎不够显著, 又给我们提出了新的思考。

(本文编辑: 霍永丰)

中国糖尿病医学营养教育与执行现状

陈伟¹, 孙子林², 郭晓蕙³, 朱赛楠⁴, Chinaneeds课题组

1. 北京协和医院医学营养科; 2. 东南大学附属中大医院内分泌科; 3. 北京大学第一医院内分泌科; 4. 北京大学第一医院医学统计室



陈伟, 毕业于青岛大学医学院医学营养系, 同年进入北京协和医院担任临床营养师工作, 内分泌硕士学位。目前任副主任医师, 协和医科大学硕士生导师。任中国医师协会营养师专业委员会常委兼秘书长, 中华医学会肠外肠内营养学分会老年学组副组长, 中国营养学会临床营养分会委员, 中华医学会糖尿病学分会教育管理学组委员, 参加国家九五、十五、十一五课题研究工作。发表学术论文二十余篇, SCI收录5篇, 撰写科普书籍近二十部。

医学营养治疗(MNT)是所有类型糖尿病治疗的基石。MNT对于糖尿病患者的益处包括有利于血糖控制、维持理想体重并预防营养不良、改善肠促胰素分泌。MNT作为糖尿病综合管理的重要组成部分, 越来越受到广大医护人员的关注。然而由于其专业性强, 非常依赖于医生与患者的有效沟通, 且执行中

需要患者的高度配合,因此在教育与执行中一直存在一定的差距。为了让专业的医学营养治疗更好更便捷地为糖尿病的综合管理服务,我们应探寻糖尿病及糖尿病前期患者的真实需求,让糖尿病教育更加高效地落到实处,因此了解糖尿病患者的教育及执行现状程度迫在眉睫。

我们通过门诊、住院糖尿病患者的评估,开展横断面、定点连续抽样、非干预、多中心调查研究。关注患者对糖尿病营养教育的理解程度、顾虑及执行现状,旨在帮助糖尿病患者制定切实可行的MNT方案;同时结合患者治疗现状及血糖控制情况,探索在不同疾病治疗程度下,其与MNT执行情况可能的关联性。自2014年4月1日至2014年5月31日总计全国41家医院7400例糖尿病患者接受调查。各中心对研究区域内所有符合入组标准的患者,进行连续调查,直至到完成该中心样本任务为止。采用Epidata 3.1建立数据库,每份调查表格在调查完成后72 h内,由双人分别进行数据录入和核对,在进行一致性比较和错误录入修改后将各中心数据库合并。最终统计中国糖尿病患者对于MNT的知识与态度,以便于营养治疗与教育的落实。

(本文编辑:霍永丰)

中国糖尿病运动研究现状

孙子林

东南大学附属中大医院

运动在改善和控制糖尿病中起着不可替代的作用,前期中国2型糖尿病患者自我管理现状调查结果显示:规律运动不仅能降低糖尿病患者短期及长期的血糖,并减少血糖波动,还能改善其它代谢指标,同时预防或延缓糖尿病及糖尿病并发症。国外研究显示糖尿病患者的运动活力低下,我们一项荟萃分析仅提示计步器可以有效提高患者运动依从性。但是我国目前缺乏糖尿病患者运动现状的大规模研究,尤其是有关糖尿病患者具体运动形式、强度、频率等资料,对阻止我国糖尿病患者进行运动锻炼的原因也缺乏了解,不能更进一步分析适合我国糖尿病患者的运动方案,不能更具针对性地提高其运动依从性。

了解中国糖尿病患者日常运动的现状,探讨不同形式、强度、频率的运动对患者代谢指标及并发症的影响,从而找出适合患者的运动干预方案,并提高患者的运动依从性。我们采用多中心的横断面调查研究,对中国43个中心的7 000例糖尿病患者进行问卷调查。问卷调查的主要内容包括糖尿病患者基本资料,运动锻炼的强度、形式、频率、时间、不良反应等,以及阻止患者进行运动锻炼的因素。

(本文编辑:霍永丰)

农村糖尿病健康教育——需求与应对

王文娟

中国疾控中心慢病中心



王文娟,医学博士,教授,中国疾控中心慢病中心肥胖与代谢性疾病防控室主任。现任中华医学会慢性病分会糖尿病学组副组长,中华预防医学和健康风险评估与控制专业委员会委员,中国营养学会营养与慢性病专业分会委员,世界卫生组织控制儿童肥胖科学与证据特设工作组委员。国家科学技术奖励、科技部国际科技合作重点项目等国家项目及奖目评审专家,《中华流行病学杂志》、《中华预防医学杂志》等学术期刊审稿专家;曾任国际原子能机构(IAEA)儿童肥胖干预影响咨询专家。专业:流行病学与卫生统计学,疾病预防控制。研究方向:慢性非传染性疾病预防控制和健康促进。1995年以来研究领域主要集中在糖尿病、肥胖、心脑血管疾病等的流行病学和综合防控。作为项目负责人和技术负责人承担了卫生部、世界卫生组织、世界糖尿病基金会等资助的多个糖尿病防控项目,如中国糖尿病管理模式探索项目、中国糖尿病足防治模式研究项目、中国农村地区糖尿病综合防控项目、工作场所膳食和身体活动干预健康促进项目等,在糖尿病的预防、患者管理和糖

尿病教育相关工具的研发、评价和实践方面投入较多精力。在国内外发表中英文学术论文40余篇,参编出版著作14部。

中国正处于慢性病的高速增长时期,各种慢性病危险因素在人群中广泛存在,即使在农村,慢性病亦已经成为重要的公共卫生问题。2010年中国慢性病及其危险因素监测报告,我国18岁及以上成人糖尿病患病率农村为8.4%,城市为12.3%。但2002年我国农村患病率仅为1.8%,与城市的4.5%相比,农村糖尿病患病率的上升趋势明显高于城市。同时,我国只有11.6%的糖尿病患者血糖得到控制,并且成人居民中超重和肥胖率超过40%,糖尿病高危人群数量巨大。可以说,无论城市或农村,在预防、早诊早治、规范管理治疗方面,健康教育的需求都是全方位的,不可或缺的。为此,WHO提出了遏制糖尿病和肥胖的上升趋势的目标;中国慢性病防治工作规划(2012-2015年)也提出了慢性病防控核心信息人群知晓率和血糖知晓率等有关糖尿病防控的目标和综合防控策略。作者试图通过对中国农村糖尿病综合防控项目的介绍,分享在农村开展糖尿病健康教育的过程、困难、挑战及应对措施,达到与各方专家共同探讨的目的。

针对农村地区糖尿病患病率快速升高,糖尿病防控服务能力严重不足,缺乏有农村针对性的技术措施和防控模式的现状,项目设置了提高当地行政领导的糖尿病防控意识和政策支持力度;提高农村地区基层卫生服务机构糖尿病综合防控能力;提高农村地区大众糖尿病防控的知识和技能水平;探索适合农村地区的糖尿病防控模式的项目目标,并在我国中、西部各选择1个县/区,开展试点研究。项目以行政领导、基层卫生专业人员、一般人群、糖尿病高危人群和患者为目标人群,通过风险沟通、培训、开发操作技术文件等方式,开展健康教育、高危人群筛查和干预、患者随访管理和患者自我管理等工作。在项目进行过程中,无论是在基层医疗和预防机构方面,还是在干预目标人群方面,都遭遇很大困难和挑战,如基层乡镇卫生院和村医数量不足,技术水平有限;健康教育针对性有待提高;目标人群健康意识较为淡薄,农村糖尿病患者自我管理小组长挑选和培训难度大等问题。目前,应对的措施也正在积极探索之中。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病药物治疗及患者常见误区解析

严孙杰

福建医科大学附属第一医院

严孙杰,主任医师、教授,硕士生导师。福建医科大学代谢病研究室副主任、附属第一医院内分泌科副主任。福建省医学会糖尿病分会副主任委员、福建省医学会内分泌学及骨质疏松和骨矿盐疾病分会常务委员,中华医学会糖尿病学会分会教育与管理专业学组委员,中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会委员。《中华糖尿病杂志》、《中国新药与临床杂志》通讯、特约编委。

药物治疗是控制糖尿病的五驾马车之一,正确合理地使用药物事关病情控制的好坏。但临床诊疗和对患者进行健康教育时发现,患者对糖尿病药物评价、治疗策略、生活方式管理等方面仍然存在不少认识误区,进而对治疗造成不利影响。

1. 目前降糖药物的种类:主要分为两大类,口服和注射类,其中口服降糖药分为胰岛素促泌剂(磺脲类、格列奈类、DPP-4抑制剂)和非胰岛素促泌剂(双胍类、噻唑烷二酮类、糖苷酶抑制剂)。注射类分为GLP-1受体激动剂和胰岛素。注意每一类药物的作用机制、用药时间不同,给药次数、方式亦不同。

2. 胰岛素使用时机:2013年我国指南明确指出1型糖尿病患者必需接受胰岛素治疗。两种口服药联合治疗而血糖仍不达标者,可加用或起始胰岛素治疗。严重高血糖者可先采用胰岛素降糖,待血糖得到控制后再根据病情重新制定治疗方案。

3. 降糖药物联合治疗:指南推荐单药治疗效果不佳时,可考虑作用机制不同的药物联合。而在口服降糖药联合治疗控制血糖不佳时,应起始胰岛素。

4. 药物副作用片面的理解:药物不同,不良反应和禁忌症亦不同,但不少患者夸大药物的副作用。如二甲双胍的伤肾?二甲双胍主要以原形由肾脏排泄,清除迅速,其本身对于肾脏没有毒性。新近文献报道即使在传统的乳酸酸中毒高风险疾病中如:老年人、心衰等,二甲双胍并没有增加乳酸酸中毒的风险。

5. 降压、调脂治疗重要性:对糖尿病患者血压增高的初始干预方案应视血压水平而定。糖尿病患者血压 $\geq 140/80$

mmHg者可考虑开始降压治疗。下列糖尿病患者，应考虑使用他汀类药物：有明确的心血管疾病者。无心血管疾病，但年龄超过40岁并有一个或多个心血管疾病危险因素者。低风险患者（无明确心血管疾病且年龄在40岁以下），但低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C） >2.6 mmol/L或具有多个心血管疾病危险因素。

6. 重药物，轻非药物治疗：患者常忽视合理的饮食控制和体育锻炼对糖尿病治疗的重要性。指南推荐糖尿病患者需接受糖尿病医学营养治疗，注意营养素的合理搭配，而并非饥饿疗法。运动注意适量，避免伤害。

7. 其他：还表现在糖尿病认识、饮食与运动治疗、自我管理 and 糖尿病监测等方面的误区。

需强调的是糖尿病具有很强的异质性，不同个体之间以及同一个体的不同病程阶段，其病理机制及伴随病情差别很大，治疗应当个体化。

（本文编辑：霍永丰）

动态血糖监测与血糖管理

周健

上海交通大学附属第六人民医院



周健，医学博士，副主任医师，硕士生导师。现任上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科主任助理，兼任中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组委员兼秘书，上海市医学会内分泌专科分会青年委员、血糖监测学组副组长。主要从事动态血糖监测技术的相关研究，在国内率先开展了动态血糖监测技术，参与建立了中国人动态血糖监测的正常参考值。参编《中国动态血糖监测临床应用指南》、《中国血糖监测临床应用指南》及《临床内分泌学》。以第一作者/共同第一作者发表论文48篇，其中在Diabetes Care等SCI收录杂志发表论文13篇。曾获“首届《中华糖尿病杂志》优秀论文一等奖”，“第四届CGIS胰岛素分泌研究新星奖”，“上海市优秀博士学位论文”，以第二完成人获上海市科技进步一等奖和上海医学科技一等奖各1项。2013年获上海市“银蛇奖”二等奖。

动态血糖监测（CGM）是指通过葡萄糖感应器监测皮下组织间液的葡萄糖浓度而反映血糖水平的监测技术，可以提供连续、全面、可靠的全天血糖信息，精确评估和分析血糖波动的特点，我们课题组于2002年开始CGM的应用及研究并聚焦于中国人2型糖尿病的相关领域，研究发现：（1）2型糖尿病患者除整体血糖水平升高外，还表现为日内及日间的血糖波动明显增大，而日内血糖波动频率无显著变化。（2）血糖波动是2型糖尿病患者发生微量白蛋白尿的危险因素之一。血糖波动与颈动脉粥样硬化的相关性研究发现，2型糖尿病患者血糖波动水平与亚临床动脉粥样硬化密切相关。（3）血糖波动与胰岛功能的研究发现，正常糖调节者血糖波动水平与早期相胰岛素分泌功能呈负相关，提示胰岛功能的早期变化可影响血糖波动。（4）血清骨钙素水平随血糖的控制而升高，并可促进血糖波动的改善。（5）采用多中心、随机、开放、平行对照研究，应用CGM比较胰岛素联合口服降糖药治疗与预混胰岛素治疗对血糖波动的影响，研究发现格列齐特缓释片联合甘精胰岛素治疗口服降糖药血糖控制不佳的中国2型糖尿病患者比预混胰岛素单药降血糖效果更显著，且更平稳降低24 h血糖水平，节省胰岛素剂量，且安全和耐受性良好。同时，为规范化CGM技术的临床应用，需注意以下几点：（1）作为一项新技术，其临床应用一定要强调规范、合理、最大化地服务于临床。因此，《中国动态血糖监测临床应用指南（2012年版）》重点强调规范合理应用CGM技术，以更好地服务于临床诊疗工作。其中关键在于：使用该技术应有明确的临床诊疗目的、要严格掌握适应证、对监测结果要出正式规范的监测报告并充分利用监测结果指导临床实践。（2）我国目前应用的CGM技术包括两类，回顾性CGM与实时CGM技术。两者具有不同的临床定位。实时CGM技术能进行实时血糖监测并显示包括点血糖和血糖波动趋势的实时报告，尚具有高、低血糖报警的功能，因此指导治疗调整的时效性较好。而回顾性CGM的临床优势在于操作相对简单，准确性优于前者，可真实反映日常生活中患者的血糖波动情况，规范应用亦可为住院及门诊糖尿病患者带来益处，同时在科研领域能为我们提供更稳定、受干扰小的血糖信息。

（本文编辑：霍永丰）

糖化血清白蛋白与应激性高血糖

谢云

天津医科大学代谢病医院



谢云, 主任医师, 硕士生导师, 现任天津医科大学代谢病医院神经内科科主任。兼任中华医学会糖尿病学分会第六届血糖监测学组委员兼任秘书, 中华医学会糖尿病学分会第六届委员会神经并发症学组委员, 天津市糖尿病防治协会理事, 中华老年学会天津分会委员。中华糖尿病杂志通讯审稿专家。现从事临床工作20多年, 主要是内分泌、糖尿病的临床和科研工作, 特别是在糖尿病脑血管及周围神经病变的诊疗工作和检测胰岛B细胞功能的方法, 胰高血糖素样肽1对乳鼠心肌细胞的凋亡机制及肝脏、骨骼肌细胞作用机制的研究, 近年来与国内专家合作开展动态血糖监测工作, 并结合胰岛素泵治疗糖尿病, 临床上取得了良好的疗效。主持或参与国家及天津市科委、教委等课题的研究, 发表论文数十篇, 作为主要编写者参与由中华医学会糖尿病学分会组织编著的《中国动态血糖监测临床应用指南》一书。

血糖增高的原因很多, 总体可分为糖尿病性和非糖尿病性两类。非糖尿病性的血糖增高可由应激、输液及药物等原因引起, 其中以应激性最多。应激状态下如急性脑血管病、急性心肌梗塞、创伤、手术、中毒、失血、缺氧等可出现高血糖, 临床称之为应激高血糖。有文献报道, 处于应激状态下20%患者有高血糖, 发生机理为通过大脑-垂体-肾上腺轴促使肾上腺皮质激素大量分泌, 可增加10倍以上, 拮抗胰岛素作用, 同时兴奋交感神经, 抑制胰岛素释放, 促进胰高血糖素释放, 使肝糖原分解增加, 从而使血糖升高, 此高血糖是继发的, 短暂的, 不会引起持久高血糖, 除非患者存在无症状性的糖尿病, 此次应激而发病。临床上仅凭即时的血糖检验值, 在分析或鉴别高血糖的原因时比较困难, 给正确的治疗带来影响。特别是急诊外伤患者, 由于起病急, 病情往往比较严重, 要求临床在患者的病情判断上做出快速正确的选择, 如果依靠即刻的血糖检验值来判断该患者是否为糖尿病患者, 显然存在不足。而糖化血清蛋白(GSP)的检测可以有效帮助判断应激高血糖。

糖化血清蛋白是葡萄糖与血清蛋白之间的慢速非酶促的化学反应所成的产物, 当氨基酸与葡萄糖结合时形成不稳定的希夫碱, 而后转化成稳定的酮化氨基酸。由于血清中白蛋白的半衰期约21天, 糖化血清蛋白测定可有效反映患者过去1~2周内平均血糖水平, 而且不受当时血糖浓度的影响, 是判断应激性高血糖非常适宜的良好指标。有研究中发现糖尿病组GSP水平显著高于正常对照组和应激性高血糖组, 据此可对应激性高血糖者和糖尿病者进行鉴别。因此, 在外伤患者中在检测血糖的同时检测GSP, 对于确定血糖增高是应激性还是糖尿病性具有重要鉴别诊断价值。有研究显示入院时应激组与糖尿病组血糖增高无显著性差异, 而糖化血清蛋白则明显低于糖尿病组, 有助于二者鉴别, 否则需待应激过后行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)以鉴别之, 这样会贻误早期诊治时机。建议在临床实践中依据GSP和血糖的不同情况来鉴别患者, 以利于合理使用药物, 提高疗效。

(本文编辑: 霍永丰)

动态血糖监测系统评估餐后不同的运动初始时间对血糖波动的影响

匡洪宇

哈尔滨医科大学附属第一医院

中国最早于公元610年提出糖尿病的运动疗法。1935年,著名的糖尿病学家Joslin总结出“体力活动应当视为糖尿病的治疗工具”,并形象地把饮食疗法、运动疗法和胰岛素疗法比喻为古代战车的三匹战马,是战胜糖尿病的三大法宝。1995年,国际糖尿病联盟(IFD)在世界糖尿病日(WDD)上强调“五驾马车”的观念,即糖尿病教育、饮食治疗、运动治疗、药物治疗和糖尿病检测,同时认为运动疗法是治疗糖尿病的一项最基本方法,并提倡每日坚持一定量的体育活动。尽管规律的体育运动可以改善糖尿病患者血糖控制,增加胰岛素敏感性,还有利于减轻体重、控制血脂和血压、降低大血管和微血管并发症发生风险,但大多数罹患糖尿病的人群体育运动不科学。鉴于此,美国及中国相继推出了糖尿病运动指南,指南对糖尿病患者运动强度、运动持续时间、运动方式给出了建议,但餐后具体的运动时间指南给出的较宽泛。国内外学者就餐后最佳运动时间进行了研究,研究结果并不一致。血糖监测的方法也仅限于点血糖。

本研究目的:动态血糖监测系统评估餐后不同的运动初始时间对血糖波动的影响。研究方法:选择每周有氧运动小于60 min、每天步数小于6 000步的符合1999WHO诊断的2型糖尿病患者,患者三个月内体重变化小于5%,三个月降糖方案未变。随机分为三组,各组内患者的年龄、性别、BMI、病程、并发症、治疗方案相匹配。所有患者在实验过程中均糖尿病饮食(其中52%碳水化合物、30%脂肪、18%蛋白质)。在适应两天糖尿病饮食后,在上午9点佩戴动态血糖监测系统,第一个24小时保持原来的生活状态,在佩戴动态血糖监测系统的第2天晚餐后三组分别在血糖高峰点前60 min(Exa)、血糖高峰点前30(Exb)min、血糖高峰点(Exc)进行60 min中等强度的有氧运动。在运动前通过间接测量法测定身体最大耗氧量,运动强度定为最大耗氧量的40%~60%。运动方式为跑步机运动,运动时间为:运动前热身5分钟,有效运动时间20 min,休息20 min后继续运动20 min,最后5 min的整理运动。结果:45例患者完成了此次试验。三组不同的餐后运动时间均有效地降低餐后血糖曲线下面积,降糖效果可持续4 h。血糖高峰点前60 min、30 min、血糖高峰运动后24 h平均血糖较运动前分别下降12.2%、13%、11.7%,三组无统计学差异。比较三组的低血糖发生率分别为Exa: 1/15,Exb: 2/15,Exc: 4/15,而比较三组的血糖波动,exa组与exb组无统计学差异,exc明显高于其他两组($P<0.05$)。餐后2小时血糖exa组与exb组无统计学意义,均高于exc组($P<0.05$)。三组3小时血糖曲线下面积exb与exa组无统计学意义,小于exc组($P<0.05$)。比较血糖波动及餐后血糖曲线下面积,exa组与exb组无统计学意义均优于exc组($P<0.05$),但exa组有3例患者出现运动后不适,可能与餐后运动的时间过早,出现胃部不适有关。可见糖尿病标准饮食患者餐后最佳运动时间约在60 min。

(本文编辑:霍永丰)

膳食模式与血糖控制

葛声

上海交通大学附属第六人民医院

葛声,上海交通大学附属第六人民医院临床营养科主任,博士,主任医师,硕导。现为中国营养学会青年委员、中国医师协会营养师专业委员会常委,中华医学会科普分会委员,上海营养学会理事,上海市卫生局临床营养质控中心专家组成员。从事临床营养治疗工作20余年,擅长营养不良、肥胖以及各种慢性疾病的营养治疗,提出了适合糖尿病患者的“321蔬菜模式”,主编“吃对就健康”,参编《临床营养治疗学》、《肿瘤营养学》等著作及教材。参与编写中国糖尿病医学营养治疗指南等。

传统的营养流行病学研究关注的是一种或几种单一的食物或营养素对健康与疾病的影响。但是,我们的日常饮食往往是含有多种食物的混合膳食,在混合膳食中很难分清是哪一种膳食成分所起的作用,也很难排除营养素之间的交互作用。食物对健康与疾病的影响是多种膳食因素共同作用的结果。因此,研究膳食模式对健康和疾病的影响更加科学合理。

医学营养治疗是糖尿病综合治疗的基础,其营养治疗原则核心是合理控制总热量,关键是控制碳水化合物的摄入量,本质是平衡膳食。因此,最接近平衡膳食的地中海饮食和DASH饮食(Dietary Approach to Stop Hypertension)均有利于血糖控制。

地中海饮食中丰富的蔬菜水果,粗杂粮以及豆类、坚果所提供的高含量的膳食纤维,降低了混合膳食的血糖指数。长期坚持地中海饮食模式,可使糖尿病风险下降大约20%。地中海饮食还有助于糖尿病的治疗,减少降糖药物的使用。采用限制能量的地中海饮食的糖尿病患者,血糖得到良好控制。

DASH饮食含有丰富的膳食纤维和蔬菜,与地中海饮食类似,坚持DASH也有助于预防糖尿病的发生。低碳水化合物饮食可降低膳食的血糖负荷,与低脂饮食相比,低碳水化合物饮食也具有降低血糖的作用。

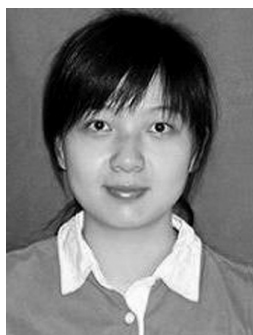
中国营养学会建议的中国居民平衡膳食宝塔,把平衡膳食的原则转化成各类食物的重量,直观地表现出来。最近的一项大型流行病学研究证实,遵循《中国居民膳食指南》(平衡膳食宝塔),可以降低癌症、糖尿病及心血管疾病等的发病风险,降低总死亡率。虽然《中国居民膳食指南》(平衡膳食宝塔)发布已经10余年,但是,普及推广力度还不够,应加大宣传的力度。另外,建议开展优化膳食模式的科研工作,开发出适合中国饮食文化、简单实用、可操作性强,防治各种慢性疾病的膳食结构。笔者经过20多年临床营养工作实践,经过营养设计及计算,原创性地提出了3-2-1蔬菜模式,即全天可摄入300克绿叶蔬菜、200克其他类别的蔬菜及100克新鲜的菌藻类。3-2-1蔬菜模式简单、好记,可操作性强。营养干预研究证实,采用3-2-1蔬菜模式有助于糖尿病患者控制血糖,控制体重,提高膳食营养评分。

(本文编辑:霍永丰)

中国1型糖尿病患者营养治疗现况调查

刘蔚

北京大学人民医院



刘蔚,博士,毕业于北京大学医学部,目前就职于北京大学人民医院内分泌科。

中国属于1型糖尿病低发病率国家,但由于人口基数巨大,1型糖尿病患者的绝对数量仍然是亚太地区国家中最多的。2010年由中华医学会糖尿病学分会(CDS)与国际糖尿病联盟(IDF)共同组织的1型糖尿病3C研究揭示出,我国1型糖尿病的管理现况仍然不令人满意,集中表现在糖化血红蛋白的达标率低,自我血糖监测及糖尿病教育的缺乏,以及1型糖尿病患者及家庭所面临的“灾难性经济负担”。如何利用现有的医疗资源,使近30年来1型糖尿病领域的先进管理方式应用于我国临床1型糖尿病管理中,是临床医疗工作者面临的挑战。

由于膳食与血糖水平之间的密切关系以及营养治疗在糖尿病治疗中的基础性作用,营养治疗一直被认为是各种类型糖尿病自然病程中预防和控制所必不可少的措施。1971年美国糖尿病学会(ADA)首次颁布了“糖尿病患者营养与饮食治疗原则”,此后又于1994年率先提出了医学营养治疗(MNT)的概念,系统阐述了营养治疗的重要性以及治疗流程等,并将营养治疗与药物治疗并列作为1型糖尿病治疗中的重要组成部分。此后每2年左右对上述内容作出修正更新,目前提倡在1型糖尿病患者中,实行个体化的营养指导方案,并使患者掌握根据膳食摄入量调整胰岛素剂量或保持胰岛素剂量不变,通过计算碳水化合物摄入量维持胰岛素与饮食摄入之间的平衡,进食蔬菜、水果、低脂牛奶、豆类、全麦食品等多种来源碳水化合物来源的健康饮食,维持血糖水平稳定的同时保证各种营养要素的充足摄入。

但目前,尚缺乏关于我国1型糖尿病病人营养摄入状况等的相关研究。为此,2012年,我中心与美国北卡罗来纳大学教堂山分校营养学系合作,在3C研究入组的1型糖尿病患者中,进行了一项严密设计的关于膳食摄入情况的随访研究。该研究发现,在我国的1型糖尿病患者中,进食小麦制品及高比例脂肪食物较少的患者,糖化血红蛋白及血清低密度脂蛋白水平更低,该研究同时揭示出我国1型糖尿病管理中营养师介入的匮乏。

(本文编辑:霍永丰)

2013版《中国糖尿病医学营养治疗指南》更新介绍

姬秋和

第四军医大学附属西京医院



姬秋和, 教授, 第四军医大学附属西京医院内分泌代谢科主任、主任医师、教授、博士研究生导师。中华医学会糖尿病学分会常务委员, 陕西省医学会糖尿病学分会主任委员, 全军内分泌代谢疾病专业委员会副主任委员, 中国医师学会内分泌代谢医师分会常务委员。《中华糖尿病杂志》副总编辑, 《中华内分泌代谢杂志》、《中国糖尿病杂志》、《解放军医学杂志》、《药品评价》等编委。承担国科金2项, 军队、省部级课题16项, 发表论文70余篇, 其中SCI论文20余篇。

营养治疗是所有类型糖尿病治疗的基础, 是糖尿病自然病程中任何阶段预防和控制所必不可少的措施。2010年, 中华医学会糖尿病学分会和中国医师协会营养医师专业委员会根据糖尿病医学营养治疗的循证医学证据以及科学研究进展, 结合中国糖尿病的流行病学特点和营养现状, 共同起草了我国首个糖尿病医学营养治疗指南, 并在国内进行广泛地宣传和应用, 得到临床医务人员的认可。2013年《中国糖尿病医学营养治疗指南》进行了更新。同2010版一样, 本指南涉及糖尿病营养预防、治疗及并发症防治、肠外肠内营养支持技术等诸多领域, 新增内容包括糖尿病营养控制新方法, 临床治疗与营养, 糖尿病和肠外肠内营养, 并将应激性高血糖一章扩展为创伤与危重病: 应激性高血糖。

(本文编辑: 霍永丰)

Human serum metabonomic and gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance

Xiuying Zhang¹, Yulan Wang², Huiru Tang², Fuhua Hao², Dongqian Shen³, Zhiwei Fang³, Xianghai Zhou¹, Xueyao Han¹, Linong Ji¹
1. Department of Endocrinology and Metabolism, Peking University People's Hospital, Peking University Diabetes Centre; 2. State Key Laboratory of Magnetic Resonance and Atomic and Molecular Physics, Wuhan Centre for Magnetic Resonance, Wuhan Institute of Physics and Mathematics, The Chinese Academy of Sciences; 3. BGI-Shenzhen, Shenzhen, China



张秀英, 医学博士, 副主任医师。1994年本科毕业于山东医科大学; 2000年获山东医科大学内科内分泌硕士学位; 2006年至2009年就读北京大学医学部并获内科内分泌博士学位; 2012年至2013年获美国NIH Fogarty全球健康奖学金并完成博士后科研工作; 现任北京大学人民医院内分泌科副主任医师, 从事内分泌专业的临床、科研及教学工作。主要研究方向: 2型糖尿病及其他代谢性疾病的代谢组学、蛋白质组学和肠道菌群研究。

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) has become one of the fastest growing public health problems in both developed and developing countries. In China, for instance, the prevalence of diabetes and prediabetes have reached 9.7% and 15.5%, respectively, and account for 92.4 million adults and 148.2 million adults, respectively, according to the National Diabetes and Metabolic Disorders Study conducted from 2007 to 2008. Prediabetes is even more prevalent than type 2 diabetes and there is an important demarcation line between the two conditions that indicates whether an individual is going to develop diabetes and cardiovascular disease. Therefore, a more comprehensive understanding of the dynamic development processes of glucose intolerance is fundamentally important for understanding the mechanisms responsible for the development of T2DM and thus strategies to prevent it.

A number of investigations have also been reported to understand the diabetes related metabolic alterations. More recently, metabolism alterations in fatty acids, organic acids and phospholipids were found to be responsive to diabetes and drug interventions. Metabonomic investigations further showed associations between the alterations in gut microflora and insulin resistance probably through altered gut microbiota modulations on the host metabolisms. We analyzed the serum metabonomic characteristics and gut microbiota diversities of Chinese population with normal glucose tolerance, impaired glucose regulation and T2DM to provide more insights into metabolic progression associated with the development of glucose intolerance and insulin resistance in Chinese population.

RESEARCH one—By using the proton nuclear magnetic resonance spectroscopy in conjunction with the multivariate data analysis, we analyzed the fasting sera of participants with normal glucose tolerance (NGT, $n=80$, M/F=34/46, mean age (53 ± 10) yrs), pre-diabetes (Pre-DM, $n=77$, M/F=33/44, mean age (51 ± 10) yrs) and T2DM ($n=74$, M/F=32/42, mean age (51 ± 9) yrs) from a nationwide survey project for the prevalence of T2DM and metabolism syndromes in china. We found that compared with NGT subjects, the Pre-DM and T2DM participants showed clear serum metabonomic changes highlighted with the dysfunctions of choline metabolism, glucose metabolism, lipid and amino acid metabolisms, and disruptions for TCA cycle. We also found that the insulin resistance statuses were closely associated with the serum metabonomic changes in terms of glucose, fatty acid and protein/amino acid metabolisms.

RESEARCH two—By using isotope dilution electrospray ionization mass spectrometry coupled with high performance liquid chromatography, we analyzed fasting serum free carnitine and acylcarnitine concentrations of 61 subjects who were divided into three groups based on their glucose tolerance status: normal glucose tolerance (NGT; $n=20$, M/F=9/11, mean age 48 years), pre-diabetes (Pre-DM; $n=20$, M/F=11/9, mean age 51 years), or newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM; $n=21$, M/F = 8/13, mean age 49 years). In comparison with NGT subjects, Pre-DM and type 2 diabetes subjects showed clear serum metabonomic changes highlighted by dysregulation of mitochondrial fatty acid combustion. Of the long-chain carnitine esters, significantly higher palmitoylcarnitine (C16), 3-OH-hexadecanoylcarnitine (C16-OH), carnitine C20, carnitine C22, and carnitine C24 concentrations (all $P<0.05$) were noted in the newly diagnosed type 2 diabetes group, and even the pre-diabetes group.

RESEARCH three—By using 16S rDNA-based high-throughput sequencing, we analyzed gut microbiota characterizations of 121 subjects who were divided into 3 groups based on their glucose intolerance status: normal glucose tolerance (NGT; $n=44$), prediabetes (Pre-DM; $n=64$), or newly diagnosed T2DM ($n=13$). T2DM-related dysbiosis was observed, including the separation of microbial communities and a change of alpha diversity between the different glucose intolerance statuses. To assess the correlation between metabolic parameters and microbiota diversity, clinical characteristics were also measured and a significant association between metabolic parameters (FPG, CRP) and gut microbiota was found. In addition, a total of 28 operational taxonomic units (OTUs) were found to be related to T2DM status by the Kruskal-Wallis H test, most of which were enriched in the T2DM group. Butyrate-producing bacteria (e.g. *Akkermansia muciniphila* ATCCBAA-835, and *Faecalibacterium prausnitzii* L2-6) had a higher abundance in the NGT group than in the pre-DM group. At genus level, the abundance of Bacteroides in the T2DM group was only half that of the NGT and Pre-DM groups. We found that Verrucomicrobiae may be a potential marker of T2DM as it had a significantly lower abundance in both the pre-DM and T2DM groups.

In conclusion, these researches provide further evidence of both glucose intolerances and insulin resistances are closely correlated with the progressive changes of human serum metabonome and the structural modulation of gut microbiota. These findings provide useful information to bridge the gaps in our understandings to the pathogenesis of diabetes and thus strategies to prevent it.

(本文编辑: 霍永丰)

1型糖尿病与桥本甲状腺炎

杨涛

南京医科大学第一附属医院

自身糖尿病常常伴有自身免疫性甲状腺疾病(AITD),尤其是1型糖尿病患者常常合并桥本甲状腺炎(慢性淋巴细胞性甲状腺炎)而引起甲状腺功能减退。1型糖尿病和自身免疫性甲状腺疾病都是自身免疫性疾病,两者均由器官特异性T细胞介导的针对内分泌组织的自身免疫攻击所致。1型糖尿病以胰岛炎和 β 细胞相关自身抗体为特征,AITD是以甲状腺内淋巴细胞浸润和甲状腺自身抗体产生为共同特征的一组疾病,主要包括慢性淋巴细胞性甲状腺炎(又称桥本甲状腺炎,HT)和Graves病(GD)。国外研究发现约三分之一的1型糖尿病患者可合并AITD,同时二者有着共同的HLA易感基因,如HLA-DR3和HLA-DR4基因。

1型糖尿病伴甲状腺自身抗体: 国外一项多中心研究显示21.6%的1型糖尿病患者甲状腺自身抗体阳性,且其中16%患者促甲状腺激素(TSH)水平升高。性别和年龄可能是1型糖尿病患者发生甲状腺自身免疫的危险因素。周智广教授对中国1型糖尿病和成人隐匿性自身免疫糖尿病(LADA)患者的研究显示,甲状腺自身抗体阳性率分别为27.5%和21.5%,甲状腺功能异常(主要为亚临床甲状腺机能减退)分别为9.5%和11.1%。

自身免疫甲状腺疾病伴胰岛自身抗体: 对于AITD患者中胰岛自身抗体状况了解较少。国外研究报道在AITD儿童中2.3%表现为胰岛细胞抗体(ICA)阳性,日本研究报道AITD患者的谷氨酸脱羧酶自身抗体(GADA)滴度较健康对照显著升高,其中GD及HT患者GADA阳性率分别为6.1%和7.9%。南京医科大学第一附属医院应用国际标准放射免疫沉淀法,对740例自身免疫性甲状腺疾病患者(Graves病377例,桥本甲状腺炎363例)和787例1型糖尿病患者检测胰岛自身抗体,结果发现AITD患者锌转运体8抗体(ZnT8A)、GADA、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体(IA-2A)阳性率分别为15.00%、7.97%和4.19%,低于1型糖尿病组(43.33%、49.81%和27.32%),但高于健康对照组(1.74%、0.87%和0%)。结果提示甲状腺自身免疫与胰岛自身免疫之间存在一定关联,尤其甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)高滴度的AITD患者较易合并GADA和IA-2A阳性。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病和甲状腺癌相关的证据和争议

杨兆军

卫生部中日友好医院



杨兆军,1992年毕业于同济医学院临床医学系,1999年获中国协和医科大学硕士学位,现为卫生部中日友好医院内分泌科主任医师,北京大学医学部副教授,《中华糖尿病杂志》编委、《中华医学杂志》、《药物不良反应杂志》等审稿人。先后参加了1994年和2007年全国糖尿病流行病学研究、卫生部课题以及多项国际多中心临床试验及糖尿病新药II或III期临床研究。在European Heart Journal、Circulation、Diabetes Res Clin Pract、Horm Metab Res、《中华内分泌代谢杂志》、《中华医学杂志》、《中华糖尿病杂志》等国内外核心期刊上发表文章40余篇,参编内分泌专著3部。获2009年首届中国胰岛素分泌研究组新星奖,2012年北京市优秀中青年医师奖。2012年北京科技进步一等奖。

近数十年来糖尿病和甲状腺癌的患病率和发病率在全球范围内均呈现显著的上升态势。横断面和前瞻性研究资料或荟萃分析表明糖尿病患者罹患肝癌、胰腺癌、结肠癌、乳腺癌、子宫内膜癌等肿瘤发生风险显著升高。但在多数单个的病例对照研究或前瞻性队列研究中,甲状腺癌和糖尿病之间似乎并不像其他部位的肿瘤一样存在显著关联。2014年最新的一项Meta分析检索了截止2012年7月的MEDLINE、PUBMED和EMBASE数据库相关文献,总体人群中糖尿病患者甲状腺癌风险升高了18% (95%CI: 1.09~1.29),但亚组分析显示这种风险升高主要是由于女性糖尿病患者罹患风险升高所致(RR=1.38, 95%CI: 1.13~1.67),在男性糖尿病患者甲状腺癌风险并未显著升高(RR=1.11, 95%CI: 0.80~1.53)。糖尿病和甲状腺

癌关联的内在可能机制包括：胰岛素抵抗所致高胰岛素血症、肥胖、高血糖通过增加氧化应激和炎症反应对肿瘤促生长和增殖作用、促甲状腺激素（TSH）升高、以及糖尿病治疗药物可能存在的复杂影响。目前糖尿病和甲状腺癌相关研究存在较大的局限性：单个研究暴露组癌症病例数少，缺乏足够检验效能；没有考虑糖尿病病程、血糖控制状况、降糖药物的影响；没有调整其他混杂因素，如肥胖、年龄；没有区分甲状腺癌类型。总之，目前有关糖尿病和甲状腺癌的关系还存在较大争议。

（本文编辑：霍永丰）

亚临床甲状腺功能减退症与代谢综合征

管庆波

山东省立医院



管庆波，山东省立医院内分泌科副主任，主任医师、教授、博导、医学博士。山东省医学会内分泌学分会副主委，山东省医师协会内分泌科医师分会副主委，山东省医师协会内科医师分会副主委，山东中西医结合学会糖尿病学专业委员会副主委，中华医学会内分泌学分会性腺学组委员，中华医学会糖尿病学分会糖尿病神经并发症学组委员，中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会委员，中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会委员。长期从事内科学、内分泌代谢病的临床、教学及科研工作。研究方向为糖尿病及其并发症的基础和临床，放射性¹³¹碘治疗甲状腺疾病，垂体肾上腺性腺疾病诊治。先后主持国家自然科学基金3项，中国中医药局基金、中华医学会国际交流基金、山东省自然科学基金、卫生厅课题、中医药局课题各1项。获卫生部三等奖1项，山东科技进步奖、山东医学科技奖等多项。发表论文90余篇，SCI收录18篇。主编、副主编专业书籍4部，参编8部。

代谢综合征(MS)是一组由肥胖、糖代谢异常、血脂异常以及高血压等不同组合聚集的临床综合征，这些因素在代谢上相互关联，促进了动脉粥样硬化性心血管疾病的发生。亚临床甲状腺功能减退症（SCH）常伴随高脂血症、高血压、低水平的炎症反应和高凝状态等代谢紊乱，也是发生动脉粥样硬化性心血管疾病的危险因素。SCH人群MS患病率增加。因此SCH与MS存在着一定的关系，但病理生理机制尚不十分清楚。

SCH患者胆固醇的合成降低，但其排泄的速度更低，使血中血清总胆固醇（TC）、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的浓度增高；血清TC水平增高与肝细胞表面的LDL-C受体表达下降和LDL-C颗粒的氧化有关；进入肝脏的游离脂肪酸增多导致极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)产生增多，继而形成高TG血症。血浆促甲状腺激素（TSH）水平与TC、TG及载脂蛋白B(ApoB)的水平之间具有明显的相关性。基础研究提示TSH通过与肝细胞表面的TSHR结合，上调HMGCoA还原酶的表达，以剂量-时间依赖性方式增加胆固醇的合成。

SCH对脂肪代谢、胰岛素敏感性等均有一定影响，血清TSH>10 mU/L的SCH对患者体质指数(BMI)水平显著高于TSH>4 mU/L的患者。血清TSH与BMI和腰围呈正相关，TSH正常范围内增加可引起体重增加。肥胖（BMI>30 kg/m²）与TSH成正相关，BMI与FT4成负相关，与FT3无相关性；即使TSH轻微的升高对体重也产生决定性的作用。

SCH患者存在胰岛素抵抗，机制可能与葡萄糖转运体4易位相关，这种易位进一步导致葡萄糖转运率降低。研究显示TSH与稳态模型胰岛素抵抗指数呈正相关。SCH可致2型糖尿病患者C肽水平升高，血糖水平降低。SCH以及正常范围内TSH升高均为高血压的独立危险因素；TSH在参考范围内升高与收缩压和舒张压存在正相关。已有多项研究表明，MS和糖尿病人群甲状腺功能异常的患病率高于普通人群。在MS和糖尿病人群中积极进行甲状腺功能筛查和评价，及时发现SCH的存在并给予重视。MS合并SCH患者是否给予干预、干预的TSH切点及其对MS和糖尿病患者心血管预后的影响，已成为摆在我们面前的新课题，期待大规模的流行病学和临床试验进一步的证实。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病与骨代谢

廖二元

湘雅二医院



廖二元，博士，博士生导师，教授、主任医师，湘雅医学院国家精品课程《内科学》和国家重点学科《内分泌与代谢病学》学术带头人。国务院学位委员会学科评议组成员，中华医学会内分泌分会委员，中华医学会骨质疏松和骨矿疾病学会主任委员，中华医学会湖南医学学会常务理事，中华医学会湖南内分泌专业委员会主任委员，《糖尿病之友》和《药品评价》杂志主编。主持完成了20项重大科研课题；获国家科技进步二等奖、国家科技进步三等奖、教育部科技进步一等奖、全国优秀博士论文（导师）奖和湖南省科技进步一等奖、中华医学科技二等奖、上海市优秀教材一等奖、上海市教学成果二等奖。主编专著11部（《内分泌学》、《内分泌代谢疾病手册》、《代谢性骨病学》、《激素不敏感综合征和激素过敏综合征》等）；副主编国家规划教材《内科学》（七年制）和国家规划教材《内科学》（八年制）。发表论文520篇，其中SCI收录论文113篇；SCI总影响因子390.823；论文、论著被引用6 053次，其中被SCI引用1 401次。

糖尿病与骨代谢的关系密切，但由于糖尿病本身是一种病因复杂和发病机制各异的临床综合征，所以糖尿病与骨代谢的具体关系不能一概而论。糖尿病既可导致骨密度降低，亦可维持正常骨密度甚至使骨密度升高；但不论是哪种类型的糖尿病，也不管是儿童、老年或成年糖尿病患者，其骨折风险均是增加的。

本讲座从肥胖与骨代谢、糖尿病与骨代谢、噻唑烷二酮（TZD）/胰高血糖素样肽1（GLP-1）与骨代谢及骨质疏松与动脉硬化/钙化等几个方面介绍近年来的研究进展，其基本结论是：（1）肥胖是骨质疏松和骨折的危险因素；（2）1型和2型糖尿病的脆性骨折风险均增高；（3）TZD引起骨丢失，而GLP-1和二肽基肽酶IV（DPP-4）抑制剂能提升骨量并降低骨折风险；（4）二膦酸盐和他汀类药物具有防治骨质疏松和动脉硬化-钙化作用。

（本文编辑：霍永丰）

骨钙素与心血管风险因素

包玉倩

上海交通大学附属第六人民医院



包玉倩，主任医师、博士研究生导师、上海市领军人才、优秀学科带头人，现任上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科主任、上海市糖尿病临床医学中心常务副主任、中华医学会内分泌学分会委员、上海市医学会糖尿病学会候任主任委员。主要从事肥胖、糖尿病及代谢综合征的临床研究，迄今共获得国家科技进步奖、中华医学科技奖、上海市科技进步奖等奖励12项。

骨钙素是由成熟的成骨细胞分泌的蛋白，作为骨细胞外基质的重要组成成分，已被广为视作一种能反映骨转换过程的特异性标志物。骨钙素最初合成的是相对分子质量为10 000的前体，在17、21、24位包含3个谷氨酸残基，可由 γ -谷酰基羧化酶介导且依赖维生素K和二氧化碳的 γ -羧化对其进行修饰，故被称为骨 γ -羧基谷氨酸蛋白。修饰后完全羧化的成熟骨钙素大量聚集在骨基质中，主要维持骨的正常矿化速率，并抑制异常羟基磷灰石的形成及生长软骨的矿化速度。未羧化及羧化不全的骨钙素与羟基磷灰石的亲和力较差，主要进入血液循环参与调节能量、糖脂代谢。

近年来本课题组围绕血清骨钙素与心血管风险因素进行了系列研究，见到以下结果：（1）血清骨钙素水平与糖代谢关系密切，是胰岛素分泌及血糖波动的独立影响因素；（2）骨钙素可能参与脂代谢的调控；（3）骨钙素参与能量代谢的调

节,与总体脂含量及腹内脂肪聚积程度呈负性相关;(4)血清骨钙素水平与代谢综合征及其组分呈负相关,尤其是与肥胖和高血糖,可能是代谢综合征的保护性因素;(5)血清骨钙素水平与颈动脉内膜中层厚度及冠状动脉病变程度有关联,骨钙素可能对动脉粥样硬化具有保护作用;(6)骨钙素通过磷酸肌醇3激酶/蛋白激酶/内皮型一氧化氮合酶(BPI3K/Akt/eNOS)途径发挥其对血管内皮依赖性舒张功能的保护性调节作用。

总之,源自临床的证据显示肥胖、糖尿病、代谢综合征人群的血清骨钙素水平相对较低。骨钙素可能对代谢综合征及动脉粥样硬化具有保护作用。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病合并骨质疏松症的治疗选择

邢小平,李悦芃

北京协和医院



邢小平,主任医师,博士生导师。现任北京协和医院内分泌科主任,中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长,中华医学会内分泌学分会骨代谢学组组长,中华医学会北京分会骨质疏松和骨矿盐疾病分会主任委员,北京医师协会内分泌专科分会主任委员,曾任中华医学会内分泌学分会委员兼秘书长。作为主要参加人获科研成果奖的研究项目如下:(1)“原发性骨质疏松病的临床和实验研究”1998年获卫生部科技进步一等奖,2002年获国家科技进步二等奖;(2)“维生素D的临床和实验研究”1995年获卫生部医药卫生科技进步二等奖;(3)“原发性甲状旁腺功能亢进症的诊断和外科处理”1994年获卫生部医药卫生科技进步三等奖。

糖尿病慢性并发症可累及全身各个系统,其中脆性骨折发生率日益增加。峰值骨量下降、骨量丢失速率加快、骨形成障碍等因素导致1型糖尿病患者骨折发生率增加;而2型糖尿病患者虽然骨密度水平相对不低,但骨质量下降而加大骨折风险。而无论何种类型的糖尿病,均可引起跌倒风险升高。

治疗方面,在严格控制血糖、延缓相关并发症进展的前提下,基础治疗措施包括:(1)推荐每日1 200 mg钙剂摄入;(2)维生素D补充剂量目前尚未统一,多数研究认为需每日补充800~2 000 U;(3)预防跌倒。

抗骨质疏松药物治疗:关于糖尿病患者合并骨质疏松症的药物治疗研究有限,尚无相关临床指南,目前推荐根据原发性骨质疏松症临床指南结合患者临床特点个体化选择治疗药物。

一、抑制骨吸收药物

1.双膦酸盐类:多项大样本对照研究表明,双膦酸盐类药物治疗糖尿病患者骨质疏松症在增高髋部或椎体骨密度的疗效与非糖尿病患者相当,而是否降低其骨折风险尚需进一步研究。对合并胃肠道疾病的糖尿病患者,静脉滴注唑来膦酸可避免口服双膦酸盐类药物的胃肠道副作用;而使用唑来膦酸的糖尿病患者需确保肾小球滤过率大于45 ml/(min·1.73 m²);口腔卫生保健可相对减少双膦酸盐类药物相关下颌骨坏死这一罕见副作用。

2.选择性雌激素受体调节剂类(SERMs):可选择性地作用于雌激素的靶器官。临床试验表明对于1型和2型糖尿病以及非糖尿病患者,其抗骨质疏松症的治疗效果与双膦酸盐类药物相似。少数患者服药期间会出现潮热和下肢痉挛症状,潮热症状严重的围绝经期妇女暂时不宜使用。

3.狄诺塞麦(Denosumab):狄诺塞麦是RANKL的单克隆抗体,可降低破骨细胞生成。目前关于狄诺塞麦用于糖尿病患者骨质疏松症治疗研究不多,对于合并有胃肠道疾病或慢性肾功能不全而无法使用双膦酸盐类药物的糖尿病患者,可皮下注射狄诺塞麦60 mg 1次/6个月。

二、促进骨形成药物

甲状旁腺素(PTH):小剂量rhPTH(1-34)有促进骨形成的作用。动物研究表明小剂量PTH可通过增加骨形成、减少成骨细胞凋亡等机制维持甚至恢复糖尿病小鼠骨量。有学者建议小剂量PTH更适用于已出现脆性骨折或脆性骨折风险极高的患者。而关于该类药能否加快糖尿病患者骨折愈合速度正在研究中。另外,有研究表明使用PTH短期内可造成血糖水平升高,而继续长期使用这一升血糖作用可逐渐减弱。

(本文编辑:霍永丰)

降糖药物对糖尿病骨代谢的影响

刘静

甘肃省人民医院

随着人们对糖尿病骨代谢和降糖药物作用机理的深入的研究,发现降糖药对糖尿病骨代谢有一定的影响。(1)胰岛素:大部分研究均证实,内源性或外源性胰岛素对糖尿病性骨质疏松具有良好的预防作用。其原因与成骨细胞表面存在胰岛素受体、胰岛素可抑制高血糖对成骨细胞分化和增殖的毒性作用、刺激肠钙吸收、促使骨钙素分泌等机制相关,但另有研究认为病程长的糖尿病患者,胰岛素与降糖药对其骨代谢的影响无明显差异,而年龄、病程是影响骨密度的重要因素。其原因可能是胰岛素治疗的患者病程较长,合并各种慢性并发症,以及胰岛素的使用增加低血糖风险,导致糖尿病患者晕倒风险增加,进而引发骨折。(2)磺脲类:目前有关磺脲类药物对糖尿病骨代谢方面的影响尚无统一说法。丹麦及日本的研究认为胰岛素促泌剂刺激内源性胰岛素释放,经门脉系统直接促进肝脏合成并分泌胰岛素样生长因子(IGF),而IGF-1与2型糖尿病骨折有关,因此胰岛素促泌剂对骨骼发挥保护作用;意大利研究显示2型糖尿病患者使用磺脲类药物与骨折发生率无显著相关性,但有减少骨折风险发生的趋势。但也有报道糖尿病患者骨钙量的丢失,与口服磺脲类降糖药有关,认为口服磺脲类降糖药,可以通过增加CAMP干扰磷酸酯酶催化剂的降解,竞争性抑制酶的活性,继而增加了骨钙盐的丢失,导致骨质疏松;(3)二甲双胍:目前大量研究证实二甲双胍在治疗DM时除了降糖作用外对骨代谢也是有益处的。认为与二甲双胍通过多种途径影响成骨细胞的增生、分化和矿化;也可逆转由高血糖和晚期糖基化终末产物引起的骨损害的作用相关。(4)噻唑烷二酮类(TZDs):ADOPT研究、RECORD研究以及PROactive研究均证实骨骼系统影响是TZDs共性。认为与TZDs通过激活PPAR γ 促进破骨细胞分化和骨吸收、抑制脂肪组织中芳香酶的表达和雌二醇的合成等机制有关;(5)胰高血糖素样肽1(GLP-1)类似物和二肽基肽酶(DPP)-IV抑制剂:GLP-1类似物和DPP-IV抑制剂是近年来研发的新型降糖药物,由于上市时间短,对2型糖尿病患者骨代谢影响尚不明确。但动物和人体外研究已显示,以肠促胰岛素为基础的治疗具有潜在促进骨代谢作用。(6)其他:格列奈类降糖药对骨代谢的影响与其促进分泌胰岛素进而促进骨的形成有关。 α -糖苷酶抑制剂国外应用较少,国内也未见其对骨代谢的相关报道。总之,各种降糖药物在降糖作用以外对糖尿病骨代谢均有影响,但有些研究做出了不一致甚至相反的结论,因此还需要我们进一步研究证实,并制定出临床糖尿病骨质疏松防治措施。

(本文编辑:霍永丰)

老年综合征与糖尿病

孙亚东

吉林省人民医院



孙亚东,吉林省人民医院内分泌科主任,主任医师、教授,博士,硕士研究生导师,享受国务院政府特殊津贴。吉林省高级专家。吉林省有突出贡献中青年专业技术人才、吉林省拔尖创新人才(第二层次人选)、吉林省卫生系统拔尖创新人才、长春市有突出贡献专家。承担多项国家级及省级科研课题,以第一完成人获吉林省科技进步二等奖1项、三等奖4项;发表专业论文70余篇,其中SCI收录11篇。中华医学会糖尿病学分会委员、吉林省医学理事会常务理事、吉林省医学会糖尿病学分会主任委员、吉林省医学会内分泌学分会副主任委员、吉林省内分泌代谢病医师协会副主任委员、吉林省继续医学教育委员会学科组专家。《中华糖尿病杂志》、《中华临床医师杂志》、《吉林医学杂志》编委。

随着社会进入到飞速发展的21世纪,我国已步入老龄社会。据2014权威发布的最新统计数据,我国60岁以上老年人数已超过2亿,占总人口的14.9%。老龄群体的不断扩大,也带来了一系列的社会问题,其中相关的医疗现象成为社会的关注热点。特别是“老年糖尿病”及“老年综合征”,作为目前倍受重视的一种在老龄、高龄人群中泛发疾病,其疾病的特殊性,涉及到社会、家庭等多个层面。

老年糖尿病,是指年龄 ≥ 60 岁(WHO界定 >65 岁)的糖尿病患者,包括60岁以前诊断和60岁以后诊断的糖尿病患者。我国在2007至2008年的2型糖尿病患病率的调查显示,老年人(≥ 60 岁)患病率为20.4%。老年是糖尿病防治的重点人群。老年糖尿病的治疗目的是减少大血管和微血管并发症以提高生存质量和预期寿命。老年糖尿病患者的并发症很多,其中“老年综合征”就是随着年龄增长在这一人群中高发的多种并发症的一种。简单地说,老年2型糖尿病患者易出现功能缺陷、认知障碍、抑郁、跌倒、尿失禁、营养不良等一组临床征候群,被定义为“老年综合征”。这部分病员群体存在智能和体能的缺陷、自伤和他伤防护能力的下降、跌倒和骨折风险的增加、疼痛、用药过多等,必须对患者情况综合评估的基础上制定个性化治疗方案。

可从5个方面进行分析:(1)获知患者血糖变化的类型,为选择降糖治疗打好基础。(2)了解患者自身认知能力,有助于治疗的依从性。(3)评估患者的心血管疾病风险和确定饮食食谱,为患者制定综合治疗方案。(4)根据既往病史、体征、相关检查评估预期寿命。(5)评估患者的自我管理水平和智力测评和体能(肢体运动的灵活度和耐力)方面判断患者的个人能力,包括认知功能(借助Folstein精神状态检查表,蒙特利尔认知评估表)、体能损害、跌倒和骨折风险、精神(老年抑郁量表)、视力和听力损害程度;从糖尿病知识获取程度和自我健康需求判断患者的自我约束力(从患者实际医疗需求和医疗经费是否充足了解患者治病的财力(个人、家庭和社会支持的总和))。

(本文编辑:霍永丰)

肝肾功能异常时如何选择口服降糖药物

孙亚东

吉林省人民医院

肝脏及肾脏在人体正常生命过程中发挥着明确的代谢、解毒、排泄等功能,而临床上判定肝脏及肾脏功能的相关指标对指导治疗意义重大。特别对存在糖代谢异常的人群,包括肝功及肾功的相关指标改变在糖尿病前期、临床糖尿病期都可并发或伴发,系糖尿病治疗过程中必须面临的一个重要问题。

临床上存在糖代谢异常的患者,若同时伴有肝功和/肾功异常时,治疗上就必须既要考虑保证明确的降糖效果又要确保已受损的肝肾功能不再受到恶性刺激进一步的损伤,故口服降糖药物的合理且理性的选择尤为重要。

目前市场上正式批准应用于临床的口服降糖药物主要包括以下几大类:促进胰岛素分泌的格列奈类/磺脲类;减少葡萄糖输出增进肝胰岛素敏感性的二甲双胍;增加肝和肌肉胰岛素敏感性并调节脂肪因子释放及脂肪再分布的噻唑烷二酮类;减少碳水化合物吸收的 α -糖苷酶抑制剂;促进 β 细胞分泌胰岛素同时抑制 α 细胞分泌胰升糖激素的二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂类;钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂类等。事实上,长期高血糖对肝肾功能的损害要远远超过降糖药物对肝肾的影响,良好的血糖控制本身就是对患者肝肾最好的保护。多数降糖药物在人体内主要经肝脏代谢、经肾脏排出,故对已有明确肝功能、肾功能异常的患者,必须根据相关功能损伤程度的临床数据,认真评估考量选择应用的降糖药对肝肾功能的附加正作用或副作用。糖尿病伴肝功能异常临床主要监测指标包括:丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、TB、Bc、A、G、Ch、cbE等。糖尿病伴肾功能异常临床主要监测指标包括:血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、PRO、选择性蛋白尿指数(SPI)、 $\beta 2$ -MG清除试验、尿素清除率(UCL)、肌酐清除率(CCr)、BUN/Cr、PSP等。当相关肝功能指标有异常时,治疗上意味着降糖用药选择务必谨慎。基本原则遵循:(1)首先评估患者肾功能状态,把握用药的基本前提;(2)肝肾功能已受损的患者尽量避免使用肝肾毒性药物,确有应用指征时,必须审慎选择用药,且选用循证医学证据确凿的无肝肾毒性或肝肾毒性相对低的药物;(3)根据患者肾功能减退程度以及药物在人体内排出途径选择口服降糖药并注意调整给药剂量及方法。

(本文编辑:霍永丰)

类固醇糖尿病的治疗

徐焱成

武汉大学中南医院



徐焱成, 教授, 一级主任医师, 博士生导师。博士后指导教师。武汉大学中南医院内分泌科学科带头人, 内分泌及综合医疗科首席专家。先后任中华医学会全国糖尿病学会委员和副秘书长, 中国医师协会内分泌代谢病分会常委, 中华医学会湖北省糖尿病学会主任委员, 中华医学会湖北省风湿病学分会副主任委员。现任中华医学会湖北省内分泌学分会主任委员。获国家和省自然科学基金和科技攻关课题多项及湖北省政府科技进步奖(第一负责人)多项。担任多个专业杂志编委, 主编及副主编专著18部, 发表论文180余篇。享受政府津贴。

糖皮质激素因其强大的抗炎、抗免疫作用在临床上得到了广泛的应用, 同时也带来了多种副作用, 其中包括对糖代谢的影响——类固醇糖尿病。类固醇糖尿病的治疗也逐渐成为一个急待解决的问题。传统口服降糖药中, 目前发现磺脲类(格列美脲)以及噻唑烷二酮类(曲格列酮)可用于控制类固醇糖尿病的高血糖状态、改善胰岛素抵抗, 而曲格列酮在2000年因增加心血管疾病的风险而被禁止使用。目前对于类固醇糖尿病的传统治疗方案仍推荐根据患者血糖、糖皮质激素作用时间、给药次数等制定不同的胰岛素治疗方案。胰高血糖素样肽1(GLP-1)可能成为类固醇糖尿病的有效治疗方案, 临床研究纳入以已患糖尿病患者, 使用糖皮质激素治疗期间血糖明显升高, 给予艾塞那肽治疗后, 患者血糖明显下降; 且GLP-1类似物可逆转体外培养时地塞米松导致胰岛 β 细胞凋亡, 改善胰岛 β 细胞分泌功能。而近年来作用于肾小管钠葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)的抑制剂的降糖作用也得到肯定, 而其在类固醇糖尿病患者中的疗效尚未有研究证实。

晚近类固醇作用分子机制的新药物已成为研究热点, 包括选择性的糖皮质激素受体激动剂(SEGRAs)、糖皮质激素受体拮抗剂、11 β -羟化酶抑制剂等。SEGRAs应用于炎症性肠病小鼠、胶原累积型关节炎小鼠, 抗炎效果与泼尼松龙相当, 但不造成血糖升高; 且SEGRAs在细胞水平、动物水平上应用可以改善糖尿病的慢性炎症状态而不造成代谢相关副作用。糖皮质激素受体拮抗剂米非司酮可以降低血糖、改善胰岛素抵抗。利用体内植入糖皮质激素胶丸联合高脂饮食制作糖尿病大鼠模型, 给予米非司酮治疗后, 大鼠空腹血糖明显下降、糖耐量明显改善、外周胰岛素抵抗水平下降, 而靶向性更强的选择性糖皮质激素受体-II拮抗剂也在研发之中。使用米非司酮和11 β -羟化酶抑制剂美替拉酮对2型糖尿病患者行急性糖皮质激素封阻, 结果提示空腹血糖、血清空腹胰岛素明显下降, 正常血糖高胰岛素钳夹试验评估胰岛素敏感性明显提高。11 β -羟化酶抑制剂可减少糖皮质激素活化, 减少脂肪分解, 减少NEFA含量, 可能为治疗类固醇糖尿病的潜在靶点。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病口服药物的研究进展

母义明

解放军总医院



母义明, 主任医师, 博士生导师, 现任解放军总医院内分泌科主任, 中华医学会内分泌学分会候任主任委员, 中国医师协会内分泌代谢分会副会长, 北京市医学会糖尿病学会前任主任委员, 北京市医学会内分泌学分会副主任委员, 《中华内分泌代谢杂志》副主编、《药品评价杂志》主编、《实用内科杂志》副主编、《中华医学前沿杂志》副主编、《中华内科杂志》和《中华糖尿病杂志》等杂志编委。致力于内分泌疾病的临床和基础研究, 重点研究糖尿病及其并发症的作用和机制等。曾获军队科技进步二等奖和医疗成果奖二等奖。培养博士生、硕士生和博士后50余名。在国际SCI发表论文70余篇, 国内核心期刊发表论文150余篇。承担国家重大科技研究项目3项和国家自然科学基金4项, 2008年获得全军杰出青年基金。2012年被中华医学会授予杰出发献奖。

2型糖尿病患病率的显著增加带来了对防治方法的巨大考验。口服降糖药作为治疗糖尿病的主力军近年来在临床研究中得到了长足的发展。首先,各种糖尿病治疗指南对口服降糖药的选择流程越来越清晰。有长期使用历史和充足临床证据的口服药,如二甲双胍、胰岛素促泌剂和糖苷酶抑制剂等依然被强烈推荐,但同时这些药物的不足也促使我们寻找更多的具有良好降糖效果,而又可以避免传统药物带来的副作用的药物;其次,以二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂和钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂为代表的新型药物获得了越来越多的临床新证据,可望在不远的将来获得指南的认可;第三,口服降糖药已显现出向两种或多种药物的复方制剂方向发展;第四,各种口服降糖药与胰岛素等注射制剂的联合使用是否会带来更多的临床益处依然需要临床依据。

(本文编辑:霍永丰)

口服降糖药物与1型糖尿病治疗

严晋华

中山大学附属第三医院

由于内源性胰岛素的绝对缺乏,1型糖尿病患者需要终生依赖胰岛素治疗。也正是由于对外源性胰岛素的依赖,患者血糖波动大,容易低血糖,血糖控制较难达到理想目标。从上个世纪90年代的Hvidoere研究调查、到近几年流行病学调查(如SEARCH研究)或登记注册研究(如T1D Exchange,广东省1型糖尿病转化医学研究),结果均提示1型糖尿病患者的糖化血红蛋白大于8%。是否有口服降糖药可以用于1型患者,使患者能够得到一定的临床获益呢?理论上降糖机制不依赖于内源性胰岛素分泌的口服降糖药物可以和胰岛素联合用于1型糖尿病患者的血糖控制,符合以上作用机制的口服降糖药包括:二甲双胍、糖苷酶抑制剂、胰高血糖素样肽1(GLP-1)受体激动剂、二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂和钠依赖的葡萄糖转运体2(SGLT-2)抑制剂。内科学教材上已说明二甲双胍可与胰岛素联合应用可能减少胰岛素用量和血糖波动,糖苷酶抑制剂可与胰岛素联合应用,可能有助于降低餐后高血糖。有一些小样本的RCT研究证实二甲双胍与胰岛素联用可以减少超重1型糖尿病患者的胰岛素剂量并减轻体重,改善青少年儿童1型糖尿病患者的血糖和胰岛素抵抗。GLP-1类药物由于具有多重作用机制,还有新药SGLT2抑制剂,近几年有临床研究探讨这些药物治疗1型糖尿病的可能机制及临床效应,但口服降糖药物用于1型糖尿病的治疗需要更多的循证支持。

(本文编辑:霍永丰)

钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的中国证据

高蕾莉

北京大学人民医院

目前已研发出多种钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂,本专题将重点关注dapagliflozin和canagliflozin。目前在中国2型糖尿病患者中完成的研究包括:北京大学人民医院纪立农教授牵头的“canagliflozin在二甲双胍联合或不联合磺脲类药物但血糖控制不佳的亚洲2型糖尿病患者中的疗效与安全性评价”和“dapagliflozin单药在血糖控制不佳的亚洲2型糖尿病患者中的疗效与安全性评价”;中日友好医院杨文英教授牵头的“在二甲双胍基础上联合dapagliflozin在亚洲2型糖尿病患者中的疗效与安全性评价”。其中“canagliflozin在二甲双胍联合或不联合磺脲类药物但血糖控制不佳的亚洲2型糖尿病患者中的疗效与安全性评价”为历时18周的随机双盲安慰剂对照的Ⅲ期临床研究。18周时,与安慰剂相比canagliflozin 100 mg和300 mg可显著降低糖化血红蛋白(-0.47%、-0.97%、-1.06%, $P<0.01$)。canagliflozin 100 mg和300 mg可显著降低空腹血糖(-1.0和-1.4 mmol/L)、体重(-2.2%和-2.3%)以及收缩压。Canagliflozin 100 mg和300 mg以及安慰剂总体不良事件发生率分别为38.6%、43.2%和42.0%。生殖道真菌感染和泌尿系感染的发生率较低且无组间差异。“dapagliflozin单药在血糖控制不佳的亚洲2型糖尿病患者中的疗效与安全性评价”为历时24周的多中心随机双盲安慰剂对照的Ⅲ期临床研究。入选人群中89%为中国人。24周时与安慰剂相比,dapagliflozin 5 mg和dapagliflozin 10 mg显著降低糖化血红蛋白(分别为-0.29%、-1.04%和-1.11%, $P<0.001$)、空腹血糖(0.14、-1.39和-1.75 mmol/L)、餐后2 h血糖(0.06、-2.60和-3.05 mmol/L)

L)、体重(-0.27、-1.64和-2.25 kg)。与安慰剂组相比dapagliflozin 5 mg和dapagliflozin 10 mg组糖化血红蛋白<7.0%的比例分别为21.3%、42.6%和49.8%。安慰剂、dapagliflozin 5 mg和dapagliflozin 10 mg组不良事件发生率分别为63.6%、61.7%和60.9%，严重不良事件发生率分别为1.5%、3.9%和3.0%，低血糖发生率分别为1.5%、0.8%和0.8%，生殖道感染的发生率分别为0.8%、3.1%和4.5%，泌尿系感染的发生率分别为3.0%、3.9%和5.3%。

(本文编辑: 霍永丰)

儿童糖尿病和儿童口服降糖药

雷闯湘

中南大学湘雅医院内分泌科

随着糖尿病患病率的增加,儿童糖尿病也逐渐增多,儿童肥胖和超重是儿童糖尿病日益流行最重要原因之一,目前儿童糖尿病血糖诊断标准与成人相同,但在诊断糖尿病时一定要注意糖尿病的分型诊断,因影响患者的治疗,儿童糖尿病可以有1型、2型和单基因突变糖尿病。

儿童糖尿病启用胰岛素治疗指征:糖尿病酮症或糖尿病酮症酸中毒患者、1型糖尿病和2型糖尿病诊断不明确的患者、患者静脉血或血清葡萄糖 ≥ 250 mg/dl (13.88 mmol/L),糖化血红蛋白(HbA1c) $> 9\%$ 。

儿童糖尿病诊断成立后生活方式干预包括平衡膳食、适度运动仍是基础治疗。对于儿童2型糖尿病由于不到10%的患儿仅能凭单纯生活方式干预达到血糖控制,因此2013年美国儿童和青少年2型糖尿病管理指南建议对于儿童2型糖尿病均推荐生活方式干预联合二甲双胍治疗,二甲双胍作为一线药物推荐用于儿童2型糖尿病(FDA已批准),由于二甲双胍的胃肠道不良反应,AAP推荐该药初始剂量为500 mg/d,每1~2周增加500 mg至最大剂量2 000 mg。二甲双胍引起的主要胃肠道不良反应,如腹痛、腹胀、稀便等通常是暂时的,在服用一段时间后完全可以完全消失。可考虑服用缓释剂型或夜间服用。二甲双胍与食物同服可增加耐受性。在使用二甲双胍治疗前,需明确糖尿病分型。若不能确定分型,患者需首先接受胰岛素治疗直至确诊。

噻唑烷二酮类与肠促胰素也偶用于18岁以下的青少年患者。研究结果表明,在多数青少年2型糖尿病患者中单用二甲双胍血糖控制效果不佳。二甲双胍联合罗格列酮在血糖控制上优于单用二甲双胍。但罗格列酮尚未被FDA批准用于儿童,在成人中的应用也因其严重不良反应而被FDA限用。儿童、青少年糖尿病患者应用其他口服或注射降糖药物的数据有限,因此专家组推荐二甲双胍作为一线用药并需密切监测血糖,必要时联合胰岛素或其他药物。

(本文编辑: 霍永丰)

营养治疗与药物联合,减少低血糖风险

孙明晓

卫生部北京医院



孙明晓,主任医师,教授,博士。北京医院营养科主任,兼任内分泌科副主任。北京大学医学部和北京协和医学院博士生导师。中华医学会运动医疗分会青年委员、老年医学分会内分泌学组委员、糖尿病分会营养学组委员、健康管理分会慢病学组委员。中国营养学会营养与慢病控制分会委员,中国老年医学会老年内分泌代谢专业委员会常务委员。《中国心血管杂志》编委,《中华健康管理学杂志》通讯编委,国家科学技术奖励评审专家。

饮食控制是糖尿病治疗的基础,但是糖尿病患者又几乎不可避免地会使用到药物。饮食与药物如何配合,既保证血糖的良好控制,又避免低血糖反应,满足人体的基本营养需求,是我们临床工作中需要关注的问题。

糖尿病的治疗除了要根据患者的病理生理改变选择适宜药物外, 营养调整也要考虑个性化的因素, 特别是饮食习惯的因素。针对超重患者及其饮食存在的问题, 宜在保证碳水化合物供给的基础上降低脂肪的摄入, 必要时可选用低血糖生成指数(GI)主食避免餐后血糖的升高。此类患者可以首选双胍类、糖苷酶抑制剂及二肽基肽酶IV (DPP-4) 抑制剂, 在控制血糖的同时抑制食欲, 达到饮食控制; 对于较瘦的患者来说, 除了保证总能量的供给外, 适当增加优质蛋白的补充, 对于改善少肌症, 提高胰岛素敏感性都非常有益。此类患者建议首选磺脲类(SU)、促泌剂或胰岛素等治疗。对于膳食结构没有最优选择, 需要充分尊重患者的意愿和习惯。低血糖主要发生于使用SU或胰岛素的患者中, 此类患者在饮食上需要保证基本碳水化合物的供给。在选用种类上, 老年患者不宜食用过多低GI食物, 以免加重低血糖、胃轻瘫以及营养的风险。

(本文编辑: 霍永丰)

新型降糖药物展望

袁莉

华中科技大学附属协和医院

在2型糖尿病领域, 由于传统降糖药物自身的某些局限性, 人们一直在积极探寻新型的降糖药。近年来最为引人瞩目的是以肠促胰岛素为基础的降糖药物, 主要涉及胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 类似物和二肽基肽酶IV (DPP-4) 抑制剂。钠依赖的葡萄糖转运体2 (SGLT-2) 抑制剂也因其独特的作用靶点成为该领域关注的热点。此外, 超长效胰岛素类似物及其复合制剂也将不断涌现, 这些新型降糖药物因其新的降糖机制在一定程度上弥补了传统降糖药物的局限性, 为2型糖尿病患者提供了更多选择和更为个体化的治疗, 展现出良好的应用前景。

GLP-1类似物: GLP-1类似物通过与GLP-1受体结合发挥作用, 主要以葡萄糖依赖的方式促进胰岛素分泌并抑制胰高血糖素分泌, 还通过抑制胃排空增加饱腹感、抑制食欲而产生降糖效应, 同时兼顾有减轻体重、不增加低血糖发生等优点, 目前GLP-1在2型糖尿病治疗中的地位不断上升, 2013年美国糖尿病医师协会(AACE)指南将GLP-1类似物推荐作为仅次于二甲双胍的优先用药选择。GLP-1降糖的有效性、安全性均已得到广泛认可。此外, GLP-1的降糖外作用也逐渐受到关注, 如用于减肥的治疗、对心血管及内皮功能的保护等作用, 没有证据证明GLP-1类似物与胰腺炎及甲状腺C细胞肿瘤之间存在直接的因果关系。

DPP-4抑制剂: GLP-1在体内很快被DPP-4分解而失活, DPP-4抑制剂通过抑制DPP-4的活性, 增加血液中GLP-1活性及葡萄糖依赖性促胰岛素分泌多肽(GIP)水平产生降糖效应。DPP-4抑制剂在2型糖尿病治疗中对血糖控制的有效性、良好的安全性和耐受性已经在大量的临床试验和实际应用中得到证实。近期发表的大型前瞻性研究表明DPP-4抑制剂对心血管总体安全性良好。

SGLT-2抑制剂: SGLT2抑制剂通过抑制肾脏对葡萄糖的重吸收, 增加尿糖排泄降低血糖。目前研究较为深入的SGLT-2抑制剂有Canagliflozin、Dapagliflozin 和 Empagliflozin。SGLT2抑制剂具有良好的降糖效应、安全性及耐受性。此类药物的安全性尤其是对泌尿系统的影响还需要长期的临床试验来验证。正在进行的临床试验可能有助于更好地确立这类药物的地位。

其他: 除上述降糖药物外, 超长效胰岛素类似物及GLP-1 制剂也在不断涌现。例如德谷胰岛素、Bydureon、Syncria及ITCA 650等。

随着药物研发和临床研究的发展, 更多新型降糖药物将进入临床使用, 这些药物在2型糖尿病临床治疗中的地位在不断上升, 然而仍需要更深入的研究来对这些新型降糖药的有效性与长期安全性进行评估, 从而为2型糖尿病患者提供更有效更安全的降糖药物治疗。

(本文编辑: 霍永丰)

老年糖尿病患者的降糖药物选择

朱筠

新疆医科大学第一附院内分泌科



朱筠，主任医师、教授、博士生导师，新疆医科大学第一附院内分泌科主任，新疆内分泌、糖尿病学会主任委员，中华医学会糖尿病学会第七届委员，中华医学会内分泌学会第九届委员。

老年糖尿病是指60岁或以后发病或60岁以前发病但延续到60岁以后的糖尿病患者，以2型糖尿病居多。随着人口老龄化问题日益严重、全球糖尿病发病率逐年增高趋势，老年糖尿病患者人数也随之扩增，势必带来严重的公共卫生压力，因此，针对老年患者的糖尿病管理也将成为临床医师的一大任务。

老年糖尿病患者具有与年轻糖尿病患者截然不同的临床特点，包括临床症状及体征不明显，容易发生误诊、漏诊；低血糖发生率较高；常合并严重或致命性并发症；依从性不良等，因而对此类患者进行降糖治疗时需要考虑多方面因素，以制定适合老年糖尿病患者的降糖方案。2013年国际糖尿病组织（IDF）发表了老年糖尿病患者管理的全球指南，为临床工作提供了重要的指导意义。该指南将老年人分为生活可以自理、生活不能自理和临终关怀三大类，其血糖控制目标分别为：7.0%~7.5%、7.0%~8.0%（对于虚弱、痴呆患者可放宽到8.5%），避免症状性高血糖发生。血糖控制目标强调个体化，需要综合考虑患者合并症与并发症，以及低血糖风险等。血糖管理方面，在生活干预控制不佳时一线方案依旧为二甲双胍，但需要密切关注肾功能。磺脲类药物（SU）可作为一线备选方案，UKPDS及ADVANCE研究均证明了以SU为基础的强化降糖使患者得到长期获益，并且其价格便宜，全球普及率较广，因此作为老年糖尿病患者降糖药物中不错的选择，但需要注意其低血糖风险较高，指南指出格列本脲不应用于60岁以上的糖尿病患者。另外，二肽基肽酶4（DPP-4）抑制剂也位于一线备选方案当中，因其服用方便——每天服用1次、某些种类DPP-4抑制剂能用于肾功能不全患者、不增加低血糖风险、没有胃肠道反应等，这些优点为DPP-4抑制剂能应用于老年糖尿病患者提供有力的依据。 α -糖苷酶也可作为一线备选方案，但地位要次于SU和DPP-4抑制剂，限制其使用的主要因素是胃肠道反应。格列奈类作为一种速效胰岛素促泌剂，能有效降低血糖且低血糖风险较SU少，可应用于老年糖尿病患者。噻唑烷二酮是一类降糖效果较好并且不增加低血糖风险的药物，但由于该药物可增加水钠潴留、加重心功能衰竭、潜在的骨折风险以及致膀胱癌风险（吡格列酮），使其在老年人中的应用大大受限。胰高血糖素样肽1（GLP-1）激动剂在老年人中应用的研究相对缺乏，但有研究显示其在较年轻患者及年老患者中的疗效相当。GLP-1能有效降低血糖且不增加低血糖风险，并且长效制剂每周一次皮下注射使其在老年人中的应用成为可能，但价格昂贵使其不能广泛应用，并且其能降低体重的作用对于某些虚弱的老年患者来说可能有害。钠葡萄糖转运体2（SGLT-2）抑制剂是一类新型的降糖药，临床研究已证实其能有效降低血糖、体重且低血糖风险较少，但SGLT-2抑制剂在肾功能受损患者中的疗效下降，并且可增加生殖泌尿系感染，血容量、血压、体重的下降限制了其在老年人中的使用。胰岛素有不同的剂型及注射方式，可用于一天不同时间对抗高血糖，尽管有研究指出长效胰岛素与短效胰岛素比较并没有在疗效或副作用方面在其中一者表现更优，但最近的证据表明，长效胰岛素在老年糖尿病患者中应用更加安全有效，并且更容易与口服药物联合，因此更受老年人青睐。

降糖药物种类繁多，在老年患者个体化治疗当中，需要根据疗效、低血糖风险、共病症、患者自理能力、个人偏好、实际花费及是否能方便获得等因素选择合适的降糖药物。

（本文编辑：霍永丰）

临床糖尿病治疗中低血糖预测模型

罗樱樱, 龚思倩, 周翔海, 纪立农

北京大学人民医院

近年来, 糖尿病的患病率逐年增加, 最新的流行病学调查显示糖尿病的患病率达9.7%, 其中90%以上为2型糖尿病。低血糖是2型糖尿病降糖治疗过程中常见的并发症, 血糖控制越严格越容易出现, 是2型糖尿病患者控制血糖达标的障碍, 低血糖还会影响患者对于疾病治疗的信心及对现有治疗方案的坚持, 使得患者或医生不得不改变现有的有效治疗方案。严重低血糖还会导致急性心血管事件、脑血管事件、意外事件如跌倒、车祸等, 严重者可致死亡, 因此了解哪些患者更容易出现低血糖成了临床医生的关注焦点。目前国内外尚无相关研究预测口服药治疗的2型糖尿病人群发生低血糖的风险, 为了了解口服药治疗的2型糖尿病人群发生低血糖的危险因素, 并建立低血糖发生的预测模型, 本研究团队统计了来自103家中心的9865名患者的临床资料及实验室数据, 通过二元logistic回归分析得到口服药治疗的2型糖尿病人群低血糖的危险因素, 并由此建立低血糖发生风险的预测模型, 为临床上个体化制定降糖目标提供依据。

数据来源于2010年6月至2011年12月中国103家中心对9 865例2型糖尿病患者进行的研究, 近1个月内发生低血糖的1 395例为低血糖组, 未发生低血糖的8 470例为无低血糖组, 目前治疗方案下发生严重低血糖的293例为严重低血糖组, 未发生严重低血糖的9 572例为无严重低血糖组。采用单因素分析各比较两组的临床资料和实验室指标, 再分别使用二元logistic回归分析得到中国口服药治疗的2型糖尿病人群低血糖的危险因素和严重低血糖的危险因素, 以这些危险因素的偏回归系数乘以10作为该危险因素的分值, 计算出每位患者的得分, 分别建立低血糖和严重低血糖的预测模型, 最后以ROC曲线检验该模型预测能力。

研究结果显示, 女性、病程、糖尿病足、糖尿病肾病、血脂紊乱、使用胰岛素促泌剂、接受糖尿病教育、低空腹血糖是口服药治疗的2型糖尿病患者发生低血糖的独立危险因素; 女性、病程、糖尿病足、糖尿病视网膜病变、使用胰岛素促泌剂是口服药治疗的2型糖尿病患者发生严重低血糖风险的独立危险因素

本研究所建立的低血糖风险评分范围为0~36分(见表1), 检验评分的ROC曲线下面积为0.630(0.613~0.646), 最佳分数切点为9分, 灵敏度和特异度分别为74.3%和41.2%; 本研究所建立的严重低血糖风险评分范围为0~40分, 检验评分的ROC曲线下面积为0.667(0.630~0.704), 最佳切点8分, 灵敏度79.8%, 特异度39.2%。

(本文编辑: 霍永丰)

德国糖尿病教育的方法和工具介绍

罗樱樱

北京大学人民医院

糖尿病教育是国内外指南共同推荐的糖尿病管理的重要组成部分, 基于有效教育下的生活方式改善能够使糖化血红蛋白(HbA1c)下降幅度高达将近3%。

我国现行的糖尿病教育并未能达到预期的效果。究其原因可能为: (1) 教员不能将所接受的知识全面、有重点、有针对性的呈现给患者; (2) 教育质量高度依赖于教员的水平及责任心; (3) 教学过程缺乏先进的教育理念; (4) 难以进行质量控制及质量改善; (5) 所应用课程的有效性缺乏临床试验的验证, 难以被转化为常规临床实践等等。

另外, 我国现行的糖尿病教育模式除了不能改善患者临床预后以外, 也难以满足现行医疗体制的需求, 主要体现在: (1) 目前我国大量糖尿病教育工作由三级医院承担; (2) 未能合理的分配医疗资源; (3) 社区资源未获得充分利用; (4) 门诊资源利用不充分, 增加住院消耗等等。

德国的结构化糖尿病教育课程是我们目前可以参照学习的最好的范例之一。该课程主要包括5部分内容：（1）非胰岛素患者的结构化教育课程；（2）一天1~2次胰岛素治疗的患者的教育课程；（3）强化胰岛素治疗的患者的教育课程；（4）1型糖尿病课程；（5）高血压课程。医生根据患者的情况为患者安排参加不同课程，因此既满足了个体化的需求，也保证了对具有共同特点的人群的课程设置的统一化。

这一课程的突出特点首先是结构化，这体现在内容结构化和过程标准化两个方面。内容结构化保证了课程设置标准、全面、重点突出，且注重前后联系，而过程标准化则有利于质控，能够被复制，即使是糖尿病护士，经过培训也能够承担教员工作。这一课程的另外一个尤为重要的特点就是经过临床研究验证有效，每一部分课程都具有坚实的循证医学证据，不仅通过随机对照临床试验验证能够改善患者的临床结局，也有研究真是能够满足德国医疗体系的需求。这也是决定了德国的结构化糖尿病教育能够被成功转化到日常临床实践的主要因素。

（本文编辑：霍永丰）

自我血糖监测的临床应用价值

李红

浙江大学医学院附属邵逸夫医院



李红，博士生导师，浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌代谢科主任，糖尿病中心主任。兼任浙江省医学会内分泌学分会主委，中华医学会内分泌学分会委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委，《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》等编委。主持国家自然科学基金、“十一五”、“十二五”国家科技支撑计划（子课）、浙江省重大科技专项、浙江省自然科学基金等课题，获省部级科技奖5项，发表论文90余篇，其中SCI收录论文20余篇。

自我血糖监测（SMBG）是最基本的评价血糖控制水平的方法，也是糖尿病管理中的重要组成部分。虽然目前在口服药物治疗的2型糖尿病患者中SMBG益处的循证医学证据尚不充足，但是1型糖尿病患者和接受胰岛素治疗的2型糖尿病患者SMBG的重要作用已有较多的循证医学证据，并获得专家们的共识。国际糖尿病联盟（IDF）、美国糖尿病学会（ADA）及中华医学会糖尿病学分会（CDS）等机构发布的指南均建议所有糖尿病患者都要进行SMBG。规范的血糖监测有助于提高血糖控制的达标率并可能改善临床结局。

SMBG反映患者实时的血糖水平，有相当的监测频率后可以了解患者血糖变化的趋势和规律；SMBG提供的患者血糖数据，可用于指导医生和患者及时根据血糖的变化来调整治疗方案，从而提高治疗的有效性；同时SMBG还可以作为一种教育工具，给患者带来饮食、运动、应激及药物治疗对血糖影响的直观感觉，使其了解这些变化对其个人血糖所带来的变化，从而提高患者对于治疗的参与性和依从性；此外，对于接受胰岛素强化治疗的患者，SMBG还可以发现低血糖的趋势，降低低血糖的风险，提高治疗的安全性。

SMBG的监测频率和时间点与患者的治疗方式和血糖是否达标相关。监测空腹和餐前血糖有利于发现低血糖；监测三餐后2 h血糖则能较好地反映进食及降糖药是否合适；监测睡前血糖，可指导加餐，防治夜间低血糖；监测凌晨2~3时的血糖，有助于发现夜间低血糖，明确空腹高血糖的原因。

但是，必须认识到SMBG只是一种监测工具，血糖监测数值本身对血糖改善无直接作用，即不能带来直接的治疗效果。除了规范化的血糖测试和记录，需要医生（同时教育患者）掌握如何解读血糖监测的结果，而且运用SMBG结果调整患者生活方式和药物治疗方案，才能看到血糖控制的改变，才能使SMBG成为有效的糖尿病管理的工具。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病视网膜病变的筛查及诊治流程

包玉倩

上海交通大学附属第六人民医院

糖尿病视网膜病变是糖尿病特异性的血管并发症，主要危险因素为糖尿病病程、血糖控制不良、高血压和血脂紊乱，其他相关危险因素还包括妊娠和糖尿病肾病等。

(一) 筛查

1型糖尿病患者起病后3年即应该每年筛查视网膜病变。2型糖尿病患者大多起病隐匿，在诊断糖尿病时存在视网膜病变的风险较大，故在其确诊后应尽快进行首次眼底检查和全面的眼科检查。

随访频率：无糖尿病视网膜病变患者推荐1~2年行一次检查；轻度病变患者每年1次，重度病变患者3~6月1次；妊娠妇女酌情增加检查频率。临床随访期间，主要观察指标包括全身指标和眼部指标，前者主要有糖尿病病程、血糖、HbA1c、血脂、血压、体重、尿蛋白及用药史等；后者包括视力、眼压、房角、眼底（观察指标：微血管瘤、视网膜内出血、硬性渗出、棉绒斑、视网膜内微血管异常、静脉串珠、新生血管、玻璃体积血、视网膜前出血、纤维增生等）等。

(二) 诊断

1.糖尿病视网膜病变依据散瞳下检眼镜可观察的指标来分级

糖尿病视网膜病变的国际临床分级标准（2002年）

病变严重程度	散瞳眼底检查所见
无明显视网膜病变	无异常
非增殖期（NPDR）轻度	仅有微血管瘤
中度	微血管瘤，存在轻于重度NPDR的表现
重度	出现下列任何一个改变，但无PDR表现 1.任一象限中有多于20处视网膜内出血 2.在两个以上象限有静脉串珠样改变 3.在一个以上象限有显著的视网膜内微血管异常
增殖期(PDR)	出现以下一种或多种改变： 新生血管形成、玻璃体积血或视网膜前出血

2.糖尿病黄斑水肿：

糖尿病黄斑水肿分级（2002年）

病变严重程度	眼底检查所见
无明显糖尿病黄斑水肿	后极部无明显视网膜增厚或硬性渗出
有明显糖尿病黄斑水肿	后极部有明显视网膜增厚或硬性渗出
轻度	后极部存在部分视网膜增厚或硬性渗出，但远离黄斑中心
中度	视网膜增厚或硬性渗出接近黄斑但未涉及黄斑中心
重度	视网膜增厚或硬性渗出涉及黄斑中心

(三) 治疗

良好地控制血糖、血压和血脂可以预防或延缓糖尿病视网膜病变的进展。突发失明或视网膜脱离者需立即转诊眼科；伴有任何程度的黄斑水肿，重度非增殖性糖尿病视网膜病变（NPDR），或任何增殖性糖尿病视网膜病变（PDR）的糖尿病患者，应转诊到对糖尿病视网膜病变诊治有丰富经验的眼科医生。激光光凝治疗能够减少高危增殖性糖尿病视网膜病变（PDR）、有临床意义的黄斑水肿及部分重度非增殖性糖尿病视网膜病变（NPDR）患者失明的风险。抗血管内皮生长因子（VEGF）治疗可用于糖尿病性黄斑水肿患者。视网膜病变不是使用阿司匹林治疗的禁忌证，该治疗不会增加视网膜出血的风险。非诺贝特可减缓糖尿病视网膜病变的进展，减少激光治疗的需求。

（本文编辑：霍永丰）

糖化血红蛋白及糖化白蛋白在监测、诊断和鉴别诊断中的应用

贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院

糖化血红蛋白(HbA_{1c})是血中葡萄糖与血红蛋白游离氨基发生非酶促糖基化反应的产物,反映检测前2~3个月的平均血糖水平。HbA_{1c}检测的优势在于方便、易行、不受进餐时间以及短期生活方式改变的影响,变异性小,反映出的血糖情况相对稳定。HbA_{1c}不仅是目前国际公认的糖尿病血糖控制与监测的金标准,而且大量临床实证表明其与糖尿病慢性并发症的发生发展密切相关。近年来HbA_{1c}已从单一的监测指标延伸至糖尿病的预测、筛查、诊断等各个方位,是集多种功能为一体的复合指标。自1995年国际临床化学联合会(IFCC)成立开展检测方法标准化以来,2010年美国糖尿病学会(ADA)、2011年世界卫生组织(WHO)相继提出将HbA_{1c}≥6.5%作为糖尿病的新诊断标准之一。ADA推荐的HbA_{1c}诊断切点是基于HbA_{1c}与非增殖性糖尿病视网膜病变的良好相关性,即在HbA_{1c}≥6.5%时中度非增殖性糖尿病视网膜病变患病率开始明显上升。HbA_{1c}的标准化检测正在全球范围不断完善,关于不同国家和种族的HbA_{1c}诊断切点也得到了广泛关注和论证。

糖化白蛋白(GA)是葡萄糖与血浆白蛋白发生非酶糖化反应的早期糖基化产物。因白蛋白在体内的半衰期较短(约17 d),且白蛋白与血糖的结合速度比血红蛋白快,所以GA对短期内血糖变化比HbA_{1c}敏感,通常认为GA测定可反映患者近期(约2周)的血糖控制情况,所以在血糖监测体系中是对糖化血红蛋白的有效补充。除了评价短期糖代谢控制情况GA在辅助鉴别应激性高血糖、筛查糖尿病,及反映某些特殊人群如糖尿病终末期肾病透析患者血糖控制的等情况具有优势。GA作为新的血糖监测方法,由于在临床上应用的时间相对较短,且目前尚缺乏有关GA与糖尿病及其慢性并发症的大样本、前瞻性研究。相对于HbA_{1c}来说,GA反映血糖控制水平的时间较短,因此临床上对于长期血糖控制水平的监测,GA的使用应该谨慎,仍需进一步进行有关GA与糖尿病及其慢性并发症的大样本、前瞻性研究,为GA纳入糖尿病的诊断或筛查标准提供更多临床与理论依据。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病性肾病的诊治

陈丽

山东大学齐鲁医院

随着中国糖尿病患病率的攀升以及糖尿病管理水平的提高,患者寿命延长,糖尿病肾病(DN)未来可能会成为终末期肾病(ESRD)的首位病因。为强调糖尿病所导致的肾脏损害并不仅仅局限于肾小球,糖尿病导致的肾脏疾病可被命名为糖尿病性肾病(DKD),代替了传统专业术语DN。DKD系慢性高血糖所致的肾脏损害,病变可累及全肾,包括:肾小球、肾小管、肾间质、肾血管等。临床上以持续性白蛋白尿和/或肾小球滤过率(GFR)进行性下降为主要特征,可进展为ESRD。

当糖尿病患者出现慢性肾脏损害,以下情况可考虑诊断为糖尿病肾病:存在大量蛋白尿;或以下情况存在微量白蛋白尿;存在糖尿病视网膜病变;1型糖尿病病程超过10年。而以下情况应考虑为非糖尿病肾病原因所致:无糖尿病视网膜病变;GFR较低或迅速下降;蛋白尿急剧增多或肾病综合征;顽固性高血压;尿沉渣活动表现;其他系统性疾病的症状或体征;血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)开始治疗后2~3个月内GFR下降超过30%。在糖尿病患者管理中,DKD的评估应与糖尿病的其他并发症如周围血管病和自主神经病评估同时进行,因为这些病变经常与糖尿病肾脏疾病并存。而其他辅助检查如尿β₂-微球蛋白、尿-N-乙酸-B-氨基葡萄糖式转移酶(NAG酶)、T-H糖蛋白等异常有助于早期糖尿病肾脏疾病的诊断。肾组织病理学检查是诊断糖尿病肾病的金标准。鉴于糖尿病的肾脏损害累及全肾,完整的DKD诊断应该包括:肾小球病变、肾小管病变、肾脏形态、肾血管四个方面。而作为慢性肾脏病变的一种重要类型,DKD的分期同样重要,目前应综合考虑eGFR与尿白蛋白进行肾功能综合分期。

在DKD的治疗管理方面,更应该强调综合管理,个体化治疗。而生活方式包括饮食的优化和干预、血糖管理,以及血压、血脂管理,蛋白尿的控制,以及透析治疗和移植的时机选择都应考虑到。

(本文编辑:霍永丰)

短程胰岛素强化治疗对不同病程2型糖尿病患者的影响

李延兵

中山大学附属第一医院内分泌科

对于处于不同疾病阶段的2型糖尿病患者来说,短程胰岛素强化治疗意义的体现价值有所不同。对于妊娠糖尿病患者,和常规治疗相比,妊娠期间的胰岛素强化治疗能使新生儿早产率下降,新生儿住院机会明显减少,而对母体的作用则体现在更好的血糖控制。

单纯短程胰岛素强化治疗能使约50%的新诊断2型糖尿病患者在一定时期内脱离药物治疗,这在多个临床研究中已得到证实。为加强强化治疗疗效,我们探索着进行了短程胰岛素泵(CSII)强化治疗联合不同药物(二甲双胍或吡格列酮或利拉鲁肽)治疗新诊断2型糖尿病患者的临床研究,结果显示联合二甲双胍或利拉鲁肽治疗,都能明显减少CSII治疗期间的胰岛素用量,治疗后 β 细胞功能改善更明显,联合吡格列酮治疗,能明显减低小腿肌肉细胞内脂肪含量。

对于中晚期2型糖尿病患者,短程的胰岛素强化治疗同样可以改善胰岛 β 细胞功能,也可诱导出长短不一的病情缓解,恢复部分患者对口服药物的敏感性,改善长期血糖控制。胰岛素强化治疗期间 β 细胞自身的分泌功能的明显受到抑制,这可能是促进 β 细胞休养调整,从而改善 β 细胞功能的关键因素。

(本文编辑:霍永丰)

· 糖尿病流行病学/遗传学 ·

午睡时间和代谢综合征的相关性研究

孙侃, 林刁珠, 戚以勤, 唐菊英, 薛声能, 黄楚琳, 黎峰, 任萌, 李焱, 严励

中山大学孙逸仙纪念医院

目的 大多数人认为午睡是一种有利于体力恢复的健康生活方式。然而研究表明, 习惯性午睡可导致多种代谢异常, 其糖尿病、冠心病的患病率亦明显增高。众所周知, 代谢综合征患者糖尿病及心血管疾病的发病风险亦显著增加。因此, 本研究旨在分析和探讨习惯性午睡和代谢综合征患病的相关性。

方法 研究对象选自广州40岁以上常住居民, 共8 547名。所有居民均完成问卷调查、体格检查及生化检查。我们采用来自国际糖尿病联盟、美国心脏协会等6家机构统一的标准定义代谢综合征。睡眠时间(包括午睡及晚睡)由受试者自行报告并由专人记录。

结果 (1) 人群的平均年龄为(56±8)岁, 代谢综合征的患病率为37.2%。(2) 随着午睡时间的增加, 代谢综合征相关组分包括腰围、收缩压、甘油三酯、空腹血糖等均显著增加, 高密度脂蛋白水平显著减少($P<0.05$)。(3) 随着午睡时间的增加, 人群代谢综合征的患病显著增加($P<0.0001$)。Logistic回归分析显示, 校正年龄、性别、体质指数、吸烟状态、饮酒状态、体力活动情况、胰岛素抵抗指数及夜间总睡眠时间后, 与无午睡习惯者相比, 午睡时间>1 h人群其代谢综合征患病风险明显增高[OR 1.28, 95% CI (1.06~1.55)]。(4) 我们进一步分析午睡和代谢综合征组分的关系。在校正上述混杂因素后, 与无午睡习惯者相比, 午睡时间>1 h人群其高血压、中心性肥胖及高甘油三酯血症的患病风险分别增加了21%、25%和21%。(5) 亚组分析提示, 午睡时间和代谢综合征的相关性只存在于下列人群: 女性; 年龄<60岁; 夜间睡眠总时间为6~8 h。

结论 相比较于无午睡习惯人群, 午睡时间超过1 h会显著增加代谢综合征的患病风险。但考虑到目前研究结果在亚组分析中的不稳定性, 后续的研究还应进一步明确二者间的联系。

(本文编辑: 张远明)

软骨发育不全1例

栾丽丽, 黄昭穗

中国人民解放军第一七四医院

病例资料 患者, 女性, 1991年顺产出生, 母乳喂养, 4个月左右开始家长发现其身高及脚长落后于同性别同龄人, 至今未再长高, 智力正常, 高中学历, 为明确诊断就诊我院。查体: 血压116/75 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 身高117 cm, 顶趾距64 cm, 趾距53 cm, 指尖距100 cm, 体重42 kg, 体质指数(BMI) 30.68 kg/m²。神志清楚, 对答切题, 鼻梁下陷, 前额略突, 四肢短小, 腕关节内收, 肘外翻, 腰椎前突, 臀部后突, 乳房发育正常, 25-羟维生素D₃ 4.00 ng/ml↓; 结合临床表现及X线表现, 诊断为软骨发育不全。

讨论 软骨发育不全(achondroplasia, ACH)是一种常见的软骨发育不良, 又称胎儿型软骨营养障碍、软骨营养障碍性侏儒等, 与遗传有密切关系, 为常染色体显性遗传, 其发病机制与成纤维细胞生长因子受体3(FGFR-3)基因跨膜区的点突变密切相关。基本的病理改变发生在软骨化骨过程, 从胚胎内开始骨化时即已出现, 骨骺软骨细胞可发生及增殖, 但不进行正常的钙化与骨化。骨骼系统畸形为ACH主要临床表现, 为特征性的短肢性侏儒, 临床可见头大面小, 额突鼻塌, 鼻孔朝前, 下颌前突, 肋骨短, 胸骨短而宽, 胸廓扁平, 腹部前凸, 臀部后翘, 手指粗而短, 呈分开状, 常可见第4、5指为一组, 第2、3指为一组, 拇指为一组, 肘关节不能伸直。如果颅骨及脊柱的病变更轻微, 一般智力及体力发育良好, 性功能正常。至发育成熟ACH患者平均身高男性为131 cm, 女性为124 cm典型X线表现为: 颅底和面骨发育障碍, 面骨发育小, 颅面比例加大, 前额突出, 下颌前突; 骨盆前后径明显小于横径, 呈扁平骨盆; 髌臼缘不规则, 髌臼平; 髌臼角明显变小(<10°); 股骨颈粗短, 股骨头骨骺核出现晚; 长管状骨骨干短粗, 髓腔变窄, 干骺端增宽, 以股骨远端、胫骨近端最显著; 掌指骨粗短, 指不能并拢, 呈“车轮状”或“三叉戟”。

(本文编辑: 张远明)

糖尿病病因的研究

熊富林

中都诊所

目的 这里就胰岛素与血糖的关系作深刻地分析。

方法 现代医学不去理解为什么血糖会高，仅仅认为血糖高了就是胰岛素没有完成任务，从而使血糖高起来。平稳血糖虽然是胰岛素的任务，但胰岛素并不会制定人体血糖的标准，它只是一个执行者。平稳血糖的任务完成不了，有两种情况：第一，去完成的力量不够，胰岛素不够足（1型糖尿病）。第二，任务难完成，有阻碍完成任务的因素，即胰岛素抵抗。对于第一种情况，问题简单好处理。只要有足够的胰岛素，平稳血糖的任务就能完成。对于第二种情况，可以从两个方面着手：一方面，加大执行任务的力量，即加大胰岛素；另一方面是想办法消除平稳血糖的阻碍因素，在不加大执行任务的力量情况下，平稳血糖。若能从第二个方面着手，使得血糖的平稳变得象健康人一样容易。那糖尿病就能被克服并治愈。

结果 以往认为胰岛素是体内只能降低血糖浓度的激素是不全面的。胰岛素能促进细胞对营养的吸收和消耗，从而能降血糖，（胰岛素的这个作用被称为胰岛素的主要作用），但从胰岛素与肝糖原和糖异生的关系来看，胰岛素不仅降不了血糖，还会升高血糖的平均浓度。高胰岛素升高血糖浓度的机制是在血糖浓度较高时抑制肝糖原的分解和抑制糖异生，并促使血液中的葡萄糖流向肝糖原，使肝糖原贮藏葡萄糖的量增加，（胰岛素的这个作用被称为胰岛素的服务作用）。肝糖原就是葡萄糖在体内的一个缓存器，血糖浓度高时贮藏葡萄糖，血糖浓度低时释放葡萄糖。这个缓存器的葡萄糖水平高起来，血糖的平均浓度自然也会高起来。

结论 1型和2型糖尿病都是胰岛素的主要作用达不到细胞对营养的吸收要求引起的，但1型糖尿病是由于胰岛素缺少使血糖浓度升高；2型糖尿病是由于胰岛素的服务作用太强，使血糖浓度升高。糖尿病与其并发症不是因果关系而是伴生关系。

（本文编辑：张远明）

门诊2型糖尿病患者血糖达标情况

孔洁，张俊清，郭晓蕊

北大医院内分泌科

目的 良好的血糖控制可延缓糖尿病并发症的发生及发展，本研究探讨三甲医院门诊2型糖尿病（T2DM）患者血糖达标情况及治疗情况，为建立糖尿病及其并发症的防

治策略提供临床依据。

方法 回顾性分析2010年8月至2011年10月于我院门诊随访半年以上的T2DM患者共591例，分析其一般生物学状态、生化指标、并发症及饮食、运动和药物治疗方案。

结果 （1）入组患者平均年龄（ 59 ± 10 ）岁，病程（ 7 ± 6 ）年，体质指数（BMI）（ 25.3 ± 3.7 ） kg/m^2 ，HbA1c（ 7.1 ± 1.4 ）%（达标率57.4%），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和血压达标率分别为41.2%、51.2%、69.3%，糖尿病肾病、视网膜病变和大血管病变患病率分别为32.3%、59.8%和42.3%。自我饮食控制及坚持运动（ ≥ 3 次/周）的患者比例分别为70.4%及58.3%，非药物治疗、口服药和胰岛素治疗的患者比例分别为30.6%、47.5%和21.6%。（2）血脂达标患者占41.2%，未达标患者占58.8%，其中73.7%未用降脂药。血压达标患者占69.3%，未达标患者占30.7%，其中74.8%的未达标患者已使用降压药治疗。

结论 目前三甲医院糖尿病治疗达标率尚可，用药较规范。血脂和血压控制达标率仍不理想，许多高危患者脂代谢紊乱患者仍未接受治疗或未坚持治疗；血压不达标的患者，应更多关注其降压方案是否合理、有效，是否应加强降压药用药方案。

（本文编辑：张远明）

血清nesfatin-1与2型糖尿病的关系研究

张惠莉

青海大学附属医院内分泌科

目的 探讨2型糖尿病（T2DM）患者血清Nesfatin-1水平的变化及其影响因素。

方法 选取2013年1月至5月在青海大学附属医院内分泌科就诊的T2DM患者60例为病例组，同期选取在体检中心体检的30名非糖尿病志愿者为对照组。采用酶联免疫吸附法（ELISA法）测定血清Nesfatin-1的浓度，并对两组Nesfatin-1浓度进行分析。

结果 病例组血清Nesfatin-1、腰臀比（WHR）、空腹血糖（FPG）、空腹血胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbA1c）及胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）较对照组高，差异具有统计学意义（ $P < 0.001$ ）；高密度脂蛋白（HDL）、胰岛 β 细胞分泌指数（HOMA- β ）较对照组低，差异具有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。相关性分析显示：血清Nesfatin-1与WHR、FPG、FINS、HbA1c、HOMA-IR、病程呈正相关（ r 值分别为0.475、0.572、0.371、0.548、0.578、0.657；均 $P < 0.01$ ）；与HDL、

HOMA- β 呈负相关 (r 值分别为为-0.441、-0.534; $P < 0.01$)。多元逐步回归分析显示: FPG、WHR是影响血清Nesfatin-1水平升高的主要因素; 在T2DM患者中, WHR是导致血清Nesfatin-1升高的独立影响因素。

结论 T2DM患者血清nesfatin-1水平较病例组显著升高。Nesfatin-1水平的升高与糖、脂代谢紊乱及IR有着密切的联系。

(本文编辑: 张远明)

藏汉族人群血清Apelin水平的比较研究

张惠莉

青海大学附属医院内分泌科

目的 比较研究藏、汉族人群血清Apelin水平, 探讨不同民族之间血清Apelin水平是否存在差异。

方法 选取3代内未进行异族通婚的藏、汉族各60例。其中又分为糖尿病组与正常健康组。分组如下: 根据WHO (1999) 糖尿病的诊断标准, 选择满足2型糖尿病 (T2DM) 的诊断条件的藏族、汉族男性患者各40例为病例组, 健康藏族、汉族男性各20例为对照组。收集一般资料, 测定血清Apelin、游离脂肪酸 (FFA) 以及生化指标。

结果 (1) T2DM患者中病史、体质指数 (BMI)、腰围 (WC)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血清游离脂肪酸 (FFA)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、Apelin、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、尿微量白蛋白 (ALB)、24 h尿蛋白定量、谷丙转氨酶 (ALT) 各指标均高于正常对照组, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 (2) 藏汉两个民族相比, TG水平藏族低于汉族 ($P = 0.032$), 而藏族的FFA、HbA1c、Apelin、丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平均高于汉族 ($P = 0.010$ 、 $P = 0.028$ 、 $P = 0.002$ 、 $P = 0.014$), 差异具有统计学意义。余指标的差异则无统计学意义 ($P > 0.05$)。

(3) 在藏族中, 空腹血清Apelin浓度与BMI、WC、TC、FFA、FPG、HbA1c、BUN、ALB、ALT呈正相关; 在汉族中, 空腹血清Apelin浓度与BMI、WC、TG、TC、FFA、FPG、HbA1c、HOMA-IR呈正相关。两个民族基本相同。 (4) 民族、空腹血糖 (FPG)、血压、BMI是Apelin的独立相关因素。

结论 藏族人群较汉族人群Apelin表达水平高, 民族、血糖、肥胖、血压对Apelin的血清浓度均存在影响。

(本文编辑: 张远明)

尿肝型脂肪酸结合蛋白对糖尿病肾病的诊断价值

张惠莉

青海大学附属医院内分泌科

目的 本实验主要探讨在高原地区中 (海拔2300米), 尿液中肝型脂肪酸结合蛋白做为反应肾脏损伤的指标, 对糖尿病肾病 (DN) 的诊断价值。

方法 选择青海大学附属医院2012年12月~2013年4月确诊2型糖尿病患者 (T2DM) 30例, DN患者30例, 以及30名体检确认的健康者。尿肝型脂肪酸结合蛋白 (L-FABP) 用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定, 同时实验室检测尿微量白蛋白 (ALB)、24 h尿蛋白定量、 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、尿酸 (UA)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (SCr)、血红蛋白 (Hgb)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP), 统计年龄、性别、病史、体重及身高, 计算BMI。

结果 (1) DN组中尿液中L-FABP、mALB、 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG, 24 hpro, 血液中TC、LDL-C、FBG水平高于DM组 ($P < 0.05$), DM组尿液中L-FABP、mALB、 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG, 24 h尿蛋白定量, 血液中TC、LDL-C、FBG水平高于对照组 ($P < 0.05$)。 (2) DN组中尿L-FABP的面积高于尿mALB、 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG、24 h尿蛋白定量、UA。 (3) 尿L-FABP与尿液中mALB、 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG、24 h尿蛋白定量、HbA1c、TC、TG、LDL-C、UA、ALT、FPG、SBP及病史呈正相关关系 ($P < 0.05$), 与HDL-C呈负相关关系 ($P < 0.05$)。尿L-FABP与BUN、SCr、BMI、DBP、Hgb、年龄、性别无相关关系 ($P > 0.05$)。 (4) 线性回归方程分析显示 $\alpha 1$ -MG、HbA1c、TG、病史是L-FABP的独立影响因素。

结论 尿L-FABP水平能准确反映T2DM早期肾损伤, 可作为反应糖尿病肾病损伤的指标。

(本文编辑: 张远明)

不同阶段自身免疫性甲状腺疾病中Th1/Th2 平衡偏移的初步探讨

张惠莉

青海大学附属医院内分泌科

目的 通过检测血清趋化因子的表达量,研究不同类型、不同阶段自身免疫性甲状腺疾病(AITD)中Th1/Th2偏移方向,探讨免疫失衡类型,为AITD的诊治提供新思路。

方法 选取2013年5月至8月青海大学附属医院明确诊断为桥本氏甲状腺炎(HT)患者60例;Grave病(GD)患者60例;NTNG患者20例及同期在本院体检中心体检的健康体检者20名为研究对象,各组间性别比例及年龄差异无统计学意义。样本采集前,交代本试验具体过程及用途并征得本人同意。通过比较各组间血清CXCL10、CCL22水平及二者比值有无差异;分析血清CXCL10、CCL22与AITD疾病发生的关系,及趋化因子与甲功、甲状腺自身抗体、炎症因子相关性。

结果 AITD患者血清CXCL10、CCL22水平及二者比值高于NTNG及正常体检者($P<0.05$),后两者间差异无统计学意义;GD(初发及复发)患者血清CCL22水平明显高于病程相同的HT患者,两组血清CXCL10水平差异无统计学意义;药物治疗稳定后,GD患者血清趋化因子水平及比值明显下降,但仍高于正常体检者,HT患者血清趋化因子水平略有下降,但趋化因子比值下降无统计学意义;行logistic回归,CXCL10及CCL22均进入方程,且OR值均 >1 。血清CXCL10、CCL22水平及二者比值与抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、促甲状腺素受体抗体(TRAb)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)及甲状腺体积呈正相关。去除对照组的影响,GD中趋化因子与TRAb呈高度相关,HT中趋化因子与TPOAb、TGAb呈高度相关。

结论 Th1及Th2共同参与了AITD的发病,以Th1介导的细胞免疫为主。Th2介导的体液免疫异常在GD中更为显著;经药物治疗后,GD患者Th1/Th2平衡恢复较HT者更为明显。趋化因子是AITD发病的独立危险因素。

(本文编辑:张远明)

CDKN2A/B基因多态性与瑞格列奈及罗格列酮疗效的关系

陈森,胡承,张蓉,江枫,贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室 上海市糖尿病临床医学

中心

目的 CDKN2A/B基因是与东亚人群2型糖尿病(T2DM)发病相关的基因。本研究目的为探索CDKN2A/B基因多态性与新诊断T2DM患者口服瑞格列奈及罗格列酮疗效之间的相关性。

方法 选取新诊断的T2DM患者209例,随机分为2组,经过两周的洗脱期之后,分别接受瑞格列奈(104例)或罗格列酮(105例)单药治疗48周。测量患者治疗前后人体基本参数及糖、脂代谢相关指标,并应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱的方法对CDKN2A/B基因rs10811661位点进行基因型检测。分析该位点不同基因型患者这两种药物的疗效有无差异。

结果 瑞格列奈治疗队列共有91例完成随访。以糖化血红蛋白(HbA1c) $<6.5\%$ 作为达标标准,在随访32周时,CDKN2A/B基因rs10811661位点T等位基因较C等位基因增加HbA1c不达标的风险达1.717倍($P=0.0378$, $OR=2.717$)。同时在随访24周和48周时,T等位基因也增加HbA1c不达标风险(P 值分别为0.0518和0.0728)。罗格列酮治疗队列共有93例完成随访,未发现该位点不同基因型患者的疗效有显著差异($P>0.05$)。

结论 CDKN2A/B基因rs10811661位点多态性与口服瑞格列奈治疗T2DM的疗效相关,C等位基因携带者的HbA1c累积达标率高于T等位基因携带者。并未发现这一位点多态性与罗格列酮疗效的相关性。

(本文编辑:张远明)

含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白5基因变异与肥胖对 中国人群糖代谢调节的交互作用

唐珊珊,陈森,彭丹凤,张蓉,江枫,严婧,孙雪,罗伊,胡承,贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科,上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室,上海市糖尿病临床医学中心

目的 研究含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白5(FNDC5)基因多态性与中国人2型糖尿病(T2DM)及相关糖脂代谢临床性状的关系。

方法 入选上海地区6822例汉族人群(3410例T2DM患者及3412名正常糖耐量),检测人体基本学参数及糖、脂代谢相关指标。用Haploview软件根据HapMap中国人数据库选取FNDC5基因的3个标签SNP,并用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术(Sequenom, San Diego, CA, USA)对位点进行基因分型。根据1999WHO标准,按体质指数

BMI <、 ≥ 25 kg/m²将正常糖耐量人群分为体重正常组和超重/肥胖组。

结果 FNDC5基因3个常见多态性位点与中国人2型糖尿病均无明显相关关系 ($P > 0.05$)。正常糖耐量人群中该基因多态性与糖脂代谢性状也无明显统计学相关 ($P > 0.05$)。亚组分析发现在体重正常组, rs16835198的G等位基因与空腹胰岛素水平 (FIN) 密切相关 ($P = 0.046$), 每增加一个多数等位基因G, FIN水平增加0.0178 mU/L。而在超重/肥胖组中, 该位点与FIN也有相关趋势 ($P = 0.057$), 随着G等位基因的增加, FIN水平反而下降。此外, 该位点rs16835198与BMI对空腹胰岛素水平存在一个明显的交互作用 ($P = 0.003$)。

结论 FNDC5基因rs16835198对胰岛素敏感性的作用受到BMI的调控。

(本文编辑: 张远明)

含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白5基因多态性与2型糖尿病患者视网膜病变的相关性研究

王诗韵, 唐珊珊, 陈森, 胡承, 贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院 内分泌代谢科, 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室, 上海市糖尿病临床医学中心

目的 研究含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白5 (FNDC5) 基因多态性与上海地区2型糖尿病 (T2DM) 住院患者视网膜病变 (DR) 的关系。

方法 入选上海地区汉族1 378例T2DM住院患者, 收集详细临床资料, 并对其进行免散瞳眼底摄片以确定DR及其分级。并用Haploview软件根据HapMap中国人数据库选取FNDC5基因的3个标签SNP, 并用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术 (Sequenom, San Diego, CA, USA) 对位点进行基因分型。

结果 1 378例患者中有DR 618例, 760例病程超过5年但无DR。FNDC5基因rs1570569与DR有相关趋势 ($OR = 1.173$, 95% CI 0.981 ~ 1.403, $P = 0.0802$)。此外, 该位点与DR病变级数显著相关 ($P = 0.0446$), 随着DR级数的增加, 风险等位基因T的频率增加。
结论 FNDC5基因多态性与上海地区汉族T2DM患者的视网膜病变有关。

(本文编辑: 张远明)

TCF2基因多态性与口服降糖药疗效的相关性研究

王涛, 胡承, 张蓉, 江枫, 陈森, 贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室 上海是糖尿病临床医学中心

目的 研究 TCF2基因多态性与新诊断2型糖尿病 (T2DM) 患者口服降糖药瑞格列奈及罗格列酮疗效之间的相关性。

方法 选取新诊断的T2DM患者209例, 随机分为2组, 经过两周的洗脱期之后, 分别接受瑞格列奈 (104例) 或罗格列酮 (105例) 单药治疗48周。测量患者治疗前后人体基本参数及糖、脂代谢相关指标, 并应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱的方法对TCF2基因rs4430796位点进行基因型检测。分析该位点不同基因型患者这2种药物的疗效有无差异。

结果 瑞格列奈治疗队列共有91例完成随访。罗格列酮治疗队列共有93例完成随访。分别以空腹血糖 < 6.1 mmol/L, 餐后2 h血糖 < 7.8 mmol/L, 糖化血红蛋白 (HbA1c) < 6.5%作为达标标准。分析该位点不同基因型患者在随访第2、4、12、24、32及48周时的空腹血糖、餐后2 h血糖及HbA1c的累积达标率是否存在差异。结果发现, 在各随访时间点, 该位点不同基因型患者经瑞格列奈或罗格列酮治疗后, 空腹血糖、餐后2 h血糖及HbA1c的累积达标率未存在显著差异 ($P > 0.05$)。生存分析也未发现该位点基因型与空腹血糖、餐后2 h血糖及HbA1c的累积达标率相关。

结论 未发现TCF2基因rs4430796位点多态性与口服瑞格列奈或罗格列酮疗效相关。

(本文编辑: 张远明)

中国汉族人群钙依赖性磷脂酶 A2基因多态性与2型糖尿病及甘油三酯水平的关联研究

严婧, 胡承

上海交通大学附属第六人民医院糖尿病研究所

目的 钙依赖性磷脂酶 A2 (PLA2G6) 是参与磷脂转化过程的重要酶类, 其是否参与2型糖尿病 (T2DM) 的发生发展目前仍然未知。本研究旨在探讨PLA2G6基因SNP与中国汉族人群T2DM及糖脂代谢等数量性状的相关性。

方法 我们采用两阶段病例对照研究方法, 利用Sequenom

技术检测PLA2G6基因的SNPs。第一阶段,我们在1 892例T2DM患者和1 808例正常对照中检测了15个标签SNPs并分析其与T2DM相关性。第二阶段,我们在1 518例患者和1 604例正常对照中,验证了第一阶段中发现的与糖尿病易感性相关的SNPs。最后,我们合并两阶段的样本进行了Meta分析并分析其与糖脂代谢等数量性状的关系。

结果 第一阶段, rs132984和rs2284060与T2DM易感性显著相关(分别为: $OR=1.247$, $95\% CI 1.074\sim 1.449$, $P=0.004$; $OR=1.173$, $95\% CI 1.059\sim 1.299$, $P=0.002$)。第二阶段验证 rs132984同样有意义($OR=1.280$, $95\% CI 1.094\sim 1.497$, $P=0.002$)。而Meta分析表明两个SNPs对T2DM的易感性均具有显著效应(rs132984: $OR=1.254$, $95\% CI 1.104\sim 1.451$, $P=4.85 \times 10^{-5}$; rs2284060: $OR=1.120$, $95\% CI 1.046\sim 1.195$, $P=0.003$)。此外, SNPs与糖脂代谢等数量性状相关性研究提示rs132984与甘油三酯水平(TG, $P=0.022$)、口服葡萄糖耐量试验中葡萄糖曲线下面积($P=0.015$)均相关。

结论 在中国汉族人群中, PLA2G6基因多态性与T2DM遗传易感性以及TG水平均显著相关。

(本文编辑:张远明)

GWAS发现与2型糖尿病相关基因多态性在中国人群的实验研究

童慧昕

哈尔滨医科大学附属第二临床医院综合内科

目的 2011年一项东亚人GWAS-meta分析发现8个与2型糖尿病(T2DM)显著相关, 2个边缘相关的新位点, 其中FITM2-R3HDM-HNF4A基因SNP rs6017317和GCC1-PAX4基因SNP rs6467136存在高度重复序列。因此, 通过本研究明确其余8个位点多态性在中国人群中与T2DM的相关性。

方法 选取2010年10月至2013年9月在哈医大二院就诊及体检的北方地区汉族人群, 按1999年WHO糖尿病诊断标准, 将研究对象分为: T2DM组($n=1\ 000$), 正常对照组($n=1\ 000$)。利用SNPscan方法进行多态位点检测和基因分型, 使用SPSS 17.0软件分析8个SNPs与T2DM及临床参数的相关性, 并运用logistic回归分析GRS即8个风险等位基因的累加效应与T2DM相关性。

结果 通过GRS得出: 8个SNPs可以增加中国人T2DM易感性(调整后: $OR=1.118$, $95\% CI: 1.064\sim 1.175$, $P<0.001$)。临床参数相关性分析: KCNK16基因SNP rs1535500与TCH升高相关($r=0.058$, $P<0.05$), MAEA基

因SNP rs6815464与FPG升高相关($r=0.045$, $P<0.05$), PEPD基因SNP rs3786897与FPG增加相关($r=0.070$, $P<0.05$), PSMD6基因SNP rs831571与收缩压($r=0.047$, $P<0.05$)和舒张压($r=0.056$, $P<0.05$)增加相关, 与HDL-C降低相关($r=-0.049$, $P<0.05$), WWOX基因SNP rs17797882与HOMA- β 降低相关($r=-0.052$, $P<0.05$)。

结论 研究结果表明, 这8个通过东亚GWAS-meta分析发现的位点在中国人群中显著影响T2DM的易感性。

(本文编辑:张远明)

中国汉族人群ACE基因多态性与糖尿病肾病的关联研究

江枫

上海交通大学附属第六人民医院糖尿病研究所

目的 ACE基因的rs179975基因多态性与糖尿病肾病的关系被广泛研究, 一项Meta分析表明该位点与糖尿病肾病的发病有关($OR=1.24$, $95\% CI 1.12\sim 1.37$), 并且这种相关性在亚洲人群中存在($OR=1.28$, $95\% CI 1.10\sim 1.49$)。本研究旨在验证rs179975与中国汉族人群糖尿病肾病的关联性。

方法 我们采用病例对照研究方法, 在622例2型糖尿病(T2DM)并发肾病患者和468例对照(超过10年糖尿病病程的单纯糖尿病患者)中利用基质辅助激光解析电离时间飞行质谱(Sequenom)技术检测ACE基因的rs179975基因多态性并分析其与糖尿病肾病以及蛋白尿等数量性状的相关性。

结果 rs179975的3种基因型TT、TC、CC的频数分布符合Hardy-Weinberg平衡定律, 病例组和对照组间基因频率没有明显差异($OR=0.921$, $95\% CI 0.721\sim 1.178$, $P=0.513$); 同样地, 校正体质指数(BMI)、血压、糖尿病病程后, logistic回归分析显示rs179975与糖尿病并发肾病无关($OR=0.925$, $95\% CI 0.711\sim 1.202$, $P=0.558$)。此外, rs179975与蛋白尿等数量性状间也未发现有相关性。

结论 中国汉族人群中ACE基因的rs179975与糖尿病肾病的发病无相关性。

(本文编辑:张远明)

非内分泌科2型糖尿病住院现状调研

沈绚梅, 范莹莹

周口市中心医院

目的 了解目前非内分泌科医师对糖尿病患者治疗现状,

提出非专科医师对糖尿病治疗存在的问题并分析其原因,为今后糖尿病的诊治提供参考建议。

方法 纳入2 504名非专科2型糖尿病(T2DM)患者病历资料,通过观察入院前后空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、降糖方案及调整情况、内分泌科会诊情况、血糖监测情况、出院医嘱情况,分析非专科医师对T2DM的诊疗情况。

结果 纳入资料中,男性患者共1 349例,女性患者共1 155例,性别无明显差异($P>0.05$);出院时空腹血糖较前有显著好转($P<0.05$),餐后2 h血糖无明显改善($P>0.05$);糖化血红蛋白(HbA1c)检测率、达标率入院前后无明显差异($P>0.05$);降糖方案调整较入院无明显差异($P>0.05$);内分泌科会诊情况外系统较内科系统高($P<0.05$);出院医嘱中交代使用降糖方案716例(28.6%),建议内分泌门诊随访310例(12.4%)。

结论 非内分泌科医师对T2DM患者的诊疗工作存在不足,有必要进一步完善非内分泌科患者的血糖管理。

(本文编辑:张远明)

东北地区军队离退休干部2型糖尿病心血管疾病风险控制现状调查

李萍¹, 梁琳琅¹, 张绍维², 安伶³, 韩洪波⁴, 吴雁翔⁵, 王力⁶, 王世伟⁷, 何瑞⁸, 黄带发⁹, 邢雪¹, 彭蒙蒙¹, 曲颖⁸
1.沈阳军区总医院内分泌科; 2.中国人民解放军第202医院内分泌科; 3.中国人民解放军第210医院内分泌科; 4.中国人民解放军第208医院内分泌科; 5.中国人民解放军第463医院内分泌科; 6.中国人民解放军第211医院内分泌科; 7.中国人民解放军第230医院内分泌科; 8.沈阳军区总医院干部病房一科; 9.沈阳军区总医院干部病房二科

目的 了解东北地区军队离退休干部2型糖尿病(T2DM)心血管危险因素控制现状。

方法 对东北地区患T2DM的军队离退休干部以问卷的形式调查。纳入477例T2DM患者,平均年龄(79 ± 11)岁,73.4%合并心血管疾病(CVD)。按照有无CVD分为2组,比较糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、餐后2 h血糖、血压、血脂控制水平、达标率及治疗药物情况。所有数据采用SPSS 19.0软件进行统计分析。

结果 调查对象总体HbA1c($<7\%$)达标率为65.8%,非CVD组的达标率(74.8%)高于CVD组(56.9%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。总体低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)达标率为47.8%,CVD组(60.6%)高于非

CVD组(47.2%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。总体血压达标率为85.5%,CVD组(85.1%)和非CVD组(86.4%),无明显统计学差异($P<0.05$)。血糖、血压、血脂综合达标率为23.5%,非CVD组(25.1%)高于CVD组(22.9%),差异无统计学意义($P>0.05$)。logistic回归模型进行分析显示,调脂药物的应用是影响血糖、血压、血脂综合达标的因素($Wald=9.576, P<0.01$),而性别、病程、年龄、高血压病史、血脂异常病史、心脑血管病史、应用胰岛素、联合降压、阿司匹林、自我血糖监测频次与综合达标均无相关性。调脂药使用率为46.3%。他汀使用率为35%,CVD组(39.4%)使用率高于非CVD组(22.8%),差异显著($P<0.05$)。

结论 东北地区患T2DM军队离退休干部血糖、血脂、血压控制单因素达标率和综合达标率高于国内普通人群,达到甚至高于国外糖尿病患者的调查水平。影响综合达标的主要因素是调脂药物的使用仍存在不足。

(本文编辑:张远明)

基于不同诊断标准,多角度评估糖尿病患者的肾脏损害

许杰, 杨菊红, 常宝成

天津医科大学代谢病医院

目的 慢性肾脏病(CKD)、糖尿病肾脏病(DKD)、糖尿病肾病(DN)分别从不同角度描述糖尿病患者肾损害,CKD全面概括糖尿病患者的肾损伤,DN强调糖尿病患者肾小球硬化的病理变化及相应临床特点,而DKD更偏重糖尿病患者的蛋白尿,忽略了病程等因素。本研究分析了住院2型糖尿病(T2DM)患者CKD、DKD及DN患病率,并对其危险因素进行比较,为临床的诊断及治疗提供参考依据。

方法 回顾性分析1 466例住院T2DM患者临床和实验室资料,统计并比较其患病率及危险因素。

结果 T2DM患者合并CKD的患病率高达52.25%;其中93.47%患者有不同程度蛋白尿,肾小管功能异常者为24.28%,肾脏形态异常者占14.88%,且41.78%糖尿病患者同时出现两种以上肾脏异常表现。CKD的独立危险因素包括高血压、吸烟、糖尿病病程、年龄、体质指数(BMI)、血尿酸(UA)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。住院T2DM患者DN患病率为16.37%,占全部CKD患者的31.33%,其独立危险因素包括糖尿病病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、高血压、LDL-C。住院T2DM患者DKD患病率为28.65%,其中23.33%为大量蛋白尿,5.32%为尿微量白蛋白(MAU)合并糖尿病视网膜病变(DR)

患者；DN危险因素包括糖尿病病程、高血压、UA、LDL-C。

结论 肾脏病变是糖尿病患者不容忽视的问题，诊断标准不同，患病率明显不同，危险因素也有所差异；高血压、LDL-C、糖尿病程是CKD、DKD、DN共同的危险因素，因此对于糖尿病患者，为减少其慢性肾损伤，除血糖控制外，更应注意对血压、LDL-C等的控制；对于病程较短、无视网膜病变，不明原因肾功能下降的患者，应警惕NDRD的可能。

(本文编辑：张远明)

1 845例干部代谢综合征的流行特征

李琳, 李全民

中国人民解放军第二炮兵总医院内分泌科

目的 了解某部机关干部40~79岁人群代谢综合征的患病率及流行特征。

方法 对某部1 845名干部进行健康体检，测量血压、身高、体重，化验血糖、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。除已诊断糖尿病的患者外，其余体检对象均口服75 g葡萄糖，2 h后取血清标本化验血糖。按照2004年中华医学会糖尿病分会代谢综合征诊断标准，调查以上体检对象代谢综合征(MS)及其各年龄组的患病情况。

结果 本次调查1 845例机关干部超重患病率为30.9%，高血糖患病率为33.5%，高血压患病率为34.7%，血脂异常患病率为40.5%，MS患病率为22.6%。超重患病率呈年轻化趋势，50~59岁组最高为35.6%，与相邻年龄组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；高血糖患病率以50~59岁组最高为36.8%，40~49岁组与50~59岁组患病率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；高血压患病率随年龄增长而增高，70~79岁组患病率最高为58.2%，与相邻年龄组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。血脂紊乱患病率随年龄增加而降低，40~49岁组患病率最高45.1%，60~69岁组与50~59岁组患病率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。MS患病率随年龄增加而增高，各相邻组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论 机关干部代谢综合征患病率较高，并呈现年轻化趋势，加强对MS的认识及防治刻不容缓，应针对不同年龄人群采取个性化的防治措施。

(本文编辑：张远明)

PPARGC1A基因多态性和血尿酸对2型糖尿病病的交互作用研究

吴慧慧¹, 刘乃嘉¹, 杨震³, 陶晓明⁴, 杜艳萍⁴, 王宣春¹, 鹿斌¹, 张朝云¹, 胡仁明¹, 闻杰^{1,2}

1.复旦大学附属华山医院内分泌科；2.上海市静安区中心医院内分泌科；3.上海交通大学附属新华医院内分泌科；4.复旦大学附属华东医院内分泌科

目的 在中国汉族人群中评估PPARGC1A基因多态性、尿酸水平及其交互作用对2型糖尿病(T2DM)发生的影响。
方法 随机选取1 166例T2DM患者和1 135名正常人作为研究对象，根据其尿酸水平分为高尿酸组和低尿酸组。分别利用iPLEX技术检测研究较为普遍的糖尿病危险基因PPARGC1A rs8192678的基因型，并在控制混杂因素的情况下，通过单因素、多因素回归分析来研究PPARGC1A基因多态性和血尿酸水平及其交互作用对T2DM发病风险的影响。

结果 PPARGC1A基因多态性与T2DM的发生之间不存在关联。高尿酸组PPARGC1A(rs8192678)等位基因为A的受试者发生T2DM的风险较等位基因为C的受试者低(等位基因分析的OR值为1.499 95% CI: 1.059~2.122; 基因型分析的OR值为1.025 95% CI: 1.172~2.255)。

结论 在中国汉族人群中，PPARGC1A基因多态性与血尿酸T2DM的发生具有交互作用。

(本文编辑：张远明)

IGF2BP2基因多态性和肥胖对2型糖尿病的交互作用研究

吴慧慧¹, 刘乃嘉¹, 杨震³, 陶晓明⁴, 杜艳萍⁴, 王宣春¹, 鹿斌¹, 张朝云¹, 胡仁明¹, 闻杰^{1,2}

1.复旦大学附属华山医院内分泌科；2.上海市静安区中心医院内分泌科；3.上海交通大学附属新华医院内分泌科；4.复旦大学附属华东医院内分泌科

目的 本研究旨在系统评估中国汉族人群中IGF2BP2基因多态性与肥胖对2型糖尿病(T2DM)的交互作用。

方法 以2 301名中国汉族人作为研究对象，其中包括1 166名T2DM患者和1 135名正常人，利用iPLEX检测技术对其糖尿病危险基因IGF2BP2 rs4402960的基因型进行测序，并通过构建多元回归模型来研究肥胖和IGF2BP2基因多态性对T2DM的交互作用。

结果 IGF2BP2基因多态性并非影响T2DM发生的独立危险

因素 ($P=0.182$)。其中, IGF2BP2 rs4402960等位基因为A的肥胖人群 (体质指数 $\geq 28.0 \text{ kg/m}^2$) 发生T2DM的风险更高 (等位基因分析 $P=0.008$, 基因型分析 $P<0.001$)。

结论 IGF2BP2基因多态性与肥胖对T2DM的发生具有交互作用。

(本文编辑: 张远明)

同糖耐量人群血浆磷脂酰肌醇蛋白聚糖4水平及其相关因素的关联性研究

王寒¹, 张程², 李伶¹, 杨刚毅²

1.重庆医科大学检验医学院临床生化教研室和教育部实验诊断学; 2.重庆医科大学附属第二医院内分泌科

目的 磷脂酰肌醇蛋白聚糖4 (GPC-4) 是新近发现的主要由脂肪组织合成与分泌一种属于糖基磷脂酰肌醇 (GPI) 锚结合位点的膜结合激素。研究表明, GPC-4在内脏和皮下脂肪组织中的表达具有明显的组织差异性, 并在人类白色脂肪组织 (WAT) 中的表达与体质指数和腰臀比具有高度相关性。然而, GPC-4与糖耐量水平的具体相互关系及其作用机制尚不明确。本研究初步研究不同糖耐量人群血浆GPC-4水平与2型糖尿病 (T2DM) 发生发展的关联性研究。

方法 纳入初诊T2DM患者、糖耐量受损患者 (IGT) 及正常对照者共316名, 通过酶联免疫法测定血清GPC-4水平, 并分析了GPC-4水平与稳态模型评估的胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、空腹血糖 (FBG)、血浆胰岛素 (FINS) 和血脂、血压、体质指数 (BMI)、腰臀比 (WHR)、体脂百分比 (FAT%)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 浓度的关系。其次, 利用实时荧光定量PCR和免疫印迹法检测GPC-4的mRNA和蛋白表达水平。

结果 与健康对照组相比, IGT组循环GPC-4水平明显增高而T2DM组明显降低。循环GPC-4水平与BMI、WHR、HOMA-IS及FAT%呈正相关, 而与FBG、HbA1c呈负相关。与正常对照组相比, T2DM患者的肌肉与脂肪组织中的GPC-4 mRNA表达分别降低35%与28% (均 $P<0.05$), GPC-4蛋白表达均减少51% (均 $P<0.05$)。其次, 进行口服葡萄糖摄取中, 检测到GPC-4的水平显著增加。有趣的是, 在人体内, 检测到GPC-4的分泌具有明显的昼夜节律性。

结论 在正常组、IGT组与nT2DM组中, GPC-4的水平具有差异性, 并且外周GPC-4水平与IGT或者nT2DM、各种人体参数、代谢参数有明显的相关性。因此, GPC-4可能在人类肥胖、胰岛素抵抗和T2DM的发生发展中发挥了关键

作用。

(本文编辑: 张远明)

2型糖尿病患者微血管病变相关基因的关联分析

魏凤江¹, 蔡春友¹, 时文涛¹, 林静娜³, 冯淑芝⁴, 韩鸿玲⁴, 苏龙⁵, 张红⁵, 杨付花¹, 王玉华¹, 邹磊¹, 史静敏¹, 常宝成², 陈莉明², 李卫东¹

1.天津医科大学基础医学研究中心分子及群体遗传学实验室; 2.天津医科大学代谢病医院; 3.南开大学人民医院; 4.天津医科大学总医院; 5.天津医科大学眼科中心

目的 糖尿病的发病在世界范围内呈现快速增长趋势, 最新的研究结果显示中国成年人的糖尿病患病率高达11.6%。糖尿病的微血管病变 (MVCD), 主要涉及糖尿病肾病 (DN) 和糖尿病视网膜病变 (DR)。本研究采用候选基因关联分析的方法, 探讨候选基因单核苷酸多态性与2型糖尿病 (T2DM) 患者微血管病变的相关性。

方法 本研究采用病例对照的方法, 选取久居天津、彼此之间无血缘关系的T2DM患者共1 382例, 其中MVCD患者1 116例, 男605 (54.2%) 例, 女511 (45.8%) 例, 病程 > 10 年、非DN非DR单纯T2DM患者共266例, 男124 (46.6%) 例, 女142 (53.4%) 例, 同时选取918名年龄 > 57 岁血糖正常的体检人群, 男740 (80.6%) 人, 女178 (19.4%) 人。应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术 (MALDI-TOF-MS) 对59个候选基因的88个SNP位点进行基因分型。利用SPSS 17.0进行数据整理和分析, 以PLINK软件进行二分变量的关联分析。

结果 以MVCD患者为病例组 (包括DN、DR患者), 以病程 > 10 年、非DN非DR单纯T2DM患者为对照进行T2DM患者微血管病变二分变量的关联分析, 结果显示TOX基因的rs1526167位点 ($P=4.33 \times 10^{-4}$)、CDKN2A/B基因的rs10811661位点 ($P=2.53 \times 10^{-3}$)、IGF2BP2基因的rs4402960位点 ($P=9.37 \times 10^{-3}$)、TBX5基因的rs11067076 ($P=4.79 \times 10^{-2}$)、SMAD3基因的rs12102171位点 ($P=4.46 \times 10^{-2}$) 与MVCD存在关联; 以MVCD患者为病例组 (包括DN、DR患者), 以年龄 > 57 岁血糖正常的体检人群为对照组进行T2DM患者微血管病变二分变量的关联分析, 结果显示TOX基因的rs1526167位点 ($P=1.90 \times 10^{-6}$)、CDKN2A/B基因的rs10811661位点 ($P=1.07 \times 10^{-6}$)、SLC30A8基因的rs13266634位点 ($P=5.64 \times 10^{-4}$)、SLC2A9基因的rs7660895位点 ($P=1.52 \times 10^{-4}$)、CDKAL1基因的rs7756992位点

($P=5.73 \times 10^{-3}$)与MVCD存在关联。

结论 TOX、CDKN2A/B、IGF2BP2、TBX5、SMAD3、SLC30A8、SLC2A9、CDKAL1基因的多态性与T2DM患者微血管病变相关。糖尿病微血管病变发病机制复杂,本研究进一步证实遗传因素在糖尿病微血管病变的发病中具有重要作用。

(本文编辑:张远明)

诺和锐短期强化治疗肝功能失代偿期肝源性糖尿病的有效性及其安全性

杨梦华, 余彩霞, 刘泽阳

河南省信阳市商城县人民医院

目的 肝源性糖尿病(HD)表现为空腹血糖接近正常或轻微增高,而餐后血糖明显升高为特征的糖代谢紊乱,临床表现以慢性肝病的症状为主,而糖尿病“三多一少”的症状不明显。本研究探讨诺和锐(门冬胰岛素注射液)短期强化治疗肝功能失代偿期肝源性糖尿病的有效性及其安全性。

方法 进行为期二周的随机、开放性比较研究。412例慢性肝病患者中合并肝功能失代偿期肝源性糖尿病者100例,其发病率为24.3%,肝功能Child-Pugh分级,A级53例,B级33例,C级14例;慢性肝炎性者60例,酒精性肝病者26例,其他原因未明肝病者14例。随机将该100例HD患者分为两组,治疗组和对照组各50例。两组均采用内科常规治疗,对照组给予诺和灵30R每日早、晚餐前皮下注射方案,治疗组给予诺和锐每日早、中、晚餐前三次皮下注射强化方案。两组疗程均为14 d。测定短期强化治疗前后两组患者空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素(INS)、C肽(C-P)、低血糖事件及肝功能指标(ALT、ALB及TBIL),并计算 β 细胞功能(HOMA- β)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),同时比较两组治疗前后各指标的变化。

结果 两组治疗两周后,治疗组总有效率94.0%;对照组总有效率82.0%,治疗组总有效率明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后FBG、2 hPG、HbA1c、HOMA-IR及肝功能指标均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组低血糖发生次数显著低于对照组($P<0.05$),而且组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 诺和锐短期强化治疗肝功能失代偿期肝源性糖尿病患者,能有效降低血糖,减少低血糖事件,改善肝功能恢复状况和减轻胰岛素抵抗,有更好的临床疗效及安全性。

(本文编辑:张远明)

冠心病相关血糖阈值的探讨

王宁¹, 高静², 卢雪玲⁴, 马莉³, 张红玉⁴

1.新疆医科大学第一附属医院; 2.新疆医科大学第五附属医院; 3.乌鲁木齐市青年路社区医院; 4.新疆医科大学第二附属医院

目的 探寻与心血管病相关的适宜血糖控制切点。

方法 采用人群横断面调查及描述性研究。以新疆乌鲁木齐市天山区青年路社区和和平路社区40岁以上常住居民为研究对象。分别进行问卷调查及测量,获取下列数据:年龄、性别、婚姻、职业、文化水平、饮酒史、吸烟史、糖尿病史及家族史、高血压及家族史;血压、身高、体重;空腹血糖(FPG),糖负荷后2 h血糖(PPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。统计学分析采用SPSS 11.0软件包进行统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差表示,两组均数比较用 t 检验,率的比较用卡方检验。危险因素分析用非条件logistic回归分析。

结果 (1)根据有无冠心病将所有受试者分为两组,比较两组间空腹血糖与早餐后2 h血糖均值。冠心病组与非冠心病组比较,冠心病组空腹血糖[(6.2 \pm 1.7)比(5.8 \pm 1.5) mmol/L]、餐后2 h血糖[(8.3 \pm 2.8)比(7.6 \pm 2.7) mmol/L]均高于非冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)以冠心病、血糖异常(包括糖尿病和糖尿病前期)将人群分组四组,分析空腹及餐后2 h血糖,找到统计有差异的血糖点,定为切点,及以空腹血糖5.3、5.8、6.5、7.8 mmol/L为切点,将受试者分为五组,分别比较五组间冠心病、高血压、高甘油三酯、超重等发生率,并进行两两比较。结果显示,随着FPG、PPG水平增加,肥胖、高血压、高TG等心血管病危险因素患病率均呈线性增加;肥胖、高血压、高TG患病率均随FPG和PPG增加而增加,FPG 5.8 mmol/L各组间各患病率差异有统计学意义($P<0.05$);与空腹血糖相对应,将餐后血糖按6.8、7.5、8.3、10.6 mmol/L为切点分为五组,分析结果显示各患病率在PPG 8.3 mmol/L组之间有统计学差异($P<0.05$)。

结论 空腹血糖 >5.3 mmol/L,冠心病明显增加;随着空腹血糖递增,冠心病危险也递增;早餐后2 h血糖 >6.8 mmol/L,冠心病明显增加;随着早餐后2 h血糖递增,冠心病危险也递增。

(本文编辑:张远明)

空腹血糖受损人群血脂水平变化及低密度脂蛋白胆固醇升高的相关因素分析

张洁

新疆维吾尔自治区人民医院

目的 分析空腹血糖受损人群血脂代谢状况及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高的危险因素。

方法 对2 656例30~80岁汉族居民进行横断面调查, 筛查空腹血糖受损人群, 分析该人群血脂代谢状况及LDL-C相关危险因素。

结果 在该人群中, 高甘油三酯血症患病率为34.7%, 男性 (38.2%) 高于女性 (28.3%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 高胆固醇血症患病率为59.2%, 男性 (61.2%) 高于女性 (53.9%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 高LDL血症患病率为29.4%, 男性 (33.2%) 高于女性 (22.3%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); LDL-C血症患病率为22.7%, 男性 (18.7%) 低于女性 (30.1%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。血脂代谢紊乱的总患病率为63.7%。Logistic回归分析显示LDL-C升高的危险因素为性别和胆固醇。

结论 空腹血糖受损人群血脂代谢紊乱的总患病率63.7%, 其中LDL-C升高的患病率为29.4%, 其危险因素有性别和胆固醇。

(本文编辑: 张远明)

妊娠期糖尿病母亲孕前体质指数和孕期增重对子代超重状态的影响

李卫芹¹, 冷俊宏¹, 张爽¹, 刘慧坤¹, 王蕾琴¹, 刘功姝¹, 李楠¹, 胡刚²

1.天津市妇女儿童保健中心; 2.美国佩宁顿生物研究所

目的 探讨曾患妊娠期糖尿病母亲孕前体质指数 (BMI) 和孕期体重增加 (GWG) 对子代超重状态的影响。

方法 2009年8月至2011年7月, 依托天津市妇幼卫生信息系统, 召回2005~2009年怀孕并确诊为妊娠期糖尿病的天津市市区妇女及其子代 (1~5岁), 共1 263对母子。通过面对面问卷收集母亲孕前体重、当前饮食和运动等信息, 通过医学出生证明获得子代出生孕周、身高、体重等信息, 并对母子进行体格检查 (身高、体重、血压) 和空腹血糖等生化指标检测。采用一般线性模型和logistic回归模型, 分析调整母亲年龄、糖尿病家族史、受教育程度、家庭总收入水平、分娩孕周和子代喂养方式后, 母亲孕前BMI和GWG对子代从出生到1~5岁时超重状态的影响。

根据美国医学研究所 (IOM) 定义, 孕期增重过多是指: $GWG > 18 \text{ kg}$ (BMI^2), $> 16 \text{ kg}$ ($BMI 18.5 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$), $> 11.5 \text{ kg}$ ($BMI 24.0 \sim 27.9 \text{ kg/m}^2$), $> 9 \text{ kg}$ ($BMI > 28.0 \text{ kg/m}^2$)。

结果 母亲孕前BMI和GWG均与子代出生时的孕周别出生体重Z评分、孕周别出生身高Z评分、身高别出生体重Z评分呈正相关, 同时与1~5岁时的年龄别体重Z评分、年龄别身高Z评分、身高别体重Z评分呈正相关 (所有 $P < 0.05$)。母亲怀孕前超重 (孕前BMI 24.0~27.9 kg/m^2)、怀孕前肥胖 ($BMI > 28.0 \text{ kg/m}^2$) 和孕期增重过多将会增加子代出生时大于胎龄的风险 (标化出生体重 $> 90^{\text{th}}$ 位点) [OR (95%CI) 分别为1.84 (1.35~2.50), 2.77 (1.77~4.35) 和2.39 (1.75~3.25)], 巨大儿的风险 ($> 4 \text{ kg}$) [OR (95%CI) 分别为2.02 (1.46~2.77), 2.70 (1.67~4.36) 和2.48 (1.79~3.44)], 和1~5岁时超重 (年龄别标化BMI $> 85^{\text{th}}$ 位点) 的风险 [OR (95%CI) 分别为1.28 (0.94~1.76), 2.04 (1.30~3.20) 和1.37 (1.00~1.89)]。

结论 患有妊娠期糖尿病的母亲, 孕前超重或肥胖、孕期体重增长过多将会显著增加子代出生时大于胎龄儿和巨大儿的风险, 同时也将会显著增加子代1~5岁时超重的风险; 相对孕前超重及孕期体重增加过多, 孕前肥胖与上述结局的关联更加明显。

(本文编辑: 张远明)

2002~2012年间上海市糖尿病高危人群的糖尿病发病率变迁

张宜男, 陆慧娟, 王从容, 贾伟平

上海市第六人民医院

目的 对2002~2012年上海市高危人群的糖尿病发病率进行检测和评估

方法 在2002~2012年间, 共有10 043名已知有糖尿病风险的患者参与了上海市第六人民医院的糖尿病筛查项目。所有的患者都在护士的陪同下填写了有关性别、年龄、吸烟史、糖尿病家族史、心血管疾病、中风、高血压等疾病问题的问卷。同时测量了患者的身高、体重、血压以及通过75 g口服糖耐量实验测量了0、30、60、120、180 min的血糖值。

结果 总体来看, 糖尿病高危人群的糖尿病发病率从2002年的27.93%增长到了2012年的34.78%。同时发现, 男性的发病率增长要远快于女性患者, 特别要指出的是中年男性的发病率从2002年的37.82%增长到了2012年的47.77%, 而在此期间, 中年女性的发病率并无显著差异。通过多元回归分析发现, 男性, 年龄增长, 家族史, 超重和肥胖都和

糖尿病的发病率显著相关。2012年高危人群的糖尿病风险是2002年的1.43倍；男性的风险是女性的1.57倍；中年和老年的风险分别是青年的2.61和3.37倍；超重和肥胖的风险是非超重人群的1.82倍；糖尿病家族史的风险是无家族史的1.29倍。

结论 随着生活水平的提高，上海市糖尿病高危人群的糖尿病发病率逐年升高，特别是中年男性的发病率已经接近老年人。性别、年龄、家族史、超重和肥胖都和糖尿病的发病率显著相关。随着时间的推移和糖尿病患病率的增长，对于糖尿病高危人群的糖尿病筛查会越来越重要。

(本文编辑：张远明)

每年体检能提高中老年人糖尿病知晓率、治疗率和控制率

毛玉山，麦一峰

宁波大学医学院附属医院

目的 调查宁波某个相对固定且每年接受健康体检的中老年人糖尿病患病率、知晓率、治疗率和控制率情况，并与国内相关报道进行比较。

方法 以普查方式，对宁波一家近5年来每年给员工提供一次健康体检的某大型企业中7 532名40岁以上在职和退休员工进行横断面调查。调查内容包括人口学资料和空腹血液生化检测，其中问诊内容包括糖尿病史、是否用降糖药和空腹血糖状况；对否认糖尿病史而空腹血糖5.6~6.9 mmol/L者，则行OGTT。以2006年WHO/IDF和2012年ADA标准诊断糖尿病与糖尿病前期。

结果 该人群中糖尿病总体患病率10.1%，男性10.7%，女性9.0% ($P=0.021$)。糖尿病前期按ADA标准总体患病率15.7%，男性16.5%，女性14.2% ($P=0.009$)；按WHO/IDF标准为1.8%。糖尿病知晓率、治疗率和空腹血糖达标率分别为83.6% (男性81.5%、女性88.5%， $P=0.017$)、63.0% (男性62.1%、女性65.2%， $P=0.422$)和66.4% (男性63.8%、女性72.7%， $P=0.018$)。知晓糖尿病者应用降糖药物治疗率75.4%。接受降血糖药物治疗的糖尿病患者中空腹血糖达标率68.6%。

结论 宁波中老年人糖尿病患病率与国内相关报道相似；糖尿病前期则因诊断标准不同而相差甚远，以ADA标准的患病率是WHO标准的8.7倍，远高于文献报道的3.5倍左右差距；糖尿病知晓率、治疗率和空腹血糖达标率皆明显高于国内相关报道，显示中老年人每年进行健康体检，能早期发现血糖异常并提高糖尿病知晓率、治疗率和控制率。

(本文编辑：张远明)

一项基于社区调查的中国老年人群血糖与高血压相关性的横断面研究

晏群，冯波

上海市东方医院内分泌科

目的 在中国老年人群中探索血糖与高血压的相关性分析。

方法 横断面研究上海浦东新区65岁以上老年人共2 092例 (男971例，女1 121例)。将研究人群按血糖情况及既往糖尿病史分为正常血糖组 (NFG, $n=1 277$)，空腹血糖调节受损组 (空腹血糖) (IFG, $n=144$)，新发糖尿病组 (新DM, $n=325$) 和老糖尿病组 (老DM, $n=346$)。NFG组又按性别再根据空腹血糖中位数为2个亚组 (低NFG组和高NFG组)。采用多元logistic分别探索不同血糖分组发生高血压及非正常高限血压[收缩压120~139 mmHg或舒张压80~90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)]的风险，以及高血压分组发生IFG和DM的风险。采用多元逐步回归分析收缩压及舒张压的独立危险因素。

结果 在校正其他传统危险因素 (年龄、BMI、吸烟、饮酒、血脂) 后，IFG和老糖尿病组较NFG组发生高血压的风险显著增加OR (95%CI) 分别为1.81 (1.39~2.35) ($P=0.000$)和1.40 (1.09~1.80) ($P=0.009$)。不论男女，在校正上述其他危险因素后，高NFG组较低NFG组发生高血压的风险亦显著增加，OR (95%CI) 分别为1.66 (1.37~2.02) (男)和1.67 (1.27~2.18) (女)。多元线性回归分析显示空腹血糖不论在所有人群中还是未使用降糖降血压药物的人群 ($n=924$) 中均为收缩压的独立危险因素 (β 分别为0.10和0.12，均 $P=0.000$)，但不是舒张压的独立危险因素。另外，多元回归分析显示，高血压但非正常高限血压，亦显著增加IFG和糖尿病的发病风险OR (95%CI) 分别为1.86 (1.13~3.07) ($P=0.015$)和2.00 (1.27~3.14) ($P=0.003$)。

结论 在中国老年人群中，高血糖以及正常血糖高值可显著增加高血压的发生风险。反过来，高血压，但非正常高限血压，亦是IFG和糖尿病的独立危险因素。

(本文编辑：张远明)

谷氨酸脱羧酶抗体与糖尿病患者腹型肥胖关系的研究

张俊岭，刘德宽，曹凤菊，黄滕

鹤壁市人民医院

目的 研究分析谷氨酸脱羧酶抗体与糖尿病患者腹型肥胖

的关系。

方法 选取我院内分泌科2014年1月至5月期间收治的20岁至79岁的86例住院的糖尿病患者,所有患者均行腰围、臀围、腰臀比、血压、血糖、血脂、胰岛素自身抗体、糖化血红蛋白、血果糖胺、尿微量白蛋白、尿肌酐、纤维蛋白原、C反应蛋白测定;均记录糖尿病病程及用药史、家族史等;依据患者谷氨酸脱羧酶抗体阳性与否分为观察组与对照组,分别统计两组患者腰围、臀围、腰臀比、血压、血糖、血脂、糖化血红蛋白、血果糖胺、尿微量白蛋白、尿肌酐、纤维蛋白原、C反应蛋白、糖尿病病程及用药史等指标。

结果 两组患者的糖尿病病程、年龄、性别、空腹及餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血果糖胺、臀围、腰臀比等指标比较均无明显差异。而谷氨酸脱羧酶抗体阳性组(观察组、下同)的腰围平均水平为(82.2±9.5) cm;谷氨酸脱羧酶抗体阴性组(对照组、下同)的腰围平均水平为(89.4±10.8) cm;两组数据比较 $P<0.05$,差异有统计学意义。

结论 临床确诊谷氨酸脱羧酶抗体阳性的糖尿病患者,其腹型肥胖的发生率可能更低。

(本文编辑:张远明)

IL12B 3' UTR基因多态性与中国汉族1型糖尿病的关联分析

吴昊,周卫东,谢志国,林健,周智广
中南大学湘雅二医院

目的 探讨中国汉族1型糖尿病(T1DM)患者与IL12B 3' UTR多态性的关系。

方法 应用多聚酶链反应结合限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)方法检测615例T1DM患者、543名正常对照IL12B 3' UTR等位基因和基因型。根据患者起病年龄是否>20岁,将1型糖尿病患者分为青少年急性起病组(JO)和成人急性起病组(AO)。根据患者是否携带胰岛自身抗体将T1DM分为TA型糖尿病组和TB型糖尿病组。在TA型糖尿病中根据患者是否为单纯GADA抗体阳性或者联合其他任一抗体(IA-2A、IAA、ZnT8A抗体)阳性者分为单纯GADA阳性组和非单纯GADA抗体阳性组。

结果 (1)在T1DM患者中IL12B 3' UTR基因型分布($P=0.436$)及A等位基因频率(57.2%比54.6%, $P=0.217$)与正常对照组比较,差异无统计学意义。携带胰岛自身抗体的TA型糖尿病基因型分布($P=0.549$)及未

携带胰岛自身抗体的TB型糖尿病基因型分布($P=0.438$)与正常对照组比较,差异均无统计学意义。(2)起病年龄>20岁的T1DM患者与正常对照组比较基因型分布($P=0.939$),A等位基因频率(54.1%比54.6%, $P=0.939$)差异无统计学意义。起病年龄<20岁的T1DM患者JO组与正常对照组比较,AA+AC基因型频率明显增高(85.9%比79.8%, $P=0.029$),A等位基因频率(59.8%比54.6%, $P=0.041$)差异均有统计学意义。(3)与正常对照组比较,单纯GADA阳性组患者AA+AC频率(80.1%比79.8%, $P=0.148$),基因型分布频率无统计学意义,非单纯GADA阳性组患者AA+AC频率(84.7%比79.8%, $P=0.006$)及A等位基因频率(61.2%比54.6%, $P=0.020$)差异有统计学意义。单纯GADA阳性组与非单纯GADA阳性组AA、AC、CC基因型分布($P=0.013$)及A等位基因频率($P=0.009$)差异均有统计学意义。

结论 经年龄与携带不同自身抗体分层后,IL12B 3' UTR多态性与中国汉族T1DM患者有关,且A等位基因可能对T1DM具有遗传易感性。

(本文编辑:张远明)

大连社区居民睡眠时间和代谢综合征及各组相关性研究

李欣宇,高政南
大连市中心医院

目的 代谢综合征增加了心血管疾病和全因死亡的发生风险。选取了大连地区的流行病学研究资料,探讨睡眠时间和代谢综合征及各组分的相关性。

方法 选取大连市沙河口区40岁以上常住居民10 089名纳入分析。参与的受试者均进行75 g口服葡萄糖耐量试验,采集血浆和血清检测空腹血糖和餐后2 h血糖、肝及肾功能、血脂四项和空腹胰岛素。统计包采用SAS version 9.2.2进行数据管理和资料分析。

结果 (1)研究人群一般资料:男女两组的收缩压分别(143±21)和(140±22) mmHg(1 mmHg=0.133 KPa),具有明显的统计学差异($P=0.023$);两组舒张压分别为(82±12) mmHg和(79±12) mmHg,差异具有明显的统计学差异($P=0.017$)。(2)按睡眠时间分为四组,睡眠1组(睡眠时间<6 h)、睡眠2组(6 h≤睡眠时间<7 h)、睡眠3组(7 h≤睡眠时间<8 h)、睡眠4组(睡眠时间≥8 h)。四组MetS的患病率无明显的统计学差异($P=0.365$);收缩压随着睡眠时间的增加呈下降趋势,具有统计学差异($P=0.018$);糖尿病患病率分别为

26.10%、22.35%、22.09%、24.27%，糖尿病患病率和睡眠时间呈U型相关，趋势性检验无统计学差异（ $P=0.340$ ）；已诊断的糖尿病四组的发病率分别为：14.53%、10.33%、10.56%和10.96%，差异具有统计学意义（ $P=0.009$ ）。随着睡眠时间的增加，高密度脂蛋白呈逐渐下降趋势，且这种下降趋势经检验具有统计学差异（ $P=0.0092$ ）。（3）按睡眠时间进行分组后，并将男女分层分析，结果显示不同睡眠时间和MetS及其组分异常的发生率无明显统计学差异（ $P>0.05$ ）。（4）以睡眠时间为6~7 h作为参照组，对性别和年龄进行校正后，发现睡眠时间增加或者减少并不能预测MetS的发生风险。以睡眠6~7 h作为参照，进行logistic回归，进行多因素校正后发现睡眠时间>8 h高血压的发生风险降低了（ $OR=0.873, 95\% CI: 0.764\sim 0.999$ ）。（5）分层分析结果显示睡眠时间减少或者睡眠时间增加并不能增加代谢综合征的发生风险；以40~50岁的人群作为对照，发现50~60岁的女性MetS风险增加了84%；60及60岁以上的男性MetS的风险增加了37.9%，女性MetS风险增加了3.5倍；以正常体重人群作为对照，超重人群中男性发生MetS的风险增加了4倍，女性增加了3.2倍；肥胖人群中男性MetS风险增加了9.4倍，女性增加了4.8倍。

结论 睡眠时间的长短不能增加代谢综合征的发生风险；睡眠时间过长增加了中心型肥胖和低高密度脂蛋白的发生风险，但降低了高血压的发生风险。

（本文编辑：张远明）

大连社区居民胰岛素抵抗与甲状腺结节发生风险的相关性研究

牛敏，高政南

大连市中心医院

目的 探讨大连地区甲状腺结节患病的危险因素，研究胰岛素抵抗与甲状腺结节发生风险之间的相关关系。

方法 选取大连社区居民8 304名研究对象，采用SAS 9.2统计软件进行数据分析。

结果 （1）甲状腺结节患病率51.9%，其中男性2 228例，患病率占男性人群的16.40%；女性6 076例，患病率占女性人群的76.95%。（2）Logistic回归提示经过校正后，发现年龄、性别、胰岛素抵抗为甲状腺结节的独立危险因素。

（3）每增加1个SD的稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），甲状腺结节的患病风险依然增加15%（ $OR 1.15; 95\% CI 1.09\sim 1.21; P<0.0001$ ），在校正多种混杂因素之后，甲状腺结节的患病风险依然增加12%（ $OR 1.12; 95\% CI 1.05\sim 1.19; P=0.0003$ ）；每增加1个SD的BMI，甲状腺

结节的患病风险增加11%（ $OR 1.11; 95\% CI 1.06\sim 1.16; P<0.0001$ ），在校正多种混杂因素之后，甲状腺结节的患病风险依然增加8%（ $OR 1.08; 95\% CI 1.03\sim 1.13; P=0.0012$ ）。（4）经过肥胖分层后发现肥胖患者中甲状腺结节的患病率更高（55.43%比50.82%），胰岛素抵抗程度也更重[2.99（2.07~4.32）比1.83（1.32~2.66）]。非肥胖组中每增加1个SD的HOMA-IR，甲状腺结节的患病风险增加9%（ $OR 1.09; 95\% CI 1.03\sim 1.16; P=0.0053$ ），在校正多种混杂因素之后，甲状腺结节的患病风险依然增加6%（ $OR 1.06; 95\% CI 0.99\sim 1.13; P=0.045$ ）；肥胖组中每增加1个SD的HOMA-IR，甲状腺结节的患病风险增加21%（ $OR 1.21; 95\% CI 1.10\sim 1.32; P=0.0001$ ），在校正多种混杂因素之后，甲状腺结节的患病风险依然增加20%（ $OR 1.20; 95\% CI 1.06\sim 1.35; P=0.0038$ ）；肥胖与胰岛素抵抗两者之间无交互作用（ $P>0.05$ ）。

结论 年龄、女性、胰岛素抵抗和BMI是大连地区甲状腺结节患病的独立危险因素。肥胖合并胰岛素抵抗的患者中患甲状腺结节的风险更高。

（本文编辑：张远明）

大连社区居民腰围身高比与尿微量白蛋白肌酐比的相关性研究

侯桂梅，高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 目前关于腹型肥胖与微量白蛋白尿的研究多集中在腰围、腰臀比等传统的指标上并且存在争议，而新近研究认为WHtR（Waist-to-height ratio，腰围身高比）能更好地代表腹部脂肪的堆积程度，国内尚无针对WHtR与尿蛋白与肌酐比值（UACR）的相关性研究，国外针对WHtR与UACR相关性的研究较少，因此，本文针对WHtR与UACR的相关性进行研究，以此了解WHtR是否可以作为微量白蛋白尿（MAU）的危险因素。

方法 选取在大连市中心医院从2011年8月16日至2011年12月10日期间参加调查的大连社区居民，共计10 207例居民，年龄均 ≥ 40 周岁。排除凝血、缺项、少项等不符合标准的受试者后共收集完整的病例9 963例。测量体重、身高、腰围、臀围、血压、脉率；检测空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、尿微量白蛋白、尿肌酐；计算WHtR、腰臀比、体质指数（BMI）以及UACR。将入组人群根据尿UACR分为两组：UACR正常组、UACR异常组，比较两组

腰围身高比是否有差异。将入组人群依据WHR分为两组人群：WHR正常组和WHR异常组，将WHR正常组人群根据WHR四分位数分为四个亚组Q1组~Q4组，比较四组UACR的大小；将WHR异常组人群根据WHR四分位数分为四个亚组R1组~R4组，比较四组UACR的大小。

结果 (1) UACR正常组与UACR异常组WHR分别为 0.56 ± 0.06 、 0.59 ± 0.06 ；UACR异常组WHR较UACR正常组明显升高，差异有统计学意义($t=-11.404$, $P=0.000$)。(2) UACR正常组、UACR异常组中，WHR正常构成比分别为14.9%、7.3%，WHR异常构成比分别为85.1%、92.7%，构成比有显著差异，差异有统计学意义($\chi^2=33.848$, $P=0.000$)。(3) WHtR正常组中Q1~Q4四个亚组UACR比较，差异无统计学意义($P=0.181$)。

(4) WHtR异常组中R1~R4四个亚组UACR比较，差异有统计学意义，并且UACR随着WHR的增大而增大($P=0.000$)。(5) Pearson相关分析显示，WHR与UACR呈正相关($r=0.172$, $P=0.000$)；WC与UACR呈正相关($r=0.136$, $P=0.000$)；BMI与UACR呈正相关($r=0.126$, $P=0.000$)；WHR与UACR呈正相关($r=0.095$, $P=0.000$)。(6) 多元线性逐步回归：平均收缩压、性别、糖化血红蛋白、WHR、空腹血糖、平均舒张压与UACR呈正相关($P<0.05$)。高密度脂蛋白胆固醇与UACR呈负相关($P<0.05$)。

结论 (1) 与正常蛋白尿人群相比，异常蛋白尿人群WHR水平及异常构成比更高。(2) 在WHR异常人群中，随着WHR的增大尿微量白蛋白水平增加。(3) WHtR是MAU的独立危险因素。

(本文编辑：张远明)

子女数目与女性糖尿病风险关系

杜培洁, 李志臻, 任高飞, 马晓君, 王志敏, 秦贵军

郑州大学第一附属医院内分泌科

目的 探讨女性子女数目与糖尿病风险关系，对于研究女性糖尿病发病风险具有一定意义。

方法 选取2010年6月到2011年12月郑州市6个社区40岁以上女性居民作为调查对象，根据子女数目的四分位进行分组，分析不同子女数目的体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)、糖尿病患病率、空腹血糖(FBG)、餐后血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、甘油三酯(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、GGT，运用logistic回归分析，探讨女性子女数目与糖尿病患病风险。

结果 随着子女数目的增多，糖尿病患病率增加，BMI、

WHR、FBG、PBG、HbA1c、TG、TC、LDL、GGT升高，在BMI、WHR、FBG、HbA1c、TG、CHO、LDL、GGT差异有统计学意义($P<0.05$)；logistic回归分析： OR 为1.138，95% CI : 1.036~1.412, $P<0.05$ 。

结论 子女数目多少与女性糖尿病风险存在相关性，子女数目越多，女性糖尿病患病风险越高。

(本文编辑：张远明)

女性糖尿病危险因素分析

杜培洁, 秦贵军, 马晓君, 李志臻

郑州大学第一附属医院内分泌科

目的 研究女性在月经、妊娠、绝经等女性特殊时期与糖尿病间有无相关性。

方法 选取2010年6月到2011年12月郑州市6个社区40岁以上女性居民作为调查对象，研究不同时期女性糖尿病危险因素。

结果 随着绝经年龄增加、怀孕次数增加，糖尿病患病率增高，随着初潮年龄增加、流产次数增加，糖尿病患病率降低；在绝经年龄、怀孕次数、妊娠前、后体重、50岁体重、生育巨大胎、糖尿病家族史方面，糖尿病组均高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；初潮年龄糖尿病组低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；妊娠前体重在54.25 kg以上，糖尿病患病风险，每增加1 kg，糖尿病风险增加1.3%；生育后体重在56.75 kg以上，糖尿病患病风险增加，每增加1 kg，糖尿病风险增加5.6%；女性50岁体重超过59.65 kg，糖尿病患病风险增加，每增加1 kg，风险增加5.7%；怀孕次数、生育前、后体重、50岁体重、糖尿病家族史是糖尿病患病危险因素，而初潮年龄是其保护性因素。

结论 女性有其特殊的糖尿病危险因素，我们更应关注女性健康。

(本文编辑：张远明)

崇州市基层医生糖尿病相关知识掌握情况的调查研究

包明晶¹, 吴冀川¹, 李蓉², 张学军¹, 李蓬秋¹

1.四川省医学科学院四川省人民医院内分泌科；2.四川省崇州市人民医院内分泌科

目的 了解四川省崇州市基层医生对糖尿病相关知识的掌握情况。

方法 利用现况调查研究的方法，选择2012和2013年四川

省崇州市基层医生糖尿病早期诊断及规范化管理培训班的全部基层医生进行问卷调查。内容涉及糖尿病流行病学、诊断、控制目标、常见症状、急慢性并发症治疗和管理、非药物治疗和药物治疗。

结果 此次调查在培训前后各回收问卷227份问卷, 培训后全部医生平均成绩(70±10)分明显高于培训前平均成绩(40±15)分, 差异有统计学意义($P<0.05$)。培训前后医生年龄50岁及50岁以上组[(42±14)比(72±9)分]和30~39岁组[(42±17)比(72±10)分]平均成绩最高, 优于40~49岁组[(41±15)比(69±10)分]和20~29岁组[(30±14)比(68±10)分]。培训前大学本科学历医生平均成绩[(42±17)分]高于大专组[(41±15)分]和中专组[(38±16)分], 培训后大专组成绩最优[(72±10)分], 好于本科组[(70±11)分]和中专组[(68±9)分]。在培训前后高级职称组成绩[(46±17)比(74±8)分]均高于中级组[(41±14)比(71±9)分]和初级组[(39±16)比(70±10)分]; 在培训前后社区医院医生平均成绩[(43±14)比(71±9)分]均高于一级[(39±16)比(70±11)分]和二级医院医生[(37±13)比(70±8)分], 以上差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 所调查的227名基层医生中, 糖尿病诊断、治疗和慢性并发症管理知识掌握情况不容乐观。通过加大力度对基层医生进行糖尿病知识的系统培训和健康教育势在必行。

(本文编辑: 张远明)

基于肌酐-胱抑素C的肾小球滤过率评估公式在糖尿病肾病超滤过检出中的作用

赵芳雅, 张磊, 陈海冰, 包玉倩, 贾伟平

上海交通大学医学院附属第六人民医院内分泌代谢科, 上海糖尿病临床医学中心, 上海市糖尿病研究所, 上海市糖尿病重点实验室

目的 肾小球高滤过与糖尿病肾病的发生、发展和预后直接相关。早期检出高滤过可有效预防并改善糖尿病患者的预后。本研究的目的以同位素检测的肾小球滤过率(GFR)为金标准, 比较MDRD公式、胱抑素C公式及肌酐-胱抑素C公式在中国糖尿病患者中的表现, 尤其是在高滤过检出中的作用。

方法 选取我院2011年1月到2013年8月共2 155例糖尿病患者, 以 ^{99m}Tc -DTPA GFR为金标准, 比较MDRD公式、胱抑素C公式及肌酐-胱抑素C公式在估测GFR方面的优劣。另选取45名年龄29~80岁的健康受试者为对照组, 确定 ^{99m}Tc -DTPA 测定的GFR的正常范围, 对照组与试验人群的年

龄、性别、体质指数(BMI)相匹配。对照组的mGFR范围为49.02~138.80 ml·min⁻¹·1.73 m⁻², 均值为(92±18) ml·min⁻¹·1.73 m⁻²。GFR取值分布符合高斯分布, 故超滤过定义为GFR≥128.97 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²(均值+2SD)。观测指标包括偏倚、精确性及准确性, 并对各公式检测结果与金标准进行相关性及线性分析。采用Bland-Altman图评估各公式检测结果与金标准的一致性; ROC曲线用于判断各公式对肾功能不全及高滤过的诊断效能。

结果 与金标准相比, MDRD、胱抑素C及肌酐-胱抑素C公式在总体人群中的绝对偏倚分别为18.98、28.74、18.04, 肌酐-胱抑素C公式的偏倚显著低于其他公式(与MDRD公式相比 $P<0.05$, 与胱抑素C公式相比 $P<0.01$), 精确度最好($P<0.01$)。与MDRD及胱抑素C公式相比, 肌酐-胱抑素C公式的15%及50%准确性显著增高($P<0.05$), 30%准确性显著优于胱抑素C公式($P<0.01$), 但与MDRD公式无显著统计学差异。ROC曲线显示, 肌酐-胱抑素C公式能够更加准确的筛选超滤过患者(AUC=0.862, 与MDRD公式相比, $P<0.01$; 与胱抑素C公式相比, $P<0.05$); 对肾功能不全的诊断效能, 胱抑素C公式及肌酐-胱抑素C公式显著优于MDRD公式, 但二者之间无显著统计学差异。

结论 肌酐-胱抑素C公式在中国糖尿病人群中的适用性优于MDRD及胱抑素C公式; 肌酐-胱抑素C公式可用于筛选超滤过的糖尿病早期肾功能损伤的患者。

(本文编辑: 张远明)

云南汉族人群线粒体DNA12026、16189突变位点与家族性2型糖尿病的相关性研究

韩睿, 普玲, 董霞, 杨薇, 石柔, 宋滇平, 赵豫梅, 刘华
昆明医科大学第一附属医院糖尿病科

目的 探讨线粒体DNAND4区12026位点及D环区16189位点的突变在云南省家族性2型糖尿病(T2DM)中的分布情况及临床特征。

方法 采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCP-RFLP)的方法, 并结合DNA直接测序, 对203例家族性2型糖尿病患者(DM1组)和192例非家族性T2DM患者(DM2组)以及175名健康对照者(NGT组)的mtDNA的ND4区12026位点及D环区16189突变位点进行筛查。

结果 (1) 在DM1中检出12026(A→G)突变4例(1.97%), 16189(T→C)突变66例(32.5%); DM2组中检出12026(A→G)突变10例(5.21%), 16189(T→C)突变60例(31.25%); NGT组中检出12026(A→G)突变7例(4.0%), 16189(T→C)突变18例

(10.3%)。各组间mt12026位点突变率差异无统计学意义($P>0.05$)。mt16189位点突变率,糖尿病组(DM1+DM2组)突变率(31.9%)高于正常对照组(10.3%),差异有统计学意义($\chi^2=0.18.631, P=0.002$), DM1组与DM2组之间比较差异无统计学意义($\chi^2=0.072, P>0.05$)。

(2) DM1组中mt16189T→C突变阳性者与阴性患者相比, HOMA-IR水平升高, 在DM2组中突变阳性者与阴性患者相比, HOMA-IR水平降低, 两者差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论 mtDNA12026(A→G)可能是云南地区汉族人群线粒体基因多态。mtDNA16189(T→C)与云南地区汉族人群的T2DM发病及胰岛素抵抗相关, 但与糖尿病家族史无关联。

(本文编辑: 张远明)

甘肃武威地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

许文秀¹, 冯婧², 曹生有³, 董玉霞¹, 董元斌³, 邵海燕¹, 刘静⁴

1.武威地区人民医院; 2.甘肃省人民医院; 3.武威凉州区中医院; 4.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查甘肃武威地区成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)患病率及相关危险因素情况, 了解武威地区成人糖尿病的流行病学特征, 为政府在全市居民中制定地方性糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源提供理论依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则, 运用整群、分层、随机抽样的方法, 对武威市人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。按照当地经济发展水平和生活环境(城市和农村)进行分层抽样; 随后采用简单随机抽样方法抽签法(抓阄法)进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户, 农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。共调查416户, 所有参加者均进行一般评测(身高、体重、腰围、臀围、血压、心率), 糖尿病流行病学问卷调查, 血生化检测, 并行75g葡萄糖耐量试验(OGTT)。依据WHO1999糖尿病诊断标准和2013年中国糖尿病诊疗指南进行诊断。用SPSS 21.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 2 000人中共有1 996人(男性915人, 女性1081人)完成了该项研究, 总回应率为99.8%。武威地区糖尿病患病率为11.6%, 糖调节受损患病率为16.5%。年龄标准化糖调节受损患病率为16.2%(男性为17.1%, 女性为15.4%)。在二元logistic回归模型中, 学历低于大学水

平、年龄增加、家族史、吸烟、高血压、血脂异常都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

结论 武威地区糖尿病患病率及糖调节受损患病率均高于甘肃省平均水平; 男性患病率高于女性; 城市高于农村; 学历低于大学水平、老年、糖尿病家族史、吸烟、高血压、血脂异常都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。可以通过改变生活方式、饮食习惯、运动锻炼等控制糖尿病患病率。这项研究表明了糖尿病作为一项公共卫生问题在武威市的重要性。我们的公共卫生当局应当制定相应的预防计划以及合理分配医疗资源来应对因糖尿病而增加的健康和经济负担。

(本文编辑: 张远明)

甲状腺功能亢进症患者糖代谢异常患病情况研究

李晓牧, 凌雁, 陆志强, 高鑫

复旦大学附属中山医院内分泌科

目的 甲状腺毒症可能对机体胰岛素敏感性和 β 细胞功能产生影响, 从而导致甲状腺功能亢进症患者糖尿病的患病率增加, 但甲亢Graves病患者糖代谢异常的患病情况目前尚未明确。本研究旨在评估甲亢Graves病患者的糖代谢异常的患病情况及其与甲状腺素水平的相关性。

方法 从2012年到2014年, 共有278例新发甲亢Graves病患者纳入本研究。所有受试者接受口服葡萄糖耐量试验(OGTT), 测定空腹和餐后2h血糖(FBG和2hPG)及胰岛素水平。此外, 分别测定糖基化血红蛋白(HbA1c)及甲状腺激素水平。数据统计均采用SPSS软件(版本13.0)进行分析。

结果 278例与Graves甲亢中包括82例男性(29.5%)和196例女性(70.5%), 有平均年龄45.4岁。其中, 148例(53.2%)患者为正常糖耐量(NGT), 88例(31.7%)患者为糖尿病异常(IGR), 42例(15.1%)患者为糖尿病(DM)。调整性别, 年龄和体质指数(BMI)后, DM组患者T3($P<0.05$), FT3($P<0.01$)水平显著高于NGT组。以FT3水平三分位数分组, 调整性别, 年龄和体质指数后, 第3三分位患者组空腹血糖($P<0.05$), 餐后2h血糖($P<0.01$), 糖化血红蛋白($P<0.05$), 较第1三分位患者显著升高。相关回归结果提示, FBG($r=0.24, P=0.05$)水平与血清FT3水平呈正相关, 而餐后2h血糖与血清T3、T4、FT3水平相关($r=0.30, P=0.01$ 和 $r=0.28, P=0.02, r=0.30, P=0.02$)。多元线性回归模型显示, BMI是与空腹血糖有关独立因素, 而BMI和FT3均为餐后

2 h血糖的独立相关因素。Logistic回归模型显示, 体质指数 ($OR=1.26$, 95% CI 为1.00~1.60, $P=0.05$), FT_3 ($OR=1.53$, 95% CI 为1.06~2.21, $P=0.03$) 是甲亢Graves病患者合并糖尿病的独立危险因素。

结论 甲亢Graves患者糖代谢异常比例较高, 患者血糖水平甲状腺激素升高密切相关, BMI和 FT_3 水平是甲亢Graves病患者合并糖尿病的独立危险因素。

(本文编辑: 张远明)

甘肃武山县糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

贾双保¹, 李懋², 戴满科¹, 杨红云¹, 韩桂琴¹, 汪意顺¹, 刘挺¹, 靖芳¹, 刘静³

1.武山县人民医院; 2.甘肃省人民医院; 3.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查武山地区成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)及相关危险因素患病率情况, 了解武山地区成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素的患病率及流行病学特征, 为政府在全民中制定地方性糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源及开展糖尿病健康教育等防治措施。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则, 运用整群、分层、随机抽样的方法, 对武山地区人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。根据全民生产总值(GDP)把武山地区划分为三个层次, 再在不同GDP水平区(县)中随机抽取三个区和三个县, 以此类推, 然后在抽取居委会(乡), 构成调查对象, 共计居民1 713人(男性844人, 女性869人)。所有参加者均签署知情同意书, 测量身高、体重、腰围、臀围、血压(BP)、心率, 填写糖尿病流行病学调查表, 检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)指标, 并行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)。依据WHO1999糖尿病诊断标准进行诊断。用SPSS 19.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 武山地区糖尿病患病率为6.8%, 其中男性患病率为7.6%, 女性患病率为6.0%; 新发糖尿病患病率为5%, 已诊断糖尿病患病率为1.8%; 不同年龄段患病率: 20~29岁、30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~74岁五个年龄段患病率分别为: 1.8%、1.1%、2.8%、10.7%、16.8%。武山地区糖调节受损患病率为13.0%, 男性患病率为: 12.9%, 女性患病率为: 13.0%; 糖调节受损新发率13.0%, 不同年龄段IGF患病率: 20~29岁、30~39岁、40~49岁、50~59

岁、60~74岁五个年龄段患病率分别为: 8.3%、13.5%、12.0%、14.7%、17.4%。使用二元logistic回归分析, 年龄、性别、教育程度、饮酒、糖尿病家族史和血尿酸水平都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

结论 甘肃省武山地区糖尿病及糖调节受损患病率显著增高, 但低于全国平均水平; 经济较好的地区患病率高于欠发达地区; 新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率; 男性患病率高于女性; 男性、老年、糖尿病家族史、低教育水平、吸烟饮酒和血尿酸升高都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。

(本文编辑: 张远明)

甘肃定西地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

马启明¹, 李懋³, 张淑兰¹, 仙占琪², 李发海², 康斌², 刘静⁴

1.定西市第一人民医院; 2.陇西县第二人民医院; 3.甘肃省人民医院; 4.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查定西成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)及相关危险因素患病率情况, 了解定西地区成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素的患病率及流行病学特征, 为政府在全民中制定地方性糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源及开展糖尿病健康教育等防治措施。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则, 运用整群、分层、随机抽样的方法, 对定西地区人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。根据全民生产总值(GDP)把定西地区划分为三个层次, 再在不同GDP水平区(县)中随机抽取三个区和三个县, 以此类推, 然后在抽取居委会(乡), 构成调查对象, 共计居民1 702人(男性799人, 女性903人)。所有参加者均签署知情同意书, 测量身高、体重、腰围、臀围、血压(BP)、心率, 填写糖尿病流行病学调查表, 检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)指标, 并行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)。依据WHO1999糖尿病诊断标准进行诊断。用SPSS 19.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 定西地区糖尿病患病率为11.5%, 其中男性患病率为12.6%, 女性患病率为10.5%; 新发糖尿病患病率为3.6%, 已诊断糖尿病患病率为7.9%; 不同年龄段患病率: 20~29岁、30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~74岁五个年龄段患病率分别为: 1.5%、3.4%、8.1%、13.8%、

22.7%。定西地区糖调节受损患病率为14.7%，男性患病率为：14.8%，女性患病率为：14.7%；糖调节受损新发率为14.6%，其中空腹血糖受损患病率为：3.5%，糖耐量减低患病率为：11.2%；使用logistic回归分析，年龄、性别、教育程度、饮酒、高血压、糖尿病家族史和中心性肥胖都与糖尿病的风险增加有显著相关性（ $P<0.05$ ）。

结论 甘肃省定西地区糖尿病及糖调节受损患病率显著增高，且高于全国平均水平；新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率；男性患病率高于女性；男性、老年、糖尿病家族史、超重肥胖、甘油三酯水平升高、收缩压升高、低教育水平和吸烟饮酒都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。

（本文编辑：张远明）

甘肃省庆阳地区糖尿病患病率调查及危险因素分析

张国民¹，贾新新²，韩文彪¹，刘艳¹，刘静^{2,3}

1.庆阳市人民医院；2.甘肃省人民医院；3.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 为了调查甘肃省庆阳市糖尿病的患病率及危险因素，探索出相应的预防措施和治疗方案，遂对甘肃省庆阳市20岁以上的成人进行了糖尿病的流行病学调查。

方法 采用分层整群随机抽样的方法，于2013年对位于甘肃省庆阳地区的城市和农村 ≥ 5 岁常住人口开展糖尿病流行病学调查。通过问卷调查统计糖尿病知晓以及治疗情况、吸烟情况、检查身高和体重，计算体质指数（ $BMI=$ 体重/身高²）；水银血压计测量血压（BP 3次）；心率（ P ）；酶法检测空腹血糖、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、尿酸（UA）；直接法检测高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、检测血肌酐（Cr）；全自动血液分析仪测定白细胞总数（WBC）和血小板总数（PLT）。对于未知晓糖尿病及糖尿病前期（IGR，空腹血糖受损FGR和/或糖耐量减低IGT）筛查空腹血糖及OGTT 2 h血糖，参照1999年WHO确定的糖尿病诊断标准做出诊断。

结果 选出具有代表性个体1 617人，男女比例1:1.18（男性为742人，女性为875人），糖尿病患病率9.6%，糖调节受损患病率3.1%，糖耐量减低9.8%。多元逻辑回归分析吸烟、男性、城市居民、年龄、血脂异常、超重都与糖尿病的风险增加有关（ $P<0.05$ ）

结论 庆阳地区糖尿病的发病率虽然比预期的高，但是仍低于甘肃省的报道。男性患病率高于女性；城市高于农

村。这次流行病学调查已经深刻的反映出糖尿病已经是个高发病。随着人们的生活习惯及经济发展的加速发病率，糖尿病的发病率也在成上升的趋势，糖尿病带给人民的身体心理经济的负担不可小觑。因此，政府以及人民应该采取相应的预防及治疗措施来放缓糖尿病的发病速度，整体提高全民的身心健康。

（本文编辑：张远明）

甘肃临夏地区高血压患病率调查及相关危险因素分析

贾新新¹，刘静^{1,2}，张琦¹，刘佳¹

1.甘肃省人民医院；2.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 为了解甘肃省临夏地区高血压患病率及相关危险因素情况，我们在临夏范围内进行高血压患病率及相关危险因素调查。

方法 运用整群分层随机抽样的方法，对临夏地区人群[年龄20~74岁常住居民（5年及5年以上）]进行抽样调查。已每个县州作为一个总体，按照民族特点，当地经济发展水平和生活环境（城市和农村）进行分层抽样；随后采用简单随机抽样方法抽签法（抓阄法）进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户，农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。所有参加者均签署知情同意书，测量身高、体重、腰围、臀围、血压（BP 3次）、心率，填写高血压流行病学调查表，检测检测总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白-胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）指标，并行75 g葡萄糖耐量试验（OGTT）。诊断标准按照世界卫生组织（WHO）/国际高血压协会（ISH）诊断标准。用SPSS 21.0软件对数据资料进行统计分析。

结果 （1）总共有2 158人被抽取并邀请参加该项研究，最终有2 011人（男性935人，女性1 076人）完成了该项研究，总回应率为93.2%。高血压患病率为27%（标准化率27%），男女调查人数比例为1:1.15；男性患病率为：30.4%，女性患病率为25.8%，其中新发高血压患病率为8.2%，已诊断高血压患病率为18.8%；高血压前期患病率为34.8%，男性患病率38.5%，女性患病率33%。（2）高血压1级患病率21.4%（男性患病率25.5%；女性患病率19.5%），高血压2级患病率3.3%（男性患病率3.6%；女性患病率2.5%），高血压3级患病率2.5%（男性患病率2.6%；女性患病率2.4%）。（3）城市人群高血压患病率为35.3%，农村人群高血压为16.8%。（4）汉族（1 539例）高血压患病率为30.8%，回族（460例）高血压患病

率为22.4%。(5)不同年龄段患病率:20~29岁、30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~74岁五个年龄段患病率分别为14.7%、21.1%、26.5%、30.8%、35.3%。(6)不同受教育程度高血压患病率:未上学25.2%,小学21.8%,中学22.9%,大学及以上30.1%。多变量逻辑模型中,老年、吸烟、向心性肥胖、家族史、血脂异常都与高血压与高血压前期的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

讨论 甘肃省临夏地区高血压患病率显著增高;高血压前期患病率高于高血压发病率;男性患病率高于女性;汉族高血压患病率高于回族;城市高于农村。老年、吸烟、向心性肥胖、家族史、血脂异常都是高血压和高血压前期的危险因素。

(本文编辑:张远明)

甘肃张掖地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

刘鹏霞¹, 冯婧⁶, 王海鹰¹, 黄志强², 巴战生³, 王艳⁴, 刘继业⁵, 刘静⁷

1.张掖市人民医院;2.山丹县人民医院;3.肃南县人民医院;4.临泽县人民医院;5.民乐县人民医院;6.甘肃省人民医院;7.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查张掖市成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)患病率及相关危险因素情况,了解张掖市成人糖尿病的流行病学特征,也为政府在全市居民中制定地方性糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源及开展糖尿病健康教育等防治措施提供理论依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法,对张掖市五县一区(高台县、山丹县、临泽县、民乐县、肃南县、甘州区)人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。按照当地经济发展水平和生活环境(城市和农村)进行分层抽样;随后采用简单随机抽样方法抽签法(抓阄法)进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。总共有1 999人(男性962人,女性1 037人)完成了该项研究。所有参加者均签署知情同意书,测量身高、体重、腰围、臀围、血压(BP)、心率,填写糖尿病流行病学调查表,检测空腹血糖、血脂指标,并行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。用

SPSS 21.0 软件包对数据资料进行统计分析。

结果 张掖市糖尿病患病率为11.8%,糖调节受损患病率为16.2%。在二元logistic 回归模型中,城市居住、男性、年龄增加、家族史、向心性肥胖、高血压、血脂异常都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

结论 张掖市糖尿病患病率高于全国平均水平,糖调节受损患病率低于全国平均水平;男性患病率高于女性;城市高于农村;男性、老年、糖尿病家族史、向心性肥胖、高血压、血脂异常都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。可以通过改变生活方式、饮食习惯、运动锻炼等控制糖尿病患病率。这项研究表明了糖尿病作为一项公共卫生问题在张掖市的重要性。我们的公共卫生当局应当制定相应的预防计划以及合理分配医疗资源来应对因糖尿病而增加的健康和经济负担。

(本文编辑:张远明)

Ghrelin基因Leu72Met多态性与2型糖尿病相关性的系统评价

刘红鸿

陇南市武都区中医院

目的 对Ghrelin基因Leu72Met多态性与2型糖尿病(T2DM)的相关性研究进行系统评价分析。

方法 检索相关数据库,收集Ghrelin基因Leu72Met多态性与T2DM的相关性研究,对纳入文献提取有效数据后,应用RevMan 5.1.1软件进行Meta分析,得出合并后的OR值及95%CI。

结果 最终纳入8篇相关文献。Meta分析结果显示:以CC基因型为暴露因素,具有CC基因型的人群T2DM发病风险明显减少[OR=0.74, 95% CI (0.60~0.93)],差异有统计学意义;以AA基因型为暴露因素,CA+AA基因型合并为非暴露因素,具有AA基因型的人群T2DM发病风险明显增加[OR=2.32, 95% CI (1.09~4.91)],差异有统计学意义;以A基因型为暴露因素,C基因型为非暴露因素,具有A基因型的人群2型糖尿病发病风险明显增加[OR=1.33, 95% CI (1.10~1.61)],差异有统计学意义。

结论 Ghrelin基因408位点CC基因型可能是T2DM的保护性因素,而A等位基因、AA基因型可能是T2DM易感性的危险因素。

(本文编辑:张远明)

餐后血糖波动与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析

高政南, 刘翔吟

大连市中心医院内分泌科

目的 通过口服葡萄糖耐量试验(OGTT)餐后2 h血糖及餐后2 h血糖与空腹血糖差值作为餐后血糖波动的指标来观察餐后血糖波动与颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的相关性

方法 选取2011年接受中国2型糖尿病(T2DM)患者肿瘤发生风险的流行病学研究的10 300例社区居民,共收集符合入组标准的病例8 449例,测量身高、体重、BMI、腰围、臀围、腰臀比、收缩压、舒张压、脉率、化验空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、尿酸、尿微量白蛋白、尿肌酐,计算血糖差值、尿微量白蛋白与尿肌酐比值,应用彩色超声测量患者双侧CIMT。根据CIMT分为两组:正常组和CIMT增厚组;比较两组2 hPG、血糖差值水平;根据2 hPG及FPG水平分为三组:血糖正常组、[糖耐量受损(IGT)组(IGT1组)、IGT+IFG组(IGT2组)]、[DM以餐后血糖升高为主组(DM1组)、DM空腹及餐后血糖均升高组(DM2组)];根据血糖差值四分位数分为四组:Q1组~Q4组;分别比较CIMT增厚人群中两种不同血糖分组方法各组间CIMT的厚度;分析餐后血糖波动与CIMT的相关性。

结果 CIMT两组2hPG情况比较:(1)与CIMT正常组相比,CIMT增厚组2hPG明显升高($P<0.01$) (2) CIMT增厚组血糖正常所占比例低于CIMT正常组($P<0.01$); IGT1、IGT2、DM1及DM2所占比例均高于CIMT正常组($P<0.05$)。(3)与血糖正常组相比,DM2组的CIMT明显增厚($P<0.01$);与IGT1组相比,DM2组的CIMT明显增厚($P<0.01$);与DM1组相比,DM2组的CIMT无明显增厚($P>0.05$)。CIMT两组血糖差值情况比较:(1)与CIMT正常组相比,CIMT增厚组血糖差值明显升高($P<0.01$) (2) CIMT增厚组Q1、Q2所占比例低于CIMT正常组($P<0.01$); Q4所占比例高于CIMT正常组($P<0.01$); (3)与Q1组相比,Q4组CIMT明显增厚($P<0.01$);与Q2组相比,Q4组CIMT明显增厚($P<0.01$);与Q3组相比,Q4组CIMT明显增厚($P<0.01$)。Spearman相关分析示,2 hPG与CIMT呈正相关($r=0.240, P<0.05$);血糖差值与CIMT呈正相关($r=0.217, P<0.05$)。多元逐步回归分析显示2 hPG、血糖差值与CIMT不相关, P 均 >0.05 。

结论 2 hPG、血糖差值与CIMT呈正相关,是动脉粥样硬化的伴发因素之一,但并不是独立危险因素。年龄、性

别、身高、腰臀比、收缩压、舒张压、HbA1c、LDL-C、HDL-C是动脉粥样硬化发生的独立危险因素。

(本文编辑:张远明)

血清尿酸水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究

李欣宇, 高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 分析血清尿酸(UA)水平与颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的相关性,探讨SUA在动脉粥样硬化疾病早期预防中的价值。

方法 研究对象为参加中华医学会发起的中国2型糖尿病(T2DM)患者肿瘤发生风险的流行病学研究大连地区的社区居民,排除应用影响尿酸代谢药物及CIMT资料不完整的,共入组8 270例(男性2 098例,女性6 172例)。根据IMT是否增厚,将研究对象分为IMT正常组及CIMT增厚组,根据IMT四分位数将研究对象分为Q1、Q2、Q3、Q4四分位亚组。比较CIMT正常组与CIMT增厚组及各四分位亚组间的UA水平的差异性,分析UA与CIMT的相关关系。

结果 (1)总体研究对象IMT增厚组与CIMT正常组相比UA水平有明显差异[307(264~359)比283(248~330) $\mu\text{mol/L}$, $P=0.000$]。女性两组间的UA水平有明显差异[290(252~332)比276(242~317) $\mu\text{mol/L}$, $P=0.000$] ,而男性两组间的UA水平无统计学差异[348(305~396)比347(305~398) $\mu\text{mol/L}$, $P=0.665$]。

(2)总体研究对象各四分位亚组间SUA水平存在明显差异($F=83.758, P=0.000$);其中Q4组与Q1、Q2、Q3组,Q3组与Q1、Q2组相比差异有统计学意义(P 值均为0.000),Q1与Q2组相比无明显差异($P=0.927$)。女性各四分位亚组间UA水平存在明显差异($F=24.795, P=0.000$);其中Q4组与Q1、Q2、Q3组,Q3组与Q1、Q2组相比差异有统计学意义(P 值分别为0.000、0.000、0.000、0.003、0.000),Q1与Q2组间无明显差异($P=0.977$)。男性各四分位亚组间无明显差异($F=1.302, P=0.272$)。(3)总体研究对象CIMT与UA呈正相关($r=0.169, P=0.000$),女性CIMT与UA呈正相关($r=0.103, P=0.000$),男性CIMT与UA之间无相关关系。(4)多元线性回归方程显示,总体研究对象及女性中SUA与CIMT的相关性在调整其他混杂因素后失去统计学意义。

结论 总体人群及女性人群中IMT增厚者的SUA水平明显高于CIMT正常者,且CIMT越厚,其UA水平越高。总体人群

及女性人群中UA是动脉粥样硬化的伴发因素，但不是独立危险因素。

(本文编辑: 张远明)

北京城郊2型糖尿病发病率及危险因素研究

赵旭, 张波, 刘雪丽, 王昕, 帅瑛, 朱海清, 赵芳, 杨文英

中日友好医院内分泌科

目的 探讨北京城郊成人2型糖尿病(T2DM)发病情况及糖尿病危险因素, 比较正常葡萄糖耐量人群和糖耐量减低人群糖尿病发病情况有无差异。

方法 采用前瞻性队列研究方法, 于2007年6月至2008年9月对北京市怀柔、平谷、和平里的18岁以上居民共1 114人进行基线流行病学调查, 采集人口学信息、体质指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、血压、血脂等。于2012年5月~7月对基线受试者进行随访(共1 014人), 随访过程及内容基本同基线调查要求。数据统计采用SPSS 19.0软件, 显著性水平取 $\alpha=0.05$, 糖尿病及糖耐量减低(IGT)诊断标准采用1999年WHO标准或既往诊断为糖尿病/糖耐量受损(IGT)且正在接受治疗。排除基线糖尿病患者, 余下895人分为NGT组和IGT组, 计算并比较两组糖尿病发病率及差异, 并采用多因素COX回归分析主要探讨年龄、性别、FPG、2 hPG、BMI及收缩压6个基本变量与糖尿病发病的相关性(FPG和2 hPG因相关性较强, 故分别分析)。

结果 总人群累积发病率为13%, 高于既往及同期其他地区糖尿病累积发病率, NGT组及IGT组累积发病率分别为10%和20%, 两组间差异有统计学意义($\chi^2=36.905$, $P<0.001$)。总人群人年发病率为15.45/千人年, NGT组人年发病率8.86/千人年, IGT组人年发病率为35.67/千人年, 两组间有统计学差异($\chi_{M-H}^2=37.38$, $P<0.01$), 相对危险度RR为4.03(95%CI: 2.58~9.29)。对于NGT组, 纳入FPG时, FPG及BMI为糖尿病发病危险因素, 在校正低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)后则FPG和SBP成为糖尿病发病危险因素, 纳入2 hPG时, 年龄和2 hPG为糖尿病发病危险因素, 在校正LDL-C后则LDL-C和SBP为糖尿病危险因素; 对于IGT组, 考虑FPG时, BMI、FPG最终纳入糖尿病发病危险因素, 当考虑2 hPG时仅BMI纳入糖尿病发病危险因素。

结论 (1)北京市城郊人群糖尿病发病率较高, 高于既往及同期其他地区糖尿病发病率。(2)IGT人群较NGT人群发病率明显升高, 二者相比IGT发生糖尿病的风险提高,

提示IGT人群更需要注意糖尿病的防治。(3)对于IGT人群, 更需要注意减轻体重, 控制BMI, 而对于NGT人群, 更需要注意饮食清淡、控制血压, 监测总胆固醇(TC)、收缩压(SBP)。

(本文编辑: 张远明)

线粒体基因3243突变糖尿病在早发

2型糖尿病中流行情况

张保振¹, 李萌¹, 韩学尧^{1,2}, 蔡晓凌¹, 周灵丽¹, 龚思倩¹, 李鹤超¹, 张思敏¹, 张丽华¹, 纪立农^{1,2}

1.北京大学人民医院内分泌科; 2.北京大学糖尿病中心

目的 探讨目前线粒体DNA3243A→G突变在中国早发2型糖尿病(T2DM)人群中的流行情况。

方法 收集了2011年1月~2014年6月北京大学人民医院门诊及病房就诊的患者中, 诊断糖尿病年龄小于40岁的T2DM患者176例。利用聚合酶链反应结合限制性内切酶酶切分析, 进行线粒体DNA3243位点A→G突变进行筛查。之后选取有母系遗传家族史的患者69例, 对线粒体DNA3243位点进行聚合酶链反应后直接测序, 进一步筛查有无该位点突变患者。

结果 该人群的例数(男/女)135/41、年龄(35.8 ± 5.5)岁、发病年龄(32.7 ± 6.0)岁、遗传方式(父/母/同胞/其他/无)49/69/22/14/55例、体质指数(BMI)(27.0 ± 4.3) kg/m²、腰臀比(WHR) 0.8 ± 0.3 、空腹血糖(FBG)(8.8 ± 3.4) mmol/L、糖化血红蛋白(HbA1c)(7.9 ± 2.6)%、甘油三酯(TG)中位数1.7 mmol/L、总胆固醇(TC)(4.9 ± 1.3) mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)(2.9 ± 0.8) mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)(1.0 ± 0.2) mmol/L、尿微量白蛋白肌酐比中位数9.5 mg/dl。在176例早发T2DM患者中, 应用PCR-限制性内切酶酶切分析方法发现2例线粒体DNA3243位点A→G突变患者(见图1), 再使用直接测序方法对两例突变患者进行验证(见图2, 3)。另选取其中69例有糖尿病家族史的患者行直接测序检测方法, 又发现1例该位点突变患者。这三例突变患者具有以下特点: 糖尿病发病早(均<35岁), 均伴听力下降, 为母系遗传, 需要使用胰岛素治疗, 无肥胖。

结论 中国早发T2DM人群中线粒体DNA3243位点A→G突变的发生率为1.17, 采用DNA直接测序方法较限制性内切酶酶切方法更敏感。

(本文编辑: 张远明)

中国早发2型糖尿病人群的临床特征

李萌¹, 韩学尧¹, 蔡晓凌¹, 周灵丽¹, 张秀英¹, 任倩¹, 张思敏¹, 庞梦端¹, 张放¹, 张丽华¹, 周翔海¹, 李玉凤¹, 纪立农^{1,2}

1.北京大学人民医院; 2.北京大学糖尿病中心

目的 研究中国早发2型糖尿病(T2DM)人群的临床特征和糖尿病控制状况。

方法 收集了自2011年1月至2014年6月北京大学人民医院门诊、病房以及社区的人群中, 年龄<45岁, 诊断年龄小于40岁的T2DM患者271例。根据1999年WHO糖尿病诊断标准, 符合2型糖尿病诊断标准且诊断糖尿病的年龄≤40岁为早发T2DM患者。记录患者的性别、年龄、吸烟史、糖尿病诊断年龄、糖尿病家族史、治疗情况, 收集患者的糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸、尿微量白蛋白肌酐比, 以及颈动脉血管超声结果、既往冠心病病史。

结果 271例早发糖尿病患者, 男性/女性为205/66、年龄(35±6)岁、诊断年龄为(31±7)岁、病程中位数为1年(范围0~20年), 吸烟例数124(占总数46.1%), 体质指数(BMI)为(27.0±4.3) kg/m²、腰臀比0.9±0.2, 超重94例(34.7%), 肥胖107例(39.5%)。有家族史的患者189例(占总数69.7%), 其中父亲遗传77例(40.7%)、母亲遗传95例(50.3%)、双亲遗传23例(12.2%)、同胞26例(13.8%)、遗传代数0/1/2/3例数分别80/6/115/70。该人群的HbA1c为(8.7±2.8)%、空腹血糖(8.2±3.4) mmol/L、TC(4.7±1.6) mmol/L、TG中位数1.8 mmol/L、HDL-C(0.9±0.3) mmol/L、LDL-C(2.8±0.8) mmol/L。该人群的HbA1c控制在6.5%以下的患者为26例(占总例数9.6%), 在7.0%以下的60例(占总例数22.1%); 存在血脂紊乱的患者有35例(12.9%)。高尿酸血症53例(19.6%), 高血压病患者64例(23.6%)。尿微量白蛋白/肌酐在正常范围的患者202例(74.5%), 处于微量白蛋白尿期的患者57例(21.0%), 临床蛋白尿期的患者12例(4.4%)。该人群中行颈动脉超声患者163例, 颈内动脉内中膜厚度(0.76±0.15) mm, 其中颈内动脉内中膜增厚的患者共计12例(7.4%), 有颈内动脉斑块的患者有15例(9.2%)。早发糖尿病患者中有冠状动脉病变病史的患者有2例(0.7%)。早发糖尿病患者中, 单用口服药物89例(32.8%)、单用二甲双胍70例(25.8%)、单用胰岛素50例(18.5%), 口服药物与胰岛素联合应用31例

(11.4%)。在该人群中有218例患者行眼底照相, 其中19例(8.7%)出现糖尿病视网膜病变。

结论 作为一个特殊的群体, 早发糖尿病患者存在较高的家族聚集性, 血糖控制达标率(<7%)较低, 部分患者出现糖尿病微血管和大血管病变。加强对早发糖尿病人群的管理和并发症的筛查很有必要。

(本文编辑: 张远明)

甘肃白银地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

孟作龙¹, 刘艺丹^{2,3}, 王晓敏¹, 刘兴文¹, 何柏林¹, 刘静^{2,3}

1.白银市第一人民医院; 2.甘肃省人民医院内分泌科; 3.甘肃省内分泌代谢病重点实验室;

目的 了解甘肃白银地区成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)及相关危险因素的患病率情况及流行病学特征, 为制定糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源, 我们在白银地区进行糖尿病及相关危险因素患病率调查。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则, 运用整群、分层、随机抽样的方法, 对白银地区3县2区(白银区、平川区、靖远县、景泰县、会宁县)人群(年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上))进行抽样调查。采用简单随机抽样方法抓阄法进行逐级抽样。总共有2 039人(男性1 021人, 女性1 018人)被抽取完成了该项研究。所有参加者均签署知情同意书, 测量指标: 体格检查[身高、体重、腰围、臀围、血压(BP)、心率], 生化检测(OGTT试验、血脂), 填写糖尿病流行病学调查表。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。研究数据由双人审核录入, 用SPSS 19.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 白银地区糖尿病患病率为11.3%, 糖调节受损患病率为13.1%, 男性患病率为12.4%, 女性患病率为13.8%, 空腹血糖受损患病率为1.0%, 糖耐量减低患病率为12%。新发糖调节受损患病率13%。应用二项分类变量logistic回归模型进行逐步回归分析, 结果显示在多变量逻辑模型中, 超重肥胖、老年、男性、家族史、血脂升高、吸烟喝酒都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.005$)。

结论 白银地区糖尿病及糖调节受损患病率显著增高, 但低于甘肃平均水平; 新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率; 男性患病率高于女性。男性、老年、糖尿病家族史、超重肥胖、血脂升高、血压升高、吸烟饮酒都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。

(本文编辑: 张远明)

甘肃舟曲县糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

李龙生¹, 刘艺丹^{2,3}, 李林辉¹, 高江梅¹, 蒋曙菁¹, 张巧文¹, 杨寿辉¹, 刘静^{2,3}

1.舟曲县人民医院; 2.甘肃省人民医院内分泌科; 3.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 了解甘肃舟曲地区成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)及相关危险因素的患病率情况及流行病学特征,为制定糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源,我们在舟曲地区进行糖尿病及相关危险因素患病率调查。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法,对舟曲地区人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。采用简单随机抽样方法抓阄法进行逐级抽样。总共有1 243人(男性618人,女性625人)被抽取完成了该项研究。所有参加者均签署知情同意书,测量指标:体格检查(身高、体重、腰围、臀围、血压、心率),生化检测(OGTT试验、血脂),填写糖尿病流行病学调查表。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。研究数据由双人审核录入,用SPSS 19.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 舟曲地区糖尿病患病率为7.3%,糖调节受损患病率为11.8%。应用二项分类变量logistic回归模型进行逐步回归分析,结果显示在多变量逻辑模型中,向心性肥胖、老年、男性、家族史、血脂升高、低教育水平、吸烟喝酒都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.005$);向心性肥胖、老年、男性、家族史、血脂升高、低教育水平、城市居住、吸烟喝酒都与糖调节受损的风险增加有显著相关性($P<0.005$)。

结论 舟曲地区糖尿病及糖调节受损患病率显著增高,但低于甘肃平均水平;糖调节受损患病率高于糖尿病患病率;男性患病率高于女性。男性、老年、糖尿病家族史、向心性肥胖、血脂升高、血压升高、吸烟喝酒都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。

(本文编辑:张远明)

甘肃兰州地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

张青玉¹, 李东慧⁵, 张玉梅², 王兴文³, 张成彦⁴, 刘静⁶

1.兰州市城关区团结新村街道社区卫生服务中心; 2.西固区人民医院; 3.红古区人民医院; 4.榆中县人民医院; 5.甘肃省人民医院; 6.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查甘肃省兰州市成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素患病率情况,了解甘肃省兰州市成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素的患病率及流行病学特征,为政府制定糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法。对兰州市人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]3 863人(男1 763人,女2 100人);进行抽样调查。按照民族特点,当地经济发展水平(以兰州市的国内生产总值为基础来衡量)和生活环境(城市和农村)进行分层抽样;随后采用简单随机抽样方法抓阄法进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。调查内容包括一般体检(身高、体重、腰围、臀围、心率、血压)、生化检查(血脂及OGTT)和糖尿病流行病学问卷调查。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。全部有效表格收回后运用Epidata由专人进行计算机独立双份数据录入,数据统计使用SPSS 17.0软件,危险因素分析使用非条件logistic回归分析,城市、性别、年龄、饮酒、超重、血脂异常、高血压都与糖尿病、糖调节受损的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

结果 兰州市20岁以上人群糖尿病患病率为11.9%,糖调节受损率为17.0%,空腹血糖受损率4.3%,糖耐量减低率12.7%。糖尿病及糖调节受损相关危险因素有:城市、性别、年龄、饮酒、超重、血脂异常、高血压。

结论 兰州市糖尿病及糖调节受损患病率显著增高,比甘肃省糖尿病患病率高。新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率;男性患病率高于女性;城市、性别、年龄、饮酒、超重、血脂异常、高血压都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。

(本文编辑:张远明)

糖化血红蛋白 $\geq 7.0\%$ 的老年2型糖尿病患者低血糖的发生风险

蒋萌, 李雪侠, 周玉, 张明, 徐春荣

徐州市第三人民医院

目的 对行动态血糖监测的糖化血红蛋白 $\geq 7.0\%$ 老年2型糖尿病(T2DM)患者的资料进行调查,探讨糖化血红蛋白(HbA1c $\geq 7.0\%$)的老年T2DM患者低血糖的发生风险。

方法 选取在徐州市第三人民医院住院的老年T2DM(年龄 ≥ 60 岁)患者300例,将研究对象分为HbA1c $< 7.0\%$ 组(HbA1c达标组)及HbA1c $\geq 7.0\%$ 组(HbA1c不达标

组), 行动态血糖监测, 设计统一调查表, 调查研究对象的糖尿病病史、用药情况, 体格检查和实验室检查, 排除既往有心脏病和高血压病人, 对动态血糖监测数据进行分析。根据LBGI (低血糖指数) 将糖尿病患者低血糖风险分为低风险 (LBGI<2.5)、中等风险 (LBGI2.5~5)、高风险 (LBGI≥5)。以低血糖指数 (LBGI) < 2.5作为糖尿病夜间低血糖风险控制达标的判定标准。MAGE为所有有效波动血糖波动幅度的平均值, 根据中国血糖监测临床应用指南, 以MAGE < 3.9 mmol/L判定正常MAGE组, 据此分为正常MAGE组和异常MAGE组。应用SPSS17.0软件进行统计学分析。

结果 (1) HbA1c不达标组的血糖波动显著高于HbA1c达标组 ($P < 0.01$)。 (2) 分析MAGE与夜间低血糖的相关性, 回归分析显示MAGE与低血糖指数显著相关 ($r=0.032, P < 0.01$)。 (3) 分析HbA1c与MAGE的相关性, 回归分析显示HbA1c与MAGE显著相关 ($r=0.033, P < 0.01$)。 (4) 异常MAGE组的低血糖指数、夜间低血糖时间显著高于正常MAGE组 ($P < 0.01$)。 (5) 非条件多因素logistic回归分析显示, 在调整性别、年龄、BMI、糖尿病病程和HbA1c后, MAGE是导致LBGI增加的独立危险因素 ($P < 0.05$), 其OR (95%CI) 为1.952 (1.085~3.132)。

结论 HbA1c≥7.0%的老年T2DM患者血糖波动较大。老年T2DM血糖波动导致夜间低血糖风险增加。血糖波动是夜间低血糖风险增加的独立危险因素, HbA1c≥7.0%的老年T2DM患者低血糖的发生风险增加。

(本文编辑: 张远明)

非糖尿病人群中糖化血红蛋白与心血管疾病危险因素的相关性研究

陈桂英

北京大学首钢医院古城社区卫生服务中心

目的 探讨糖化血红蛋白 (HbA1c) 在非糖尿病人群中与心血管危险因素的关系, 明确HbA1c对非糖尿病人群心血管危险因素的预测意义。

方法 采用横断面研究方法。选自古城社区自愿参加糖尿病筛查的资料完整并符合入选条件的2007人 (男650人, 女1357人) 入组作为研究对象。以HbA1c6.5%为糖尿病诊断界值, 每0.5为级差, 以高血压、血脂紊乱、超重或肥胖、年龄 (男>45岁、女>55岁)、HbA1c≥6.0%及FPG≥6.1 mmol/L为心血管危险因素, 对不同HbA1c组中的个体所拥有的危险因素进行个数统计分析。同时将受检者按照所拥有

的危险因素个数分组为0、1、2、3及4个以上组, 将不同组的危险因素均值进行比较。通过logistic回归分析HbA1c与心血管危险因素的相关性。

结果 (1) 随着糖化血红蛋白的升高, 有3~4个以上危险因素的频数逐渐增多。 (2) HbA1c在不同危险因素个数组的均值随危险因素个数的增加而增加, 并且组间比较有显著差异 ($P < 0.001$)。 (3) Logistic回归分析显示HbA1c与空腹血糖受损及糖耐量减少相关性最强, 年龄次之。

结论 非糖尿病人群 (6.0%<HbA1c<6.5%) 是心血管危险因素高发人群; HbA1c水平与空腹血糖受损及糖耐量减少高度相关, 可能是独立于其他心血管危险因素以外的非糖尿病人群的心血管危险因素预测指标。

(本文编辑: 张远明)

血清维生素D、甲状旁腺激素对566名成人男性胰岛素抵抗、β细胞功能的影响

董娜¹, 张巧²

1. 衡阳市第一人民医院; 2. 贵阳医学院附院内分泌代谢科

目的 了解成年男性25-羟维生素D [25 (OH) D]、完整甲状旁腺激素 (iPTH) 水平与胰岛素抵抗及β细胞功能之间的相关性。

方法 资料来源于2009年贵阳市社区居民健康调查, 调查对象为20~76岁男性566名, 平均年龄 (45 ± 15) 岁。所有调查对象均进行问卷调查、体格检查、生化指标检测。以放射免疫法检测25 (OH) D及iPTH水平, 化学发光法测血清胰岛素。稳态模型法评估胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、β细胞功能 (HOMA-β) 及胰岛素敏感指数 (IAI)。

结果 (1) 血清维生素D水平为 (24 ± 11) ng/ml, iPTH浓度为 (29 ± 18) pg/ml, 432名 (76.3%) 存在维生素D缺乏/不足, 其中维生素D缺乏为223名 (39.4%)、不足者为209名 (36.9%)。 (2) 血清25 (OH) D缺乏组具有较低年龄、高iPTH水平特征。 (3) 在校正代谢因素后 (BMI、腰围、体重、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、餐后2 h血糖), 偏相关分析观察到25 (OH) D与HOMA-IR、空腹胰岛素负相关; 与IAI正相关, HOMA-β在校正代谢因素、HOMA-IR及空腹胰岛素后, 与iPTH存在负相关 (均 $P < 0.05$), 且在糖尿病前期组及正常糖耐量组中, 调查对象25 (OH) D相关性亦存在; 多元逐步回归后提示25 (OH) D是影响胰岛素抵抗及血清胰岛素的因子, iPTH则是影响β细胞功能的因素。

结论 成年男性人群维生素D缺乏有年轻化趋势。人群中

维生素D、iPTH水平可能影响胰岛素抵抗、 β 细胞功能以及血清胰岛素水平,并在2型糖尿病的发病中起一定作用。

(本文编辑:张远明)

甘肃宕昌县糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

马镇江¹, 孙威风², 余学忠¹, 赵登富¹, 文春光¹, 杨世英¹, 刘静^{2,3}

1.宕昌县人民医院; 2.甘肃省人民医院; 3.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查宕昌县成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)及相关危险因素患病率情况,了解宕昌县地域及不同民族成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素的患病率及流行病学特征,为政府在全民中制定地方性糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源及开展糖尿病健康教育等防治措施提供依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法,对宕昌县人群年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)进行抽样调查。按照民族特点,当地经济发展水平和生活环境(城市和农村)进行分层抽样;随后采用简单随机抽样方法抽签法(抓阄法)进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。总共有1 827人被抽取并邀请参加该项研究,最终有1 825人(男性710人,女性1 066人)完成了该项研究,总回应率为99.9%。所有参加者均签署知情同意书,行调查问卷、体格检查及实验室检查,并行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。用SPSS 17.0软件对数据资料进行统计分析。

结果 宕昌县糖尿病患病率为7.4%,糖调节受损患病率为12.5%,空腹血糖受损患病率为6.5%,糖耐量减低患病率为6.0%。在多变量逻辑模型中,超重肥胖、老年、男性、家族史、血脂升高、低教育水平、城市居住、吸烟都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.05$);年龄、家族史、超重肥胖、收缩压升高、血脂升高、吸烟、饮酒都与糖调节受损的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

结论 宕昌县糖尿病及糖调节受损患病率增高,但低于全国平均水平;经济较好的地区患病率高于欠发达地区;新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率;男性患病率高于女性;城市高于农村,城乡差异在减小。男性、老年、糖尿病家族史、超重肥胖、甘油三酯水平升高、收缩压升高、低教育水平和在城市居住、吸烟饮酒都是糖尿病和糖

调节受损的危险因素。

(本文编辑:张远明)

甘肃省平凉地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

马小槟¹, 李东慧², 丁淑萍¹, 张琼¹, 冯睿¹, 赵莹¹, 刘静³
1.平凉市人民医院; 2.甘肃省人民医院; 3.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查甘肃省平凉市成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素患病率情况,了解甘肃省兰州市成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素的患病率及流行病学特征,为政府制定糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法。对平凉市年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)1 755人(男703人,女957人);进行抽样调查。按照民族特点,当地经济发展水平(以平凉市的国内生产总值[GDP]为基础来衡量)和生活环境(城市和农村)进行分层抽样;随后采用简单随机抽样方法抽签法(抓阄法)进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。调查内容包括一般体检(身高、体重、腰围、臀围、血压等)、生化检查(血脂及OGTT)和问卷调查。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。全部有效表格收回后运用Epidata由专人进行计算机独立双份数据录入,数据统计使用SPSS 17.0软件,危险因素分析使用非条件logistic回归分析,年龄、饮酒、血脂异常都与糖尿病、糖调节受损的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

结果 平凉市20岁以上人群糖尿病患病率为5.4%,糖调节受损率为9.9%,空腹血糖受损率7.2%,糖耐量减低率2.6%。糖尿病及糖调节受损相关因素有:年龄、饮酒、血脂异常。

结论 平凉市糖尿病及糖调节受损患病率显著增高,低于甘肃省糖尿病患病率。新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率;男性患病率高于女性;糖尿病及糖调节受损相关因素有:年龄、饮酒、血脂异常。

(本文编辑:张远明)

甘肃陇南地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

焦彩虹¹, 孙威风², 者明¹, 李奇峰¹, 刘静^{2,3}

1.陇南市人民医院; 2.甘肃省人民医院; 3.甘肃省内分泌代

谢病重点实验室

目的 调查陇南市成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)及相关危险因素患病率情况,了解陇南市成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素的患病率及流行病学特征,为政府在全民中制定地方性糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源及开展糖尿病健康教育等防治措施提供依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法,对陇南市人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。按照民族特点及当地经济发展水平和生活环境(城市和农村)进行分层抽样;随后采用简单随机抽样方法抽签法(抓阄法)进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。总共有3 273人被抽取并邀请参加该项研究,最终有3 271人(男性1 138人,女性1 916人)完成了该项研究,总回应率为99.9%。所有参加者均签署知情同意书,行调查问卷、体格检查及实验室检查,并行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。用SPSS 17.0软件对数据资料进行统计分析。

结果 陇南市糖尿病患病率为9.9%,糖调节受损患病率为20.2%,空腹血糖受损患病率为6.1%,糖耐量减低患病率为14.1%。在多变量逻辑模型中,超重肥胖、老年、男性、家族史、血脂升高、低教育水平、城市居住、吸烟都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.05$);年龄、家族史、超重肥胖、收缩压升高、血脂升高、吸烟、饮酒都与糖调节受损的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

结论 陇南市糖尿病及糖调节受损患病率显著增高,但低于全国平均水平;经济较好的地区患病率高于欠发达地区;新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率;男性患病率高于女性;城市高于农村,城乡差异在减小。回族高于汉族,汉族高于其他少数民族;男性、老年、糖尿病家族史、超重肥胖、甘油三酯水平升高、收缩压升高、低教育水平和在城市居住、吸烟饮酒都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。

(本文编辑:张远明)

甘肃舟曲县高血压患病率流行病学调查及相关危险因素分析

刘艺丹^{1,2}, 刘静^{1,2}, 张琦^{1,2}, 刘佳^{1,2}

1.甘肃省人民医院内分泌科; 2.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 了解甘肃省舟曲地区成人高血压的患病率及相关危

险因素情况及流行病学特征,填补甘肃省舟曲地区成人高血压流行病学调查的空白,促进制定高血压防治相关政策、合理配置医疗资源。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法,对舟曲地区人群年龄在20~74岁的常住居民(5年及5年以上)进行抽样调查。采用简单随机抽样方法抓阄法进行逐级抽样。总共有1 243人(男性618人,女性625人)被抽取完成了该项研究。所有参加者均签署知情同意书,测量指标:体格检查(身高、体重、腰围、臀围、心率),生化检测(OGTT试验、血脂),血压测量方法:血压测量均使用台式血压计。受测者在测量血压前休息5 min,受测者采取坐位,测右肱动脉血压,测量时保持肘部与心脏同一水平。根据Korotkoff音确定收缩压和舒张压。重复测3次,每次相隔5 min,取3次读数的平均值作为研究对象的血压值。填写流行病学调查表。诊断标准依据《2005年中国高血压防治指南》标准进行诊断。研究数据采用Epidata进行双人审核录入,用SPSS 19.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 本次调查1 243例舟曲地区人群中共检出高血压患者287例,患病率23.1%。男性为26.2%,女性为19.9%。汉族高血压患病率为30%,回族为16.3%,藏族为13.8%,其他民族为4.3%。不同年龄段患病率:20~29岁、30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~74岁五个年龄段患病率分别为9.6%、15.7%、25.1%、31.4%、41.1%。应用二项分类变量logistic回归模型进行逐步回归分析,结果显示城市、老年、男性、饮酒、运动量少、腹型肥胖、高脂血症为高血压的危险因素。

结论 甘肃舟曲地区高血压患病率显著增高,略低于甘肃省平均高血压的患病率水平;男性患病率高于女性;汉族高血压患病率高于回族、藏族及其他民族;城市、老年、男性、饮酒、运动量少、腹型肥胖、高脂血症为高血压的危险因素。

(本文编辑:张远明)

甘肃兰州地区血脂异常发生率调查及相关危险因素的分析

孙威风¹, 刘静^{1,2}, 张琦¹, 刘佳¹

1.甘肃省人民医院; 2.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查甘肃兰州地区成人血脂异常发生率及相关危险因素,为政府在制定地方性血脂异常防治相关政策、合理配置医疗资源等防治措施提供依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分

层、随机抽样的方法,对兰州地区常住人口[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。按照民族、经济发展水平和生活环境(城市和农村)的不同,采用简单随机抽样方法(抓阄法)进行逐级抽样。城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。总共有3 900人被抽取并邀请参加该项研究,最终有3 863人(男性1 763人,女性2 100人)完成了该项研究,总回应率为99.1%。所有参加者均签署知情同意书,测量身高、体重、腰围、臀围、血压(BP)、心率,填写血脂异常调查表,检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)指标。依据2007年中国成人血脂异常防治指南进行诊断,用SPSS 17.0软件对数据资料进行统计分析。

结果 兰州地区血脂异常发生率为40.6%,男女调查人数比例为1:1.19,男性发生率为43.9%,女性发生率为37.9%。城市人群血脂异常发生率为41.9%,农村人群血脂异常发生率为38.8%。高甘油三酯发生率21.3%,高胆固醇发生率10.5%,高低密度脂蛋白胆固醇发生率4.2%,低高密度脂蛋白胆固醇发生率20.1%。本次调查血脂异常与糖尿病、超重及肥胖、高血压均有不同程度的聚集性。在多变量逻辑模型中,腰臀比、腰围、超重肥胖、舒张压、空腹血糖、年龄、教育程度、性别、吸烟、饮酒及体质指数与血脂异常的风险增加有显著相关性($P<0.05$);而体育锻炼则与血脂异常发生率呈负相关性。

结论 甘肃兰州地区血脂异常发生率显著增高,但低于甘肃省总体水平,且知晓率及治疗率均较低。经济较好的地区发生率高于欠发达地区;男性发生率高于女性;城市高于农村,城乡差异在减小。回族高于汉族;可通过多个因素的控制来降低血脂异常的发生率。

(本文编辑:张远明)

甘肃天水地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

王志刚¹,郝丽³,马小军¹,蒲朝晖²,邢登洲¹,李巧霞¹,张津怀¹,刘静^{3,4}

1.天水市中医医院;2.天水市卫生局;3.甘肃省人民医院内分泌科;4.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查天水市成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)患病率及相关危险因素情况,了解天水市成人糖尿病的流行病学特征,填补天水市成人糖尿病流行病学调查的空白,也为政府在全市居民中制定地方性糖尿病防治

相关政策、合理配置医疗资源等防治措施提供理论依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法,对天水市人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。按照当地经济发展水平和生活环境(城市和农村)进行分层抽样;随后采用简单随机抽样方法抽签法(抓阄法)进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。所有参加者均签署知情同意书,测量身高、体重、腰围、臀围、血压、心率,检测血液生化指标,并行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT),填写糖尿病流行病学调查表。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。用SPSS 21.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 总共有1 835人(男性698人,女性1 137人)完成了该项研究。天水市糖尿病患病率为11.5%,糖调节受损患病率为13.7%。在二元logistic回归模型中,城市居住、男性、年龄增加、家族史、向心性肥胖、高血压、血脂异常都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.05$)。

结论 天水市糖尿病及糖调节受损患病率低于全国平均水平;男性患病率高于女性;城市高于农村;男性、老年、糖尿病家族史、向心性肥胖、高血压、血脂异常都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。可以通过改变生活方式、饮食习惯、运动锻炼等控制糖尿病患病率。这项研究表明了糖尿病作为一项公共卫生问题在天水市的重要性。我们的公共卫生当局应当制定相应的预防计划以及合理分配医疗资源来应对因糖尿病而增加的健康和经济负担。

(本文编辑:张远明)

甘肃酒泉地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

汪戈明¹,郝丽⁴,张晓勇²,李富红²,赵铁军²,王小兵³,赵虹³,王保虎³,刘静^{4,5}

1.玉门油田职工医院;2.瓜州县人民医院;3.酒泉市第二人民医院;4.甘肃省人民医院内分泌科;5.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查酒泉市成人糖尿病患病率及相关危险因素情况,了解酒泉市成人糖尿病的流行病学特征,填补酒泉市成人糖尿病流行病学调查的空白,也为政府在全市居民中制定地方性糖尿病防治相关政策提供理论依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用分层、整群、随机抽样的方法,对酒泉市人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。按照当地经济发展

水平、生活环境（城市和农村）进行分层抽样；随后采用简单随机抽样方法抽签法（抓阄法）进行逐级随机抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户，农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。所有参加者均签署知情同意书，测量身高、体重、腰围、臀围、血压、心率，检测血液生化指标，并行75 g葡萄糖耐量试验（OGTT），填写糖尿病流行病学调查表。依据世界卫生组织1999糖尿病诊断标准进行诊断。用SPSS 21.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 总共有1 984人（男性957人，女性1 027人）完成了该项研究。酒泉市糖尿病患病率为10.9%，糖调节受损患病率为16.0%。在二元logistic回归模型中，男性、年龄增加、家族史、肥胖、高血压、血脂异常都与糖尿病的风险增加有显著相关性（ $P<0.05$ ）。

结论 酒泉市糖尿病及糖调节受损患病率低于全国平均水平；男性患病率高于女性；城市高于农村；男性、老年、糖尿病家族史、向心性肥胖、高血压、血脂异常都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。可以通过改变生活方式、饮食习惯、运动锻炼等控制糖尿病患病率。这项研究表明了糖尿病作为一项公共卫生问题在酒泉市的重要性，我们的公共卫生当局应当制定相应的预防计划以及合理分配医疗资源来应对因糖尿病而增加的健康和经济负担。

（本文编辑：张远明）

甘肃省甘南州地区糖尿病患病率及相关危险因素研究

马平¹，蒋璐霞³，郭亚明²，王武²，李德建²，王向农²，刘静^{3,4}

1.甘南州人民医院；2.甘南合作市怡合昂社区卫生服务中心；3.甘肃省人民医院；4.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查甘肃省甘南州成人糖尿病（DM）、糖调节受损（IGR）及相关危险因素患病率情况，了解甘南州成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素患病率及流行病学特征，填补甘南州成人糖尿病流行病学调查的空白，也为政府在全民中制定地方性糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源提供理论依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则，运用整群、分层、随机抽样的方法。先按照民族特点，当地经济发展水平和生活环境（城市和农村）进行分层抽样；随后采用简单随机抽样方法抽签法（抓阄法）进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户，农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。总共调查501

户。所有参加者均进行一般评测（身高、体重、腰围、臀围、血压、心率），糖尿病流行病学问卷调查，血生化检测，并行75 g葡萄糖耐量试验（OGTT）。依据WHO 1999糖尿病诊断标准和2013年中国糖尿病诊疗指南进行诊断。用SPSS 21.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 共有2 000人参与本次调查（男1 043人，女957人）甘南州糖尿病患病率为8.2%，糖调节受损率为13.1%，男性患病率为14.9%，女性患病率为11.2%，空腹血糖受损患病率为5.5%，糖耐量减低患病率为7.6%，新发糖调节受损患病率为13.1%。在多变量逻辑模型中，超重肥胖、家族史、血压升高、血脂升高、低教育水平、吸烟都与糖尿病的风险增加有显著相关性（ $P<0.005$ ）；男性、老年、超重肥胖、低教育程度、饮酒都与糖调节受损的风险增加有显著相关性（ $P<0.005$ ）。

结论 甘南州糖尿病及糖调节受损患病率均低于全国平均水平；新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率；男性患病率高于女性；城市高于农村。藏族高于汉族，汉族高于其他少数民族；超重肥胖、低教育水平饮酒都是糖尿病和糖调节受损的危险因素

（本文编辑：张远明）

甘肃嘉峪关地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

张具仓¹，芮蕾³，刘志斌²，杨椿²，傅汉中¹，马季²，刘静⁴
1.酒钢医院；2.嘉峪关市第一人民医院；3.甘肃省人民医院；4.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查嘉峪关市成人糖尿病（DM）、糖调节受损（IGR）患病率情况及相关危险因素，我们在嘉峪关市范围内进行糖尿病及相关危险因素的流行病学调查。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则，运用整群、分层、随机抽样的方法，对嘉峪关市成年人[年龄20~74岁常住居民（5年及5年以上）]进行抽样调查。按当地经济发展水平和生活环境（城市和农村）进行分层抽样，随后采用简单随机抽样方法进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户，农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。所有参加者均签署知情同意书，测量身高、体重、腰围、臀围、血压、心率，填写糖尿病流行病学调查表，检测血脂，并行75 g葡萄糖耐量试验（OGTT）。依据WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。用SPSS 17.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 总共有1 829人被抽取并邀请参加该项研究，最终有1 646人（男性864人，女性782人）完成了该项研究，总回

应率为90.0%。嘉峪关市成年人群糖尿病患病率为11.8%，新发糖尿病患病率为6.8%，已诊断糖尿病患病率为5.0%，男性患病率为：12.5%，女性患病率为11.1%。嘉峪关市成年人群糖调节受损患病率为16.0%，其中新发糖调节受损患病率为16.0%，已诊断糖调节受损患病率为0.1%，男性糖调节受损患病率为：15.5%，女性糖调节受损患病率为16.6%。男性、年龄、糖尿病家族史、超重、肥胖、中心性肥胖、血脂异常、高血压都与糖尿病的风险增加有显著相关性 ($P<0.005$)；城市居住、年龄、教育程度、超重都与糖调节受损的风险增加有显著相关性 ($P<0.005$)。

结论 嘉峪关市糖尿病及糖调节受损患病率显著增高，高于甘肃整体水平，新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率，男性糖尿病患病率高于女性，男性、城市居住、年龄、糖尿病家族史、教育程度、超重、肥胖、中心性肥胖、血脂异常、高血压为糖尿病和糖调节受损的危险因素。

(本文编辑：张远明)

甘肃金昌地区糖尿病患病率调查及相关危险因素分析

夏晓黎¹，芮蕾²，高永生¹，沈玉娟¹，叶军¹，董丽¹，刘静³
1.金昌市人民医院；2.甘肃省人民医院；3.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查金昌市成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)患病率情况及相关危险因素，我们在金昌市范围内进行糖尿病及相关危险因素的流行病学调查。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则，运用整群、分层、随机抽样的方法，对金昌市成年人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。按当地经济发展水平和生活环境(城市和农村)进行分层抽样，随后采用简单随机抽样方法进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户，农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。所有参加者均签署知情同意书，测量身高、体重、腰围、臀围、血压、心率，填写糖尿病流行病学调查表，检测血脂，并行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)。依据世界卫生组织WHO 1999糖尿病诊断标准进行诊断。用SPSS 17.0软件对数据资料进行统计分析。

结果 总共有1 945人被抽取并邀请参加该项研究，最终有1 712人(男性778人，女性934人)完成了该项研究，总回收率为88.0%。金昌市成年人群糖尿病患病率为17.9%，新发糖尿病患病率为7.1%，已诊断糖尿病患病率为10.8%，男性患病率为：20.1%，女性患病率为16.2%。金昌市成

年人群糖调节受损患病率为16.9%，其中新发糖调节受损患病率为16.8%，已诊断糖调节受损患病率为0.1%，男性糖调节受损患病率为：17.4%，女性糖调节受损患病率为16.6%。城市居住、男性、年龄、吸烟、糖尿病家族史、高血压都与糖尿病的风险增加有显著相关性 ($P<0.005$)；城市居住、年龄、饮酒、中心性肥胖都与糖调节受损的风险增加有显著相关性 ($P<0.005$)。

结论 金昌市糖尿病及糖调节受损患病率显著增高，高于甘肃省整体水平，新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率，男性患病率高于女性，城市居住、男性、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病家族史、高血压、中心性肥胖为糖尿病和糖调节受损的危险因素。

(本文编辑：张远明)

PTPN22基因UTR区参与1型糖尿病发生及和SUMO4、UBASH3A、VTCN1与IL2RB间的新型基因交互作用分析

罗飞宏¹，孙成君¹，卫海燕²，陈秀丽³，杜红伟⁴，宋文慧⁵，杨玉⁶，章森滢¹，陆炜¹

1.复旦大学附属儿科医院内分泌遗传代谢科；2.河南省郑州儿童医院内分泌遗传代谢科；3.苏州大学附属苏州儿童医院内分泌遗传代谢科；4.吉林大学第一附属医院儿科内分泌科；5.山西省儿童医院内分泌遗传代谢科；6.江西省儿童医院内分泌遗传代谢科

目的 采用基因交互作用策略分析与T细胞功能有关的候选基因与儿童期1型糖尿病(T1DM)发生的关联性。

方法 采用标签SNP和热点SNP相结合的方法，分析364例T1DM患者和719名健康儿童VTCN1、PTPN22、CTLA4、SUMO4、IL2RA、CD276、UBASH3A和IL2RB基因型，采用多因子降维方法分析基因间的交互作用，进一步以ENCODE研究的芯片数据分析关联基因SNP的潜在功能和基因间的交互作用。

结果 遗传风险分析表明，儿童T1DM关联的基因主要位于PTPN22和CTLA4区域，芯片分析显示该关联基因区域与增强表观遗传作用的H3K4me1和H3K27ac基因区域相同。转录因子倾向预测发现，PTPN22和CTLA4的SNP变化可以改变FOXC1和ZNF345C的结合亲和力，影响造血祖细胞小生境的形成和成人骨髓基质细胞分化。新SNP位点SUMO4(rs763590)、UBASH3A(rs2277800)、VTCN1(rs1937956)和IL2RB(rs228941)及上述基因间的相互作用共同导致T1DM的风险增加。

结论 我们的研究首次揭示了T1DM的发病存在新型的

基因间遗传交互作用机制,并提示造血细胞的生成过程也可能参与儿童T1DM发生,为未来的研究提供了新的线索。

(本文编辑:张远明)

北京及周边社区2型糖尿病人群周围血管病患病率调查

马力¹,王竹凤¹,刘东云²,帅英¹,王娜¹,肖建中¹,杨文英¹,许树强¹

1.广安门医院南区;2.大兴区青云店镇中心卫生院;3.中日友好医院

目的 了解北京及周边地区社区2型糖尿病(T2DM)患者中周围血管病(PVD)的患病率,并分析其主要危险因素。

方法 在北京市及周边河北省20个社区卫生服务机构中纳入年龄在20到80岁之间、在各社区稳定居住超过5年的T2DM患者1 171名,通过超声多普勒法测量四肢血收缩压计算踝-肱血压比(ABI),以最低ABI≤0.9为指标诊断PVD,并对相关因素行logistic回归分析。

结果 北京及周边社区T2DM患者总PVD患病率8.03%,年龄<50岁、50~59、60~69岁和70岁以上的PVD患病率分别为4.05%、4.83%、10.43%和17.48%,且患病率随年龄增长显著增加($P<0.05$)。在PVD人群中,CVD的比例为23.4%,而无PVD的人群中,CVD的比例为11.9%。在前者,平均血压为(133 ± 15) mmHg,后者为(129 ± 12) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。Logistic回归分析发现年龄和收缩压是本组患者发生PVD的独立危险因素,OR值分别为1.071(1.042~1.102)和1.020(1.004~1.037)。

结论 北京及周边老年T2DM患者中PVD患病率较高,控制血压可能是预防PVD的手段。

(本文编辑:张远明)

甘肃省天水地区高血压患病率调查及相关危险因素分析

李东慧^{1,2},刘静^{1,2},张琦^{1,2},刘佳^{1,2},李伟¹

1.甘肃省人民医院;2.甘肃省内分泌代谢重点实验室

目的 调查甘肃省天水地区成人高血压患病率及相关危险因素,了解天水地区高血压及相关危险因素的患病率及流行病学特征,为政府制定糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源。

方法 运用根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法。对天水市人群[年龄20~74岁常住居民(5年及5年以上)]进行抽样调查。按当地经济发展水平(以平凉市的国内生产总值为基础来衡量)和生活环境(城市和农村)进行分层抽样;随后采用简单随机抽样方法进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市到区县到乡镇到自然村到住户。调查内容包括一般体检(身高、体重、腰围、臀围、心率、血压)、血液生化检查(血脂和血糖)和问卷调查。血压测量方法与质量控制:按照国际通用测量方法和质量控制办法,血压测量采用水银柱台式血压计,被测量者至少安静休息5 min,在测量前30 min禁止吸烟、饮茶和咖啡,排空膀胱。被测者取坐位,最好坐靠背椅。测右上臂血压,测量3次,间隔1~2 min,取3次读数的平均值记录。初次诊断高血压必须以未服降压药物情况下2次非同日血压测定3次所得的平均值为依据。高血压的诊断以1999年中国高血压联盟提出的新标准为依据。使用SPSS 17.0软件包对数据进行统计学分析。

结果 共调查3 548人(男性1 542人,女性2 006人)。天水市高血压病患病率为29.9%,男女比0.78:1,男性患病率32.2%,女性患病率28.2%。农村患病率31.5%,高于2010年(23.87%)。城市患病率27.6%。非条件logistic回归分析结果表明,年龄、体质指数、空腹血糖升高、血脂异常、高血压家族史都与高血压的风险有显著相关性($P<0.05$)。

结论 天水地区居民高血压病患病率明显增高,高于甘肃省总体水平,男性高血压患病率高于女性,农村高血压患病率高于城市,年龄分组后显示高血压患病率随着年龄的增大而逐渐增高,在60~74岁年龄段高血压患病率较高。年龄、体质指数、空腹血糖升高、血脂异常、高血压家族史都是高血压的危险因素。

(本文编辑:张远明)

医疗支付方式对糖尿病血糖控制及其并发症发生率的影响

张铁山¹,张金革¹,李静¹,刘新风²,侯利兴²,郑文利³,帅英¹,肖建中¹,杨文英¹,许树强¹

1.中日友好医院;2.北京大兴区青云店镇中心卫生院;3.大兴区瀛海镇中心卫生院

目的 观察不同医疗费用支付方式与糖尿病患者达标率及血脂、血压控制情况的关系,并分析其对糖尿病并发症发生率的影响。

方法 纳入北京市20个社区卫生服务中心1 149例2型糖尿

病(T2DM)患者,按操作规范对患者进行询问病史、体格检查及相关实验室检查,并按医疗费用支付方式分为高级保障组(公费和城镇职工、居民医疗保险)及低级保障组(自费和其他)。在不同医疗费用支付方式的分组间,比较患者性别、年龄、病程、体质指数(BMI)等一般资料的差异,分析血糖、血脂、血压等指标单一及综合控制达标情况,并探讨糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病等相关并发症发病率与患者文化水平的相关性。血糖达标率按糖化血红蛋白(HbA1c) < 7%计算,血脂评估以低密度脂蛋白水平计算,血压则达标率按血压 < 140/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 计算。采用单因素方差分析、*t*检验、卡方检验、logistic回归分析进行统计学分析。

结果 (1) 患者的医疗保障越高,其血糖、血压、血脂和综合达标率越为理想。其中高级保障组上述指标的达标率分别为55.0%、35.4%、45.7%、9.4%,而低级保障组的达标率分别为42.8%、23.0%、40.3%、4.1%,差异均非常显著($P<0.01$)。(2) 低级保障组患者的大血管并发症(心血管疾病,血管斑块、血管狭窄)的患病率分别为3.9%、57.0%、6.4%,而高级保障组的相应患病率则为3.3%、56.7%、5.7%,无明显统计学差异;但低级保障组患者的ABI异常者百分率为19.3%,高级保障组则为17.5%,差异显著($P<0.01$)。低级保障组糖尿病肾病的患病率为15.2%,而高级保障组则为18.7%,但无明显统计学差异;低级保障组的糖尿病周围神经病变和糖尿病视网膜病变患病率分别为27.2%和37.7%,而高级保障组则分别为20.3%和26.6%,差异非常显著($P<0.01$)。

结论 在糖尿病患者中,医疗保障高的患者其血糖、血压、血脂均控制良好,总体达标率高;部分并发症发生率较低。故良好的医疗保障对糖尿病患者的总体控制非常有益,在社区糖尿病管理中应更加关注医疗保障差的患者人群,给予更多关怀与关注。

(本文编辑:张远明)

中国东部汉族血糖正常人群维生素D与胰岛素抵抗相关性研究

韩兵¹, 王宁荐¹, 李琴¹, 姜博仁¹, 仓楨¹, 朱超霞¹, 黄国兰², 李玢², 胡玲³, 屠伟平⁴, 陆颖理¹

1.上海交通大学医学院附属第九人民医院; 2.上海交通大学医学院附属第九人民医院奉城分院; 3.南昌大学第三附属医院; 4.上虞市人民医院

目的 研究中国东部汉族血糖正常人群维生素D与胰岛素抵抗之间相关关系。

方法 分别在浙江上虞市、江西南昌、上海奉贤区、上海市区收集血糖正常人群共3 364例,年龄18~84岁,其中男性1 394例,年龄(48±14)岁,女性1 970例,年龄(48±13)岁。胰岛素抵抗指数(HOMO-IR)=空腹血糖水平(mmol/L)×空腹胰岛素水平(mU/L)/22.5,平均动脉压=(收缩压+2×舒张压)/3。采集血压、身高、体重、颈围等指标,抽取抗凝血及促凝血样本冷藏保存,统一送到国际认证的实验室检测糖化血红蛋白(HbA1c)、血糖(Glu)、空腹胰岛素(INS)、血脂等项目。

结果 在血糖正常人群中维生素D(40±10) nmol/L,血糖(5.0±0.4) mmol/L,胰岛素(35±22) pmol/L。BMI(24±3) kg/m²,颈围(33±3) cm,平均动脉压(92±13) mmHg。调整年龄、性别以后维生素D与HOMO-IR降低的趋势显著相关($P=0.006$)。进一步调整平均动脉压以后维生素D与HOMO-IR降低的趋势显著相关($P=0.009$)。

结论 在中国东部汉族血糖正常人群中维生素D与胰岛素抵抗呈负相关。

(本文编辑:张远明)

209例糖尿病高危人群筛查结果分析

张丽, 庞莹

天津市武清区中医医院

目的 通过对糖尿病高危人群筛查工作,了解高危人群的患病情况和特点。

方法 对高危人群进行血压、血糖、体质指数、腰围、体质辨识的测量和分析。

结果 参与筛查的高危人群主要为年龄≥45岁、超重肥胖者、高血压病患者和2型糖尿病(T2DM)的一级亲属。209名筛查人员中只有31.1%血压达标,并且体质指数和腰围超标严重,异常比例分别达到62.2%和72.7%。人群体质中平和质最多;血糖异常人群中体质偏颇者居多,以痰湿质、气虚质、阴虚质为多。

结论 本次筛查糖尿病的阳性检出率明显高于全国平均水平,应加强糖尿病健康教育,尤其是对糖尿病高危人群应给予更多关注。

(本文编辑:张远明)

THADA基因多态性与口服降糖药疗效的相关性研究

闫丹丹, 陈森, 胡承

上海交通大学第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研

究所 上海市糖尿病重点实验室 上海市糖尿病临床医学中心

目的 研究 THADA基因多态性与新诊断2型糖尿病患者口服降糖药瑞格列奈及罗格列酮疗效之间的相关性。

方法 选取新诊断的2型糖尿病患者209例,随机分为2组,经过两周的洗脱期之后,分别接受瑞格列奈(104例)或罗格列酮(105例)单药治疗48周。测量患者治疗前后人体基本参数及糖、脂代谢相关指标,并应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱的方法对THADA基因rs7578597位点进行基因型检测。分析该位点不同基因型患者这2种药物的疗效有无差异。

结果 瑞格列奈治疗队列共有91例完成随访。罗格列酮治疗队列共有93例完成随访。分别以空腹血糖 <6.1 mmol/L,餐后2 h血糖 <7.8 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c) $<6.5\%$ 作为达标标准。分析该位点不同基因型患者在随访第2、4、12、24、32及48周时的空腹血糖、餐后2 h血糖及HbA1c的累积达标率是否存在差异。结果发现,在各随访时间点,该位点不同基因型患者经瑞格列奈或罗格列酮治疗后,空腹血糖、餐后2 h血糖及HbA1c的累积达标率未存在显著差异($P>0.05$)。生存分析也未发现该位点基因型与空腹血糖、餐后2 h血糖及HbA1c的累积达标率相关。

结论 未发现THADA基因rs7578597位点多态性与口服瑞格列奈或罗格列酮疗效相关。

(本文编辑:张远明)

脂肪因子视黄醇结合蛋白4与中国儿童代谢综合征和胰岛素抵抗的关系研究

徐璐¹, 王颖¹, 李路娇¹, 阴津华¹, 肖新华¹, 米杰², 黎明¹

1.北京协和医院内分泌科卫生部内分泌重点实验室; 2.首都儿科研究所

目的 研究发现视黄醇结合蛋白4(RBP-4)与2型糖尿病(T2DM)和代谢综合征的发生关系密切,但是缺乏儿童中RBP-4的大样本及不同种族的资料。本研究的目的即在中国大样本儿童青少年中检测RBP-4的血清水平。分析RBP-4与重要的人体测量学指标和代谢指标的相关性,探讨其与儿童青少年胰岛素抵抗(IR)和代谢综合征(MetS)的关系。

方法 研究对象为3 223名6~18岁学龄儿童,来自2004年北京地区儿童青少年代谢综合征研究建立的高危队列。进行BMIzscore、腰围、体脂含量(FAT%)等体量指标和重要代谢指标的评价;ELISA法测定空腹血清胰岛素、脂联素、瘦素和RBP-4水平。按2004年基线检查时BMI百分位判断超重或肥胖,以HOMA-IR值评价胰岛素抵抗水平,参

照ATP III标准诊断代谢综合征。

结果 (1)男孩的血清RBP-4水平略高于女孩[均数 \pm 标准差:(35 ± 12) μ g/ml, $P=0.065$]; RBP-4水平随着青春发育升高。(2)不论男女, RBP-4水平和BMIzscore、腰围、FAT%及腰围/身高比值正相关。女孩中RBP-4与腰围的相关性独立于BMIzscore。RBP-4水平与空腹胰岛素、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、血压、瘦素水平正相关,与脂联素水平负相关;校正年龄、BMIzscore后,这些相关性仍然存在。此外,男孩中RBP-4水平与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)负相关。(3)多重回归分析显示,校正性别、BMIzscore、TG等危险因素后, RBP-4水平与HOMA-IR独立正相关($\beta=0.051$, $P=0.001$)。(4)校正年龄以后,血清中RBP-4水平随着代谢综合征组分的增多而升高。RBP-4第一分位到第四分位MetS的发生率自6.5%增加至19.7%; RBP-4第四分位发生MetS的OR值是第一分位3.5倍(95%CI:2.5、4.9; $P<0.001$)。若以HOMA-IR >3.0 为诊断儿童胰岛素抵抗切点, RBP-4第四分位发生胰岛素抵抗的OR值是第一分位的1.7倍(95%CI:1.3、2.2; $P<0.001$)。(5)此外,ROC曲线分析显示, RBP-4具有诊断儿童MetS的显著意义(AUC,男:0.656, $P<0.001$; 女:0.584, $P=0.001$)。

结论 儿童RBP-4水平与代谢指标和体量指标相关,而且部分相关性独立于肥胖的评价指标存在,揭示其作为脂肪组织的功能指标可能参与了儿童代谢综合征和胰岛素抵抗的病理生理机制,并且有潜力成为儿童代谢综合征发生的生物标志物。不仅提供在儿童中进行危险分层的依据,而且为儿童代谢综合征和将来成年肥胖相关疾病的发生具有预警作用。

(本文编辑:张远明)

中国绝经妇女和未绝经妇女代谢综合征组分比较

刘娟

中山大学附属第一医院

目的 通过横断面调查,评价比较中国绝经妇女和未绝经妇女代谢综合征成分的特点以及体内脂肪含量的分布特点。

方法 采用分层随机的方法,按性别以每5岁作为一个年龄段进行分层,共有756例40~65岁志愿者被纳入研究,其中男性为333例和女性423例,志愿者既往未进行过代谢综合征相关组分的干预。本文对423例女性志愿者(其中未绝经妇女共223例,绝经妇女199例)进行分析,所有入选

者接受一般资料收集包括身高、体重、腰围、臀围测量，血压、心率测定，行口服糖耐量试验（OGTT），空腹抽血测血脂谱等。采用核磁共振方法测量腹部皮下脂肪含量（SAT）和内脏脂肪含量（VAT），并计算其比值SVR。代谢综合征采用IDF诊断标准。

结果 和未绝经妇女相比，绝经妇女的皮下脂肪和内脏脂肪含量明显增加 $[(188 \pm 58) \text{ 比 } (161 \pm 51) \text{ cm}^2, P < 0.0001; (72 \pm 29) \text{ 比 } (63 \pm 28) \text{ cm}^2, P = 0.014]$ ，经脐腰围增大 $[(82 \pm 7) \text{ 比 } (80 \pm 7) \text{ cm}, P = 0.025]$ ，收缩压增高 $[(117 \pm 15) \text{ 比 } (111 \pm 12) \text{ mmHg}, P < 0.0001]$ ；而且绝经妇女有较高的总胆固醇水平 $(5.89 \pm 0.98 \text{ mmol/L}$ 比 $5.33 \pm 0.94 \text{ mmol/L}, P < 0.0001)$ 和低密度脂蛋白血症 $[(3.7 \pm 0.9) \text{ 比 } (3.4 \pm 0.8) \text{ mmol/L}, P < 0.0001]$ ，但血糖水平、HOMA-IR以及胰岛素早时相分泌指数在两者之间无统计学差异。绝经妇女代谢综合征的患病率高于未绝经妇女，但未达到统计学差异（18.3%比11.4%， $P = 0.069$ ）。

结论 妇女绝经期后，由于失去雌激素的保护作用，脂肪代谢发生紊乱，主要表现在皮下脂肪和内脏脂肪含量的明显增加以及较高的胆固醇和低密度脂蛋白血症。

（本文编辑：张远明）

青岛地区10年糖尿病患病率变化趋势及相关危险因素分析

李慧^{1,3}，张磊^{1,2,3}，王娜^{1,2,3}，朱娅梅^{1,2}，马凤海^{1,2}，孔令凯¹，董砚虎^{1,2,3}

1.青岛内分泌糖尿病医院；2.青岛内分泌代谢病研究院；3.潍坊医学院

目的 了解2001~2009年青岛地区2型糖尿病（T2DM）及糖尿病前期患病率变化趋势及其影响因素。

方法 采用多阶段分层随机整群抽样的方法，分别在2001年（样本量1 792人）、2006年（4 549人）及2009年（4 130人）随机选取年龄35~74岁常住青岛居民，并对研究对象进行问卷调查，测量体重、身高、血压、血糖及血脂，所有的研究对象均行标准75 g口服葡萄糖耐量试验（OGTT）。糖尿病诊断标准参照1999年WHO标准。统计分析采用SPSS 21.0统计软件包，所有数据以均数 \pm 标准差（ $M \pm SD$ ）表示，正态分布变量组间比较采用单因素方差分析，率的比较采用卡方检验。以是否患糖尿病为因变量，采用单因素和多因素logistic回归分析有关糖尿病的危险因素，显著性水准 α 设置为0.05。

结果 2001年青岛地区35~74岁居民糖尿病标准化患病率为12.32%，2006年患病率为16.57%，2009年为18.01%。糖

尿病患病率呈上升趋势（ $P < 0.05$ ）。糖尿病前期标准化患病率为16.18%、24.56%及28.25%，也呈逐年升高趋势（ $P < 0.05$ ）。多因素logistic回归分析表明，在2001年和2006年，糖尿病的危险因素都是年龄、腰围、收缩压、总胆固醇、甘油三酯及糖尿病家族史。在2009年，年龄、体重、腰围、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、糖尿病家族史是糖尿病患病危险因素。年龄、腰围、收缩压、胆固醇、甘油三酯、糖尿病家族史是2001年、2006年和2009年患糖尿病的共同危险因素。

结论 从2001到2009年，青岛地区糖尿病和糖尿病前期患病率都呈增长趋势。年龄、腰围、收缩压、胆固醇、甘油三酯、糖尿病家族史等是导致糖尿病患病的重要危险因素。糖尿病患病率受多种因素的影响，改变不良生活方式，严格控制血脂、血压和体重，并对家族史阳性、中老年及糖尿病前期人群等高危人群进行重点干预对于降低本地区糖尿病患病率具有重要意义。

（本文编辑：张远明）

颈围对2型糖尿病心血管疾病及其危险因素初步评价作用——北京社区糖尿病研究BCDS-13

杨光燃¹，表明霞¹，付汉菁¹，万钢²，袁申元¹，朱良湘¹，谢荣荣¹，BCDS研究组¹

1.首都医科大学附属北京同仁医院；2.首都医科大学附属北京地坛医院

目的 探讨颈围对2型糖尿病（T2DM）患者心血管疾病及其危险因素的评价作用，并与腰围、腰臀比进行比较。

方法 选择2008年8月至2009年7月北京三甲医院与15个城区社区联合开展糖尿病纵向管理项目基线数据库中3 176例T2DM患者。全体参与医师经过专门培训，按统一要求调查并填写调查表，同时对患者进行体格检查及相关的实验室检查。采用受试者操作特征（ROC）曲线计算不同颈围、腰围、腰臀比对心血管疾病及其危险因素的敏感性和特异性，并计算ROC曲线下面积（AUC）。

结果 (1) 3 176例中男性1 291例，平均颈围 $(38 \pm 4) \text{ cm}$ ，体质指数（BMI） $(25.0 \pm 3.3) \text{ kg/m}^2$ ，腰围 $(92 \pm 9) \text{ cm}$ ，腰臀比 0.91 ± 0.06 ；女性1 885例，平均颈围 $(35 \pm 3) \text{ cm}$ ，BMI $(26 \pm 4) \text{ kg/m}^2$ ，腰围 $(88 \pm 10) \text{ cm}$ ，腰臀比 0.88 ± 0.06 。(2) 腰围、颈围、腰臀比评价高血压AUC男性分别为0.599、0.557、0.563，颈围AUC低于腰围， $P = 0.0129$ ，颈围与腰臀比的AUC差异无统计学意义。女性分别为0.578、0.576、0.540，颈围与腰围、腰臀比的

AUC差异无统计学意义。(3)评价高血脂、脑卒中、冠心病时颈围、腰围、腰臀比AUC差异无统计学意义。(4)评价二种及三种以上心血管疾病,腰围、颈围、腰臀比AUC相近。评价二种以上心脑血管疾病腰围、颈围、腰臀比AUC男性组分别为0.555、0.523、0.546,女性组分别为0.527、0.540、0.506。评价三种以上心脑血管疾病腰围、颈围、腰臀比AUC男性分别为0.549、0.510、0.512,女性分别为0.553、0.551、0.536。

结论 颈围在评价高血脂、脑卒中、冠心病、二种及三种以上心血管疾病及其危险因素与腰围、腰臀比相当。颈围和腰臀比在任一及多种心脑血管疾病及其危险因素时作用相当。

(本文编辑:张远明)

脑源性神经生长因子与2型糖尿病关系的研究

刘蔚¹, 韩学尧¹, 李玉凤², 周翔海¹, 张秀英¹, 张思敏¹, 李鹤超¹, 张丽华¹, 张放¹, 李萌¹, 龚思倩¹, 纪立农¹

1.北京大学人民医院; 2.北京市平谷区医院

目的 脑源性神经生长因子(BDNF)是神经生长因子家族的成员,对神经元的存活、分化及修复等起重要作用。动物实验证实, BDNF还可以作用于神经内分泌系统,控制食欲、降低血糖、改善胰岛素抵抗。但是, BDNF在不同糖代谢状态下的水平高低目前仍存在争议,同时,尚不清楚BDNF基因中的rs6265和rs4074134位点是否与BDNF的表达水平相关。

方法 2012年3月至2013年5月,我们在北京平谷地区进行了一项糖尿病和代谢综合征流行病学调查研究,该研究采用分层随机两阶段整群抽样方法,随机抽取北京平谷地区25~74岁居民5 004人,3 350名受试者应答(应答率66.9%)。在所有无糖尿病病史受试者中进行75 g口服葡萄糖耐量试验,按照1999年WHO诊断标准,筛选出满足:女性;不吸烟;非绝经期;既往无高血糖或糖尿病病史的受试者,入组新诊断糖尿病组(DM)28例,新诊断糖尿病前期组(PreDM)104例,再选择满足筛选条件且年龄和BMI匹配的正常糖耐量组(NGT)105例。应用酶免法对所有受试者进行血清BDNF的检测,同时对rs6265和rs4074134位点进行SNP分型。在SPSS 16.0软件中应用方差分析计算不同糖耐量组及基因型组间BDNF水平的差异。

结果 在PreDM组中,血清BDNF水平最高[(28±10) ng/ml],而在DM组中最低[(25±8) ng/ml],NGT组居中

[(26±7) ng/ml, $P=0.04$]。rs6265和rs4074134位点基因多态性与BMI明显相关($P<0.05$),但是并未发现其与血清BDNF水平间相关($P=0.81$, $P=0.79$)。

结论 该研究利用基于人群水平的筛查,发现与NGT组相比,PreDM组血清BDNF水平升高,而DM组血清BDNF水平降低,提示需要进一步的研究探索BDNF在2型糖尿病发病机制中的作用。

(本文编辑:张远明)

聋哑青少年线粒体糖尿病调查

范斌^{1,2,3}, 曹曦^{1,2}, 谢荣荣^{1,2}, 冯建萍^{1,2}, 杨奎奎^{1,2}

1.首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科; 2.糖尿病防治研究北京市重点实验室; 3.北京积水潭医院

目的 近年来,糖尿病发病率逐年增加,除常见的1型、2型糖尿病外,单基因突变糖尿病成为新的研究热点。线粒体糖尿病作为一种单基因突变糖尿病,世界上多位学者已做了深入研究,但研究人群一般以糖尿病患者为主,而以耳聋患者作为研究对象的资料甚少,本研究旨在了解聋哑青少年人群线粒体糖尿病以及线粒体DNA基因突变情况,从而对于聋哑青少年人群早期筛查,早期干预线粒体糖尿病,改善青少年患者预后提出理论依据。

方法 (1)选取聋哑青少年118名,筛查指尖血糖 ≥ 5.6 mmol/L者做口服葡萄糖耐量试验(OGTT)。OGTT结果中糖代谢异常者[空腹 ≥ 6 mmol/L或(及)餐后2 h血糖 ≥ 7.8 mmol/L]行线粒体基因分析。考虑线粒体糖尿病发病年龄不定,OGTT正常不能排除线粒体糖尿病可能,故考虑扩大筛查范围,对2次指尖空腹血糖 ≥ 5.6 mmol/L者亦检测线粒体基因。(2)选取正常对照组青少年样本共603名,筛查指尖血糖 ≥ 5.6 mmol/L者做OGTT。OGTT结果中糖代谢异常者[空腹 ≥ 6 mmol/L或(及)餐后2 h血糖 ≥ 7.8 mmol/L]行线粒体基因分析。(2)应用天根试剂盒对标本进行DNA提取,并对所提取DNA进行PCR扩增。(3)将相关DNA基因送专业基因公司进行测序。

结果 (1)18名聋哑青少年中,22人2次指尖空腹血糖 ≥ 5.6 mmol/L,该22人OGTT检查结果均无异常,本组青少年线粒体糖尿病发病率0%,失访3人,其中19人行线粒体基因分析,发生线粒体基因突变为4人,7次,其中错义突变3人4次,线粒体基因错义突变发生率15.7%(3/19),单个错义突变基因发生率5.2%(1/19)为并发现一个新的基因错义突变位点mtDNA3325C-A突变。(2)603名正常对照组中,空腹血糖异常(IFG)患者为38例(6.3%),2型糖尿病(T2DM)患者1例(0.16%)。失访9人,检测其

中30例的线粒体DNA基因,发现线粒体基因突变共11例,15次,其中错义突变3例3次,线粒体基因错义突变发生率10% (3/30),单个基因错义突变发生率3.3% (1/30)。

(3) 两组人群在糖代谢异常发生率方面无差异 (χ^2 值=5.516, $P=0.072$)。(4) 两组人群在线粒体基因突变率方面无差异 ($\chi^2=2.949$, $P=0.145$)。

结论 我国聋哑青少年人群中线粒体糖尿病患病率低,线粒体基因突变率与对照组比较无差异,线粒体糖尿病不是中国聋哑青少年人群糖代谢异常主要原因, mt3325C-A突变推测可能与糖尿病相关,需进一步研究证实。

(本文编辑:张远明)

尿微量白蛋白/肌酐与颈动脉内膜中层厚度相关性研究

芦鹭,高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 探讨尿微量白蛋白/肌酐(UACR)与颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的相关性。

方法 选取2011年8月16日至2011年12月10日期间,接受中国2型糖尿病(T2DM)患者肿瘤发生风险的流行病学研究的年龄 ≥ 40 周岁的10 300例社区居民,按照入组及排除标准,共收集符合标准的病例9 471例。测量尿微量白蛋白及尿肌酐,计算UACR;应用血管彩色超声检测CIMT。根据CIMT分为两组: CIMT正常组和CIMT增厚组,比较两组UACR是否有差异;将CIMT增厚人群根据UACR分为三个亚组: CIMT增厚UACR正常组(CIMT增厚A组)、CIMT增厚合并微量蛋白尿组(CIMT增厚B组)、CIMT增厚合并大量蛋白尿组(CIMT增厚C组),比较三组CIMT是否存在差异;分析UACR与CIMT之间的相关性。

结果 (1) CIMT增厚组UACR较CIMT正常组明显升高,差异有统计学意义($t=68.875$, $P=0.000$)。(2) CIMT增厚人群三个亚组中随着UACR增高, CIMT增厚,差异有统计学意义($F=4.419$, $P=0.012$)。(3) CIMT增厚组较CIMT正常组,微量蛋白尿、大量蛋白尿构成比均增高,差异有统计学意义($\chi^2=45.488$, $P=0.000$)。(4) Pearson相关分析显示UACR与CIMT呈正相关($r=0.095$, $P=0.000$)。

(5) 多元逐步回归显示:年龄、收缩压、HbA1c、腰臀比、BMI与CIMT呈正相关($P<0.05$);性别、舒张压与CIMT呈负相关($P<0.05$);UACR与CIMT无相关性($\beta=0.013$, $P=0.898$)。

结论 CIMT增厚人群较CIMT正常人群,UACR水平及UACR患病率增高;UACR与CIMT有相关性,UACR是动脉

粥样硬化的伴发因素之一,但并不是独立危险因素。

(本文编辑:张远明)

糖尿病与甲状腺结节的相关性分析

高政南,谷晓岚

大连市中心医院内分泌科

目的 本文旨在研究糖尿病与甲状腺结节的相关性,探讨影响甲状腺结节形成的可能因素。

方法 研究对象为年龄 ≥ 40 周岁,参加由中华医学会发起的“中国2型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究”的大连地区的社区居民,共计10 300例。选取甲状腺超声提示甲状腺正常和甲状腺结节的研究对象,收集符合条件的研究对象总共8 178例。

结果 (1) 研究对象分为甲状腺正常组和甲状腺结节组,甲状腺结节组年龄、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、体质指数(BMI)、腰围、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、糖化血红蛋白(HbA1c)、收缩压(SBP)高于甲状腺正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组间体重、腰臀比、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)、舒张压(DBP)差异无统计学意义。(2) 女性甲状腺结节的检出率高于男性,差异有统计学意义(58.4%比45.7%, $\chi^2=1.061$, $P=0.000$)。(3) 糖尿病人群甲状腺结节的检出率高于非糖尿病人群,差异有统计学意义(59.3%比52.5%, $\chi^2=20.120$, $P=0.000$)。(4) FPG、2 hPG、HbA1c与甲状腺结节的的关系,将FPG、2 hPG、HbA1c分别以7.0 mmol/L、11.1 mmol/L、6.5%为界分两组,比较两组间甲状腺结节检出率。FPG ≥ 7.0 mmol/L组甲状腺结节检出率高于FPG < 7.0 mmol/L组,差异有统计学意义(57.8%比54.3%, $\chi^2=5.997$, $P=0.014$)。2 hPG ≥ 11.1 mmol/L组甲状腺结节检出率高于2 hPG < 11.1 mmol/L组,差异有统计学意义(60.1%比53.6%, $\chi^2=21.884$, $P=0.000$)。HbA1c $\geq 6.5\%$ 组甲状腺结节检出率高于HbA1c $< 6.5\%$ 组,差异有统计学意义(61.3%比53.6%, $\chi^2=27.921$, $P=0.000$)。(5) 筛选甲状腺结节的独立危险因素:糖尿病与甲状腺结节的的关系:通过logistic回归分析可见,年龄($OR=1.042$, 95%CI:1.036~1.048, $P=0.000$)、性别($OR=1.995$, 95%CI:1.792~2.220, $P=0.000$)、BMI($OR=1.019$, 95%CI:1.000~1.038, $P=0.049$)、糖尿病($OR=1.129$, 95%CI:1.011~1.261, $P=0.032$)可以进入回归方程。FPG、2 hPG、HbA1c与甲状腺结节的的关系:年龄($OR=1.042$, 95%CI:1.036~1.048, $P=0.000$)、性别($OR=1.965$,

95%CI:1.764~2.188, $P=0.000$)、BMI ($OR=1.019$, 95%CI:1.000~1.038, $P=0.047$)可以进入回归方程, FPG、2 hPG、HbA1c未进入回归方程。

结论 糖尿病是甲状腺结节的独立危险因素。年龄、性别、体质指数也是甲状腺结节的独立危险因素。

(本文编辑:张远明)

糖尿病发病相关因素

何明光¹, 牛勇²

1.中山大学中山眼科中心; 2.广州市第十一医院

目的 探讨糖尿病发病影响因素

方法 广州公务员眼病队列研究是一项前瞻性队列研究。研究纳入年龄40岁及以上, 未发生过心脑血管事件的广州地区公务员, 于2008年进行基线资料评估并收集其他心血管危险因素及代谢性疾病情况, 如高血压病、2型糖尿病及血脂异常等, 其后每年均进行一次全身及眼科体检和问卷调查, 随访内容同基线。非糖尿病人群定义为: 纳入研究时从未诊断糖尿病、未使用过任何降糖药物且空腹静脉血浆葡萄糖(FPG)低于7 mmol/L。新发糖尿病(New DM组)定义为: 入组时属于非糖尿病人群, 而在随访过程中FPG \geq 7 mmol/L。入组时属于非糖尿病人群, 且在5年随访结束时仍未被诊断糖尿病者为无糖尿病组(Non DM组)。比较New DM组和Non DM组人群各项人口学及代谢指标的差异, 使用logistic回归分析探索发生糖尿病的危险因素。

结果 共2 968例纳入分析, New DM组224 (7.54%)例, 男性143人, 女性81人, Non DM组2 744, 男性1 459人, 女性1 285人, New DM组男性比例(63.8%比53.2%, $P=0.002$)、年龄[(62 \pm 8)比(59 \pm 9)岁, $P<0.0001$]、糖尿病家族史比例(22.3%比15.5%, $P=0.008$)、BMI[(25.3 \pm 3.3) kg/m²比(23.8 \pm 2.9) kg/m², $P<0.0001$]、空腹血糖[(6.1 \pm 0.5) mmol/L比(5.3 \pm 0.5) mmol/L, $P<0.0001$]、甘油三酯[(2.0 \pm 2.1)比(1.7 \pm 1.3) mmol/L, $P=0.0006$]、收缩压[(135 \pm 16)比(128 \pm 18) mmHg, $P<0.0001$]、舒张压[(77 \pm 10)比(74 \pm 11) mmHg, $P=0.0001$; 1 mmHg=0.133 kPa]均高于Non DM组; DM组HDL-C低于Non DM组[(1.4 \pm 0.3)比(1.5 \pm 0.3) mmol/L, $P<0.0001$]。logistic回归结果显示, 年龄[$OR=1.028$, 95%CI(1.009, 1.048), $P=0.003$]、BMI[$OR=1.063$, 95%CI(1.007, 1.123), $P=0.026$]、空腹血糖[$OR=18.041$, 95%CI(13.020, 24.998), $P=0.0001$]、LDL-C[$OR=1.579$, 95%CI(1.078, 2.314, $P=0.019$]及总胆固醇[$OR=0.690$, 95%CI(0.484, 0.984), $P=0.04$]与糖尿病发病相关。

结论 糖尿病发病危险因素包括年龄、BMI、基线空腹血糖及LDL-C。

(本文编辑:张远明)

早发2型糖尿病成对盒4基因His321Pro变异及其临床特点

葛晓旭, 刘丽梅, 陆明, 陈虹, 庄兰艮, 赵明明, 张荣, 郑泰山, 李鸣, 殷俊, 赵蔚菁, 包玉倩, 项坤三, 贾伟平

目的 检测早发2型糖尿病(T2DM)患者成对盒4(PAX4)基因外显子9的His321Pro变异, 研究其临床特点, 探讨PAX4基因His321Pro(A \rightarrow C)变异是否与中国人早发T2DM相关。

方法 以上海地区汉族早发T2DM患者($n=96$, T2DM组)和口服葡萄糖耐量试验(OGTT)正常的非糖尿病对照者($n=100$, 对照组)作为研究对象。应用PCR-直接测序法, 筛查以上两组人群PAX4基因外显子9的His321Pro变异; 比较组间基因型(genotype)、等位基因(allele)频率及临床变量间的差异。

结果 (1) T2DM组和对对照组中检出位于该基因His321Pro(A \rightarrow C)变异, 频率分布符合Hardy-Wenber遗传平衡定律。(2) 中国正常糖耐量人群样本中PAX4-His321Pro的Pro321携带者(His/Pro和Pro/Pro基因型)及Pro321等位基因频率分别为57.0%和34.0%, 远低于白种人(Pearson卡方检验 $P<0.001$), 存在显著种族差异。(3) T2DM组的Pro/Pro基因型及‘Pro’等位基因频率高于对照组, 但两组间无显著差异(T2DM组比对照组, 基因型比为16.7%比11.0%; 等位基因比率为41.1%比34.0%, $P>0.05$)。(4) T2DM组和对对照组Pro321Pro纯合变异携带者空腹C肽(FCP)水平均呈降低趋势($P>0.05$)。

结论 中国人与白种人间PAX4基因His321Pro(A \rightarrow C)变异频率分布存在显著差异。该变异可能不是中国人早发T2DM的遗传易感标志, 但His321Pro变异可能与空腹胰岛素分泌受损相关。

(本文编辑:张远明)

一个成年发病型青少年糖尿病2型家系的基因突变分析

乐昊, 秦贵军, 任蕾, 郭丰

郑州大学第一附属医院内分泌科

目的 对河南省一例成年发病型青少年糖尿病2型(MODY2)家系进行相关基因突变分析。

方法 以河南省的1个典型MODY2家系的10名成员为研究对象,对先证者进行血糖、OGTT、胰岛素抗体、胰岛素释放试验及C肽释放试验等相关临床检测,并完善家系资料。抽取外周血,分离白细胞,提取基因组DNA,对葡萄糖激酶(GCK)基因的外显子进行PCR扩增,扩增产物经纯化后直接进行序列测定,并与正常序列进行对比分析。

结果 先证者,男,15岁,体检发现血糖升高3月,查体无明显异常,OGTT确诊糖尿病,胰岛素释放试验及C肽释放试验提示峰值延迟,胰岛素抗体全阴性,无相关糖尿病并发症,腹部彩超正常,其家系中共确诊4例糖尿病患者,并存在3代患病特点,考虑为一MODY家系。基因测序发现先证者GCK基因外显子上存在c.1174G>T错义突变,造成编码甲硫氨酸变为精氨酸,查阅文献该突变未经报道。该家系成员中共有4例为该突变携带者,均为杂合子,具体为先证者及其母亲、姥姥、爷爷,其中母系3例确诊糖尿病,明确该家系为一典型MODY2家系。

结论 本家系中共有4名成员携带相同的GCK突变基因,该家系MODY属于MODY2,因该突变位点靠近GCK活性中心,提示可能降低其活性导致MODY2发病。

(本文编辑:张远明)

中国人载脂蛋白E基因多态性与2型糖尿病合并冠心病关系的meta分析

陈宗存,符茂雄,吴祖荣,陈金逸

海南省农垦总医院

目的 利用Meta分析的方法,综合评价中国人载脂蛋白E基因多态性与2型糖尿病(T2DM)合并冠心病的相关性

方法 计算机及手工检索2012年3月以前中外有关中国汉族人群载脂蛋白E基因多态性与T2DM合并冠心病关系的病例-对照研究。在评价纳入研究质量,提取有效数据后,采用RevMan 5.0软件进行Meta分析。

结果 共纳入5个病例对照研究,包括T2DM并冠心病组646例,T2DM无冠心病组752例。Meta分析结果显示:文献无明显发表偏倚。携带载脂蛋白E ϵ 3/3基因型的人群T2DM并冠心病的发病风险降低($OR=0.51$, $95\%CI: 0.37\sim 0.71$), ϵ 3/4基因型发病风险增高($OR=2.20$, $95\%CI: 1.52\sim 3.20$); ϵ 4等位基因发病风险增高($OR=2.07$, $95\%CI: 1.49\sim 2.87$)。

结论 中国汉族人群载脂蛋白E ϵ 3/3基因型、 ϵ 3/4基因型、 ϵ 4等位基因多态性可能与T2DM合并冠心病的发病有关。

(本文编辑:张远明)

乙肝病毒携带增加了成人2型糖尿病的患病风险

侯旭宏¹,鲁郡¹,汤正好²,包玉倩¹,贾伟平¹

1.上海市第六人民医院内分泌科;2.上海市第六人民医院感染科

目的 调查肝功能正常的乙肝病毒携带状态与1型糖尿病和2型糖尿病患病风险的关系。

方法 住院患者的回顾性病例对照研究。研究对象的人选标准为2005~2014年间20~75岁的住院患者,有完整的病史资料,完成了乙肝两对半、丙肝抗体的测定,有完整的血糖,肝、肾功能的相关评价指标,其中病例为内分泌科住院的糖尿病患者,对照为外科,妇科和心血管科的患者。排除标准包括:(1)丙肝病毒抗体阳性;(2)肝、肾功能异常。最后732例糖尿病患者[203例1型糖尿病(T1DM)患者和529例2型糖尿病(T2DM)患者]和57992例空腹糖调节正常的对照纳入了本次分析。采用2013年上海市人口构成作为标准人口构成对率进行直接标化。乙肝病毒携带状况定义为乙肝表面抗原阳性但肝功能正常。既往乙肝病毒感染被定义为乙肝核心抗体阳性但乙肝抗原阴性。

结果 对于空腹糖耐量正常的对照,T1DM患者和T2DM患者,乙肝病毒携带的标准化率在男性分别为8.4%、8.3%和13.9%;在女性为6.0%、7.2%和15.4%。既往乙肝病毒感染的患病率在三组间没有显著差异。多元回归分析结果显示,在调整年龄和体质指数后,与乙肝病毒感染阴性者相比,乙肝病毒携带增加了T2DM的患病风险,相应的比值比(95%CI)分别为男性1.99(1.33~2.98),女性2.26(1.35~3.77)。

结论 肝功能正常的HBV携带可增加T2DM而不是T1DM的患病风险。

(本文编辑:张远明)

新诊断2型糖尿病患者25羟维生素D的水平及意义

叶正芹,吴学苏,官艳华,李鸣,邵鑫

南京市中医院

目的 探讨南京地区新诊断的2型糖尿病(T2DM)患者血清25羟维生素D[25(OH)D]的水平,以及25(OH)D与B细胞功能、胰岛素抵抗的关系。

方法 随机入组新诊断T2DM患者88例,同时选取年龄匹配的正常对照86名,留取血清及血浆标本测定血糖、胰

胰岛素、血脂以及血清25(OH)D水平。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛B细胞功能指数(HOMA-β)及25(OH)D3等方面的差别,并分析25(OH)D3与HOMA-IR、HOMA-β的相关性。在T2DM组中使用HOMA-IR评价胰岛素抵抗,HOMA-β反映早期相胰岛素分泌功能。

结果 新诊断T2DM组血糖、血脂、HOMA-IR均高于对照组($P<0.05$),而血清25(OH)D水平、HOMA-β均低于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。并且新诊断T2DM组患者血清25(OH)D水平与HOMA-IR呈负相关($P<0.05$),与HOMA-β呈正相关($P<0.01$)。

结论 结论新诊断T2DM患者血清25(OH)D的缺乏与胰岛素抵抗和胰岛B细胞分泌功能下降有关。

(本文编辑:张远明)

脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白与东北地区青少年代谢综合征的关系研究

黄兴^{1,1}, 李玲^{2,2}

1.深圳市第六人民医院; 2.中国医科大学附属盛京医院

目的 本文旨在探讨东北地区青少年代谢综合征及其相关组分和血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白的相关关系。

方法 2010~2011年于辽宁省辽阳市采用随机分层整群抽样的方法抽取764名11~16岁青少年学生,详细填写流行病学调查问卷,测量身高、体重、腰围、血压,采集空腹血样,测定血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素浓度(FINS)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和甘油三酯(TG)等相关指标。

结果 根据性别将人群分为男生组与女生组两组,男生组腰围(WC)、BMI、FPG、收缩压(SBP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿酸(UA)、糖化血红蛋白(HbA1c)均高于女生组,TC、舒张压(DBP)、FINS低于女生组。采用IDF儿童青少年MetS诊断标准检出患MetS的青少年占7.3%,男生所占比例高达76.8%,并且发现男生黑棘皮征阳性率高达12.0%,均显著高于女生($P<0.0001$)。年龄、HDL-C、LDL-C、TG、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)未见明显差异($P>0.05$)。男生A-FABP中位数为2.740 ng/ml,四分位数间距2.257~3.639 ng/ml,女生A-FABP中位数为2.953 ng/ml,四分位数间距2.379~3.744 ng/ml,高于男生($P=0.042$)。在校正性别、年龄的影响后,血清A-FABP水平MetS组2.647(2.183, 3.180)与非MetS组2.861(2.322, 3.701)无明显差异($P=0.216$)。将764名儿童青少年研究人群按

血清A-FABP水平四分位界值由低到高分成四组(第4组A-FABP水平最高),四组间,WBC、BMI、FPG、TC、HDL-C、LDL-C、TG、SBP、DBP、UA、HbA1c、ALT、AST、FINS、HOMA-IR均无明显差异($P>0.05$),但观察到,随着A-FABP浓度逐渐增加,青少年年龄逐渐升高($P<0.0001$)。通过校正年龄性别混杂因素干扰,多元线性回归分析发现,血清A-FABP水平与腰围呈正相关($\beta=0.137$, $P=0.030$),而与BMI呈负相关($\beta=-0.168$, $P=0.008$),但相关强度都很弱,与SBP、DBP、TC、HDL-C、LDL-C、TG、FPG、FINS、HOMA-IR等其他指标则均无明显相关性。

结论 辽宁省辽阳地区青少年血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白水平的升高可能增加腹型肥胖的风险。

(本文编辑:张远明)

2012年济宁市环卫工人糖尿病与代谢综合征的患病率调查

梁凯¹, 张秀平², 赵相民², 姜梅², 闫飞¹, 杨俊朋¹, 王令舒¹, 田萌¹, 宋君¹, 林鹏¹, 孙宇¹, 侯新国¹, 陈丽¹

1.山东大学齐鲁医院; 2.济宁市山推医院

目的 了解济宁市环卫工人糖尿病(DM)与代谢综合征(MS)的患病情况,比较环卫工人与社区居民患病率差异。

方法 本研究基于“REACTION研究”分中心山东大学齐鲁医院的社区人群资料,整群选取济宁市环卫工人682人为研究对象,其中男性113人,女性569人,年龄40~60岁,平均年龄(49±6)岁。以1:3的比例随机筛选性别年龄匹配的济宁市山推社区居民2046人作为对照组,比较两组患病率的差异。DM诊断采用1999年WHO标准,MS诊断采用2004年CDS标准。两组间患病率比较采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 环卫工人组DM患病率为7.62%(52/682),其中男性为7.96%(9/113),女性为7.56%(43/569),男女差异无统计学意义($\chi^2=0.022$, $P>0.05$);与社区居民组DM患病率16.18%(331/2046)相比,环卫工人组明显降低,两组差异有统计学意义($\chi^2=31.007$, $P<0.01$)。环卫工人组MS患病率为25.37%(173/682),其中男性为32.74%(37/113),女性为23.90%(136/569),男女差异无统计学意义($\chi^2=3.893$, $P>0.05$);与社区居民组MS患病率34.85%(713/2046)相比,环卫工人组明显降低,两组差异有统计学意义($\chi^2=20.970$, $P<0.01$)。MS各组分的患病率分别为超重或肥胖61.29%(418/682)、糖代谢异常16.42%(112/682)、高血压48.5%(331/682)、血脂紊乱

28.45% (194/682)。MS中最常见的表现形式是超重或肥胖+高血压+血脂紊乱。

结论 济宁市环卫工人DM与MS患病率均明显低于社区居民,有必要进一步研究探讨环卫工人生活模式对代谢性疾病的影响。

(本文编辑:张远明)

甘肃省临夏州地区糖尿病患病率及相关危险因素研究

安永东¹, 蒋璐霞³, 刘凡², 王志中¹, 唐文森¹, 郭天蓉¹, 刘静^{3,4}

1.临夏州人民医院; 2.永靖县疾控中心; 3.甘肃省人民医院; 4.甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 调查甘肃省临夏州成人糖尿病(DM)、糖调节受损(IGR)及相关危险因素患病率情况,了解临夏州成人糖尿病、糖调节受损及相关危险因素的患病率及流行病学特征,填补临夏州成人糖尿病流行病学调查的空白,也为政府在制定地方性糖尿病防治相关政策、合理配置医疗资源提供理论依据。

方法 根据流行病学抽样调查基本原则,运用整群、分层、随机抽样的方法。先按照民族特点,当地经济发展水平和生活环境(城市和农村)进行分层抽样;随后采用简单随机抽样方法抽签法(抓阄法)进行逐级抽样。抽样过程城市抽样按照由市区到区县到社区到楼号到住户,农村抽样按照由市区到区县到乡镇到自然村到住户。总共调查462户。所有参加者均进行一般评测(身高、体重、腰围、臀围、血压、心率),糖尿病流行病学问卷调查,血生化检测,并行75g葡萄糖耐量试验(OGTT)。依据WHO 1999糖尿病诊断标准和2013年中国糖尿病诊疗指南进行诊断。用SPSS 21.0软件包对数据资料进行统计分析。

结果 共1957人(男性934人,女性1023人)完成了该项研究。临夏州糖尿病患病率为8.9%,糖调节受损率为13.4%。在多变量逻辑模型中,超重肥胖,老年、男性、家族史、血脂升高都与糖尿病的风险增加有显著相关性($P<0.005$);年龄、男性、低教育水平、超重肥胖、城市居住都与糖调节受损的风险增加有显著相关性($P<0.005$)。

结论 临夏州糖尿病及糖调节受损患病率均低于全国平均水平;新发糖调节受损发病率高于糖尿病发病率;男性患病率高于女性;城市高于农村。回族高于汉族;男性、老年、超重肥胖都是糖尿病和糖调节受损的危险因素。

(本文编辑:张远明)

佛山地区健康体检人群糖耐量结果的分析

刘晓霞

广东省佛山市中医院内分泌科

目的 了解佛山地区人群的糖耐量的情况,为该地区人群的糖尿病的预防提供参考依据。

方法 收集佛山中医院健康体检中心体检2011年1月至12月行糖耐量试验的人群680例,分析糖耐量结果的数据。

结果 680例中,空腹血糖正常的85%,空腹血糖受损的10%,OGTT试验2h血糖正常的63%,糖耐量减退的29%。

结论 空腹血糖正常的人数比OGTT试验餐后2h血糖正常人数比例少,空腹血糖受损的人数也比糖耐量异常的人数少得多,由此可以看出,体检中单纯行空腹血糖检查是不够的,会漏掉很大部分空腹血糖正常,但糖耐量减退甚至糖尿病的患者,此类有188人,占27.6%。

(本文编辑:张远明)

男性2型糖尿病及糖尿病前期患者血清睾酮水平及其与血脂、胰岛素抵抗和颈围的相关性研究

朱惠¹, 李琴¹, 韩兵¹, 王宁荐¹, 仓楨¹, 朱超霞¹, 浦晓琪¹, 郭卉¹, 陈驰¹, 孟盈¹, 陆萌¹, 朱春芳¹, 夏芳珍¹, 翟华玲¹, 姜博仁¹, 仰礼真¹, 乔洁¹, 林东平¹, 黄国兰², 杨卫红², 王进华², 张志华³, 吴志农³, 季龙勤², 李玟², 屠伟平⁴, 胡玲⁵, 陆颖理¹

1.上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌科; 2.上海市奉贤区奉城医院内分泌科; 3.上海市奉贤区洪庙社区卫生服务中心; 4.上虞市人民医院; 5.南昌大学第三附属医院

目的 探讨男性2型糖尿病(T2DM)及糖尿病前期患者血清睾酮水平及其与血脂、胰岛素抵抗、颈围、体质指数(BMI)、腰臀比等的相关性。

方法 本研究共纳入2736名男性[平均年龄(52±14)],根据HbA1c水平分为三组:糖尿病组(HbA1c≥6.5%, n=266),糖尿病前期组(5.7%≤HbA1c<6.5%, n=493)和正常对照组(HbA1c<5.6%, n=1977)。受试者测量颈围、腰围、臀围、身高、体重,计算BMI及腰臀比,抽取清晨肘静脉血液检测黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、总睾酮(T)、雌二醇(E₂),并计算睾酮分泌指数(T/LH)和睾酮/雌二醇比值(T/E₂)。采用协方差分析方法,校正年龄、血脂、BMI、颈围、腰臀比后比较三组性激素水平;采用偏相关方法,校正年龄后,分

别分析三组睾酮与甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、BMI、颈围、腰臀比的相关性。

结果 与正常对照组和糖尿病前期组相比,糖尿病组的T(16 ± 6 、 16 ± 6 比 14 ± 5 , $P < 0.05$)、TSI(4.0 ± 2.6 、 3.5 ± 2.0 比 3.0 ± 1.7 , $P < 0.05$)、 T/E_2 (0.14 ± 0.06 、 0.14 ± 0.05 比 0.12 ± 0.05 , $P < 0.05$)均显著降低;在糖尿病前期组及糖尿病组中,T与HDL呈正相关($r = 0.229$ 、 0.347 , $P < 0.01$),与TG($r = -0.254$ 、 -0.253 , $P < 0.01$)、HOMA-IR($r = -0.255$ 、 -0.203 , $P < 0.01$)、BMI($r = -0.322$ 、 -0.203 , $P < 0.01$)、颈围($r = -0.247$ 、 -0.235 , $P < 0.01$)和腰臀比($r = -0.215$ 、 -0.304 , $P < 0.01$)呈负相关。

结论 血清睾酮水平降低是糖尿病的危险因素之一。在糖尿病前期及糖尿病患者中,血清睾酮血清睾酮降低可能与腹型肥胖、BMI和胰岛素抵抗增加以及血脂代谢异常相关,进而引起患者的糖代谢异常。

(本文编辑:张远明)

果表明,父亲患有糖尿病的人自身患病率达到35.9%,母亲患有糖尿病的人自身患病率达到38.7%,兄弟姐妹患有糖尿病的人自身患病率达到47.3%,而无糖尿病家族史的人自身患病率是35.6%。在高危人群中,家族遗传造成糖尿病发病风险在父系,母系和兄弟姐妹分别为1.02、1.14、1.63。经性别,年龄,BMI等因素校正后风险为1.27、1.31、1.51。经胰岛分泌功能评价IGI指数,胰岛素抵抗功能的评价Modmat指数以及综合评价SI120指数分析表明,上海高危人群中有家族遗传史的人群其分泌功能显著下降,胰岛素抵抗功能和其他人无显著差异,综合评价中父系遗传无明显差异,母系遗传和兄弟姐妹遗传的人群 β 细胞的综合评价显著下降。

结论 上海市高危人群中有家族遗传史的人群糖尿病患病率明显高于其他高危人群。主要是其胰岛素分泌功能受到了影响,其中最明显的是兄弟姐妹患有糖尿病的人群,在今后的筛查中应给予更大的重视。

(本文编辑:张远明)

上海市糖尿病高危人群家族遗传史和糖尿病发病率关系研究

王从容,张宜男,贾伟平

上海市第六人民医院内分泌科

目的 2型糖尿病(T2DM)是一种遗传因素和环境因素相互作用的糖代谢紊乱的疾病。以前的研究表明,有糖尿病家族遗传史的人群患糖尿病的风险显著增加。上海市第六人民医院自2002年开始对糖尿病的高危人群进行糖尿病的筛查工作。本研究对这些高危人群的家族遗传史和糖尿病患病率进行了研究,并对其胰岛分泌功能,胰岛素抵抗情况以及 β 细胞的综合评价进行了系统的分析,从而得到了上海地区糖尿病高危人群家族遗传史同糖尿病患病率的关系以及这些人群的特征。

方法 自2002年以来,上海市第六人民医院对糖尿病高危人群进行了糖尿病的筛查研究,目前已有9 755人进行了筛查。这些人全部进行了口服糖耐量的测试,得到了其空腹,餐后30、60、120、180 min的血糖和胰岛素的情况。同时在护士的指导下,进行了身高、体重、体脂的测试和填写了家族史情况的调查问卷。根据空腹和餐后120 min血糖的情况对这些人群的糖尿病患病情况进行了筛查。

结果 整体来看,共有30.4%的人有家族遗传史,其中父亲患有糖尿病的有7.3%,母亲患有糖尿病的有11.7%,父母同时患有糖尿病的2%,兄弟姐妹患有糖尿病的5.5%,子女或复杂类型的3.9%。综合这些人群的糖尿病患病率,结

北京市平谷区居民代谢性疾病流行病学调查

李玉凤^{1,2},李鹤超¹,张秀英¹,蔡晓凌¹,张放¹,张丽华¹,李萌¹,付佐娣^{1,2},郭光霞^{1,2},周翔海¹,纪立农¹

1.北京大学人民医院;2.北京市平谷区医院

目的 调查北京市平谷地区居民糖尿病、高血压、血脂异常等代谢性疾病的流行病学情况。

方法 选取北京市平谷区居住5年或5年以上(以户口为准)的社区人群,年龄25~74岁,采取分层随机抽样的方法获得调查对象名单。农村地区:从16个镇随机抽取5个镇,每个镇随机抽取5个村,25个村随机抽取2500人,从2个街道随机抽取1个街道,随机抽取2500,共抽取5 000人。对他们进行体格检查,测量身高、体重、腰围、血压及标准化问卷调查、血生化和糖化血红蛋白、尿微量白蛋白肌酐比、糖化血清白蛋白、75 gOGTT葡萄糖耐量试验后2 h血糖。糖尿病及糖尿病前期的诊断采用1999年(WHO)诊断标准,高血压诊断以收缩压 ≥ 140 mmHg或舒张压 ≥ 90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),血脂异常诊断采用中国血脂2007年防治指南标准诊断。

结果 共有3 370例受试者参加了调查,应答率为67.4%,3 347例受试者资料纳入分析,平均年龄为(49 ± 10)岁,其中男性1 599例,女性1 748例。该地区糖尿病患病率为15.7%,知晓率39.7%,治疗率32.5%,控制率57.7%(按照2010版中国糖尿病防治指南标准以糖化血红蛋白 $< 7.0\%$ 诊断为控制);高血压患病率为42.4%,知晓率64.4%,治疗

率32.5%，控制率38.0%；血脂异常患病率55.1%，知晓率32.5%，治疗率4.2%，控制率9.9%；超重患病率40.5%，肥胖患病率29.1%，糖尿病前期患病率25.7%，吸烟率37.1%。

结论 北京平谷区地处北京郊区，是经济快速增长地区，代谢性疾病患病情况较严重，糖尿病患病率高于全国水平，知晓率、治疗率不足1/4，控制率较全国水平高，高血压知晓率虽然较前有所好转但治疗率和控制率、达标率仍然较低，血脂异常患病率较高，控制率和达标率均较低。糖尿病及糖尿病前期均略高于全国水平。代谢性疾病流行形式不容乐观。

(本文编辑：张远明)

支持向量机技术在糖尿病发病预测中的初步应用

董明华，李舒梅

赣南医学院

目的 在前瞻性队列研究的基础上，采用支持向量机技术构建2型糖尿病（T2DM）发病预测模型。

方法 本研究采用前瞻性的队列研究方式，在一个约8 000人的样本中，持续观察3.5年，观察的结局变量为在观察期间观察对象是否患糖尿病。把相应的采集到的个体情况，如身高、体重、疾病史、家族史及个体的生活方式等作为自变量，若干年后是否发病作为观察的因变量，采用支持向量机技术建立发病预测模型。并根据核函数的类型进行了三种支持向量机的预测结果比较。共纳入变量27个，训练集4 800个样本，测试集2 600个。使用Matlab的SVM工具包进行模型构建。

结果 按照不同的核函数形式，得到三种支持向量机的预测结果，多项式内积、径向基函数内积、sigmoid内积的支持向量个数分别为197、201、192个，测试错误率分别为4.3%、4.2%及4.2%。其中支持向量的重合率达到83%。

结论 支持向量机技术是较年轻的统计学习理论，有别于传统的统计学习理论，传统的统计学所研究的是渐进理论，即研究样本数目趋近于无穷大的权限性质，统计学中关于估计的一致性、无偏性及有效性均是基于这种特性。但是，实际应用中，这种无限样本的前提条件往往得不到满足。因此，需要考虑使用其他的统计学方法解决有关问题。而支持向量机技术是解决有限样本数量及高维问题的有力工具，支持向量机技术试图在一个高维空间中找到两个超平面，位于超平面上的点即是支持向量。这些支持向量构建的超平面把空间的样本点进行划分。T2DM是一种受

环境、生活方式、遗传基因等影响的慢性非传染性疾病，发病原因非常复杂，在众多的影响因素中，难于找到决定性的预测因素，因此，对T2DM是否发病的预测，必然要纳入多个微小效应的预测变量，将每个样本点作为高维空间中的一个点，可使用支持向量机技术进行结局分类。上述结果表明，支持向量机对模型的选择并不敏感，分类结果稳定，鲁棒性强。而且，支持向量仅是总训练样本中的很少的一部分，而且三种向量机中有83%的相同的支持向量，也说明支持向量机对选择的方法依赖性不强，本研究显示，使用支持向量机技术进行T2DM的发病预测，具有测试错误率较低，结果稳定的优点。但是上述的结果仅仅是在江西的一个地区的人群样本中所得到的，虽然结果有较好的内部真实性，但其外部真实性有待进一步加以证实。

(本文编辑：张远明)

胰岛素受体基因多态性与2型糖尿病易感性的研究

姚美东，乔虹

哈尔滨医科大学附属第二医院地方病科

目的 胰岛素受体基因（INSR）编码胰岛素受体，其遗传学上的缺陷常会引起糖耐量异常和胰岛素抵抗，同时INSR基因也是2型糖尿病的一个候选基因。SNP rs1799817（G→A）的基因多态性在多个人群中已被证实和2型糖尿病（T2DM）具有相关性。本实验的目的在于探讨SNP rs1799817的基因多态性与中国北方人群2型糖尿病易感性的关系。

方法 本实验采取病例对照的研究方法，共有1 959人参与其中，其中993名T2DM患者，966名正常对照人群。分别采取病例对照组研究对象的外周血提取DNA，对DNA片段进行PCR扩增，扩增的片段用SNPscan基因测序技术进行基因测序分型，并采集受试者各项临床指标，分析位点rs1799817等位基因、基因型在T2DM组与正常对照组中的分布频率，并分析与T2DM及与临床参数的相关性。

结果 INSR基因SNP rs1799817的G等位基因在T2DM组和对照组的分布频率分别为61.4%和62.1%，GG基因型在两组的分布频率分别为40.0%和39.9%，GA基因型在两组的分布频率分别为42.7%和44.3%，AA基因型在两组的分布频率分别为17.2%和19.8%，两组间G等位基因和GG、GA、AA基因型的分布频率无显著性差异（ $P>0.05$ ），与T2DM无相关性。在显性模型下（GA+AA/GG），等位基因G不能增加罹患T2DM的风险（ $P=0.956$ ， $P>0.05$ ）；在隐性模型下（AA/GA+GG），等位基因A也不能增加罹患T2DM的

风险 ($P=0.376$, $P>0.05$)。与临床参数相关性分析发现 SNP rs1799817与HOMA- β ($P=0.034$, $P<0.05$)呈正相关。

结论 INSR基因SNP rs1799817的基因多态性与中国北方人群T2DM的易感性无关,与胰岛 β 细胞功能呈正相关,此位点可能通过保护胰岛 β 细胞功能,从而降低罹患T2DM的风险,但降低T2DM患病风险的作用未能达到统计学意义。

(本文编辑:张远明)

HNF4A基因多态性对2型糖尿病的影响

陈帅, 乔虹

哈尔滨医科大学附属第二医院地方病科

目的 研究通过GWAS发现的HNF4A基因的多态性对中国人群2型糖尿病(T2DM)的影响,判断其是否是2型糖尿病的易感基因。

方法 选取我院内分泌门诊及住院部选取995名空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或餐后2 h血糖 ≥ 11.10 mmol/L的T2DM患者,和在体检中心选取956名既往无糖尿病史,空腹血糖并糖化血红蛋白(HbA1c) $< 6.0\%$,没有服用影响糖脂代谢的药物、无系统性疾病、没有糖尿病家族史的正常人为研究对象。向受试者采集性别、年龄、身高、体重、腰围、臀围、血压、家族史、血脂、空腹血糖、空腹胰岛素水平和糖化血红蛋白水平,并采集所有研究对象的外周血,提取DNA,设计引物;对所有DNA样本进行PCR扩增,对扩增片段进行SNPscan检测技术测序分型;进行统计分析计算HNF4A的3个位点rs4812829、rs1884613、rs2144908的等位基因及基因型频率,采用SPSS17.0统计软件进行卡方检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

结果 HNF4A的3个位点rs1884613、rs2144908、rs4812829的风险基因分别是G、A、A。在2型糖尿病组和对照组中,3个位点基因型的分布频率无显著性差异($P>0.05$),与T2DM无相关性。但在分层后,有以下结果:(1) rs1884613:在对照组中,年龄 > 45 岁或体质指数(BMI) ≥ 28 时,空腹胰岛素水平(分别 $P=0.02$ 、 0.037)与HOMA-IR值($P=0.018$ 、 0.041)与T2DM呈正相关。(2) rs2144908:在对照组中,年龄 > 45 岁组,空腹胰岛素水平与HOMA-IR值与2型糖尿病具有相关性,均 $P<0.05$ 。(3) rs4812829:在对照组中,年龄 > 45 岁组的空腹胰岛素水平、HOMA- β 值、HOMA-IR值及 $24 < \text{BMI} < 28$ 组的空腹胰岛素水平、HOMA-IR值和女性组的空腹血糖都与T2DM具有相关性。而在T2DM组+对照组中,在男性组中HOMA- β 值与T2DM呈正相关。

结论 在中国人群中,HNF4A基因的三个位点rs1884613、rs2144908、rs4812829在不同分层的情况下与2型糖尿病都

具有一定的相关性,是T2DM的易感基因。

(本文编辑:张远明)

Association between alanine aminotransferase and osteopenia in middle-aged and elderly Chinese

Gang Chen, Ling Chen, Junping Wen, Huibin Huang, Jixing Liang, Liantao Li, Lixiang Lin

Department of Endocrinology, Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University

Objective We examine that whether the association between alanine aminotransferase and osteopenia exists in middle-aged and elderly Chinese.

Methods This was a cross-sectional study. A total of 4890 men and women (pre- and post menopause) aged 40 years or older were randomly recruited from Fujian, China. Each participant should complete a questionnaire, then anthropometric, biochemical and BMD measurements.

Results The odds ratio of osteopenia decreased significantly with increasing ALT at baseline. In multiple logistic regression models with the 1st quartile as the reference, after adjusted for corresponding confounding factors, the odds ratio and 95% confidence interval of osteopenia across the other quartiles of ALT were 0.559 (0.379–0.825), 0.660 (0.465–0.936) and 0.643 (0.438–0.945) for premenopausal women, 0.941 (0.693–1.277), 0.734 (0.540–0.996) and 0.708 (0.521–0.963) for postmenopausal women (not significant for quartile2). However, no significant results were found in men.

Conclusion The prevalence of osteopenia was inversely associated with the levels of alanine aminotransferase within the normal or slightly-elevated range in middle-aged and elderly Chinese women.

(本文编辑:张远明)

Association of napping and nighttime sleep with impaired glucose regulation, insulin resistance and glycated hemoglobin in Chinese middle-aged adults without diabetes

Gang Chen, Hongjie Chen, Junping Wen, Huibin Huang,

Jixing Liang, Liantao Li, Lixiang Lin

Department of Endocrinology, Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University

Objective The purpose of the study was to assess the relationship of napping and nighttime sleep with impaired glucose regulation, insulin resistance and glycated hemoglobin (HbA1c) in Chinese middle-aged adults without diabetes.

Methods This cross-sectional study included 7568 adults aged 40–65 years in Fujian province, China from June 2011 to January 2012. Self-reported hours of daytime napping and nighttime sleep were obtained by questionnaire. Anthropometric, laboratory measurements were determined. The homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) index higher than 2.50 was defined insulin resistance. Odds ratios and 95% CI were derived from multivariate logistic regression models.

Results Self-reported hours of napping and nighttime sleep were obtained by questionnaire. Anthropometric, laboratory measurements were determined. The homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) index higher than 2.50 was defined insulin resistance. After adjustment for potential confounders, Odds ratios of HbA1c >6.0% were 1.376 (95%CI: 1.179–1.607) for those with ≤1h of napping and 1.361 (1.124–1.649) for those with >1h of napping compared with those who did not nap. Similar associations were found between napping and impaired glucose regulation or insulin resistance. For nighttime sleep, subjects with shorter sleep had significantly higher odds ratios of HbA1c and impaired glucose regulation compared with the reference group (≥8 to

Conclusions Napping was associated with higher HbA1c, impaired glucose regulation and insulin resistance, whilst shorter nighttime sleep was correlated with HbA1c and impaired glucose regulation. Therefore, a healthy sleep habit may profit glucose metabolism in middle-aged Chinese adults without diabetes.

(本文编辑: 张远明)

Is waist circumference a negative predictor of calcaneal bone mineral density in middle-aged Chinese men with normal weight?

Gang Chen, Ling Chen, Junping Wen, Huibin Huang,

Jixing Liang, Liantao Li, Lixiang Lin

Department of Endocrinology, Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University

Objective Our study was aimed to evaluate the association between WC and calcaneal BMD in middle-aged Chinese men with normal weight.

Methods This was a cross-sectional study. Anthropometric, biochemical and calcaneal quantitative ultrasound parameters of a total of 1583 male participants aged 40 years or older with BMI ranging from 18.5 to 22.9 were obtained in this survey. WC was divided into quartiles (Q1–Q4: 78 cm) to test its relationship with BMD by multiple regression models.

Results Mean age of the whole population was (54.6 ± 9.8) years. Anthropometric and biochemical parameters were almost normal. Multiple linear regression analysis showed that BMD was negatively associated with increasing WC quartiles except for Q2 after adjusted for age and BMI. And this relationship remained significantly negatively except for Q2 when further adjustment was made for other covariates. Multiple logistic regression model also found that the risks of osteopenia and osteoporosis increased across WC.

Conclusions The present study indicated that WC was a negative predictor of bone mineral density in the middle-aged Chinese men with normal weight. It suggests that, even for normal-weight Asian males, monitor about the accrual of abdominal adipose to prevent bone loss are still helpful.

(本文编辑: 张远明)

Association between sleep duration, daytime nap duration and osteoporosis varies by sex, menopause and sleep quality

Gang Chen, Ling Chen, Junping Wen, Liantao Li, Lixiang Lin, Kaka Tang, Huibin Huang, Jixing Liang, Wei Lin

Department of Endocrinology, Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University

Objective To test whether the association between sleep duration, daytime nap duration and osteoporosis varies by sex, menopause and sleep quality.

Methods This cross-sectional study was based on two communities in China and was conducted between June 2011

and January 2012. A total of 8,805 participants (4,000 males and 4,805 females) aged 40 years or older were included in the analysis. Self-reported sleep duration, daytime nap duration, sleep quality and calcaneus bone mineral density.

Results Sleep duration during 24 hours was divided into five categories: ≥ 60 min/day were 1.574 (1.232, 2.011), 1.622 (1.236, 2.128), respectively. However, a significant difference was not consistently observed in men or premenopausal women, regardless of sleep or daytime nap duration. In addition, the same logistic regression model was used to test whether these associations varied by sleep quality. Similarly, positive results were only present in postmenopausal females, especially for those reporting good sleep quality.

Conclusions Only in postmenopausal females is sleep duration above or below 8–9h/day and nap duration over 30min/day significantly associated with an increased risk of osteoporosis, especially for those reporting good sleep quality. These findings suggest that there are appropriate total sleep and daytime nap lengths that may be recommended for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women.

(本文编辑: 张远明)

Adiponectin and endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis

Fangxin Zeng¹, Haoming Tian², Zijian Zhao³, Fanghong Li⁴, Tao Chen²

1.Department of Endocrinology, Dazhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital; 2.Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital of Sichuan University; 3.The Center of Metabolic Disease Research, State Key Laboratory of Reproductive Medicine, Nanjing Medical University; 4. Department of Pathology, State Key Laboratory of Reproductive Medicine, Department of Pathology, The First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University

Objective Obesity is known to increase the risks of endometrial cancer in postmenopausal women. The mechanisms underlying such associations is still undetermined. Adiponectin is the most abundant adipokines in blood. Basic studies show adiponectin play a direct role in tumor development and growth. While, currently available evidence presented with occasional conflicting results. This study was to evaluate the relationship between serum adiponectin concentrations and the risk of endometrial cancer

by systematic review and meta-analysis of clinical studies.

Methods Databases of PubMed, Embase, the Chinese Biomedical Literature Database and the Science Citation Index (ISI Web of Science) were searched for potential studies. “Adiponectin” and “Endometrial Neoplasms” and their related terms were used. Data from studies that met the inclusion criteria were systematically reviewed, and pooled analyses were performed according to the guidelines of PRIMSA.

Results Eight case-control studies and four nested case-control studies were included in this study. The results showed that serum adiponectin level was inversely correlated with the risk of endometrial cancer development after pooling the case-control studies ($OR = 0.50$, $95\% CI: 0.39-0.60$; $P < 0.001$). And, meta-analysis of nested case-control studies showed a correlation in the subgroup of postmenopausal women ($OR=0.81$, $95\%CI: 0.65-1.00$; $P=0.060$), particularly in postmenopausal women without current hormone replacement therapy ($OR = 0.62$, $95\% CI: 0.44-0.86$; $P = 0.004$).

Conclusions The existing evidence suggests high serum adiponectin concentration linked to reduced risk of endometrial cancer development, particularly in postmenopausal women without current hormone replacement therapy. Additional prospective studies with large sample sizes are needed to fully support such potential linkage

(本文编辑: 张远明)

Association and predictive value analysis for resting heart rate and diabetes mellitus on cardiovascular autonomic neuropathy in general population

Fangfang Zeng, Dihe Cheng, Linuo Zhou

Objective The purpose of this study was to evaluate the predictive value of diabetes mellitus (DM) and resting heart rate (HR) in a large sample derived from a Chinese population.

Methods We conducted a large-scale, population-based, cross-sectional study to explore the relationships of cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) with DM and resting HR. A total of 387 subjects were diagnosed with CAN in our dataset. The associations of CAN with DM and resting HR were assessed by a multivariate logistic regression (MLR) analysis (using subjects without CAN as a reference group)

after controlling for potential confounding factors. The area under the receiver–operating characteristic curve (AUC) was used to evaluate the predictive performance of resting HR and DM.

Results A tendency toward increased CAN prevalence with increasing resting HR was reported (P for trend < 0.001). MLR analysis showed that DM and resting HR were very significantly and independently associated with CAN ($P < 0.001$ for both). Resting HR alone or combined with DM (DM–HR) both strongly predicted CAN (AUC=0.719, 95%CI 0.690–0.748 for resting HR and AUC=0.738, 95%CI 0.710–0.766 for DM–HR).

Conclusion Our findings signify that resting HR and DM–HR have a high value in predicting CAN in the general population.

(本文编辑: 张远明)

The analysis of a reference value for baroreflex sensitivity and cardiovascular autonomic neuropathy prevalence in a Chinese population.

Dihe cheng, Fangfang Zeng, Linuo Zhou

Department of Endocrinology and Metabolism, Fudan University Huashan Hospital

Objective The aim of this study was to estimate the normative reference value of baroreflex sensitivity (BRS), and assess cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) prevalence in our cross–sectional dataset.

METHODS We conducted a large–scale, community–based, cross–sectional study in a Chinese population of 2,092 subjects. Cardiovascular autonomic function was assessed using BRS. A total of 349 healthy subjects were used to perform analysis for the reference value for BRS. The CAN prevalence was calculated in the overall sample, and in patients with diabetes mellitus, patients with hypertension and patients with metabolic syndrome.

RESULTS The reference value for total power (TP.brs) was more than 1.96 ms/mmHg. The cut–off points of 1.74 ms/mmHg and 2.53 ms/mmHg were set as high frequency (HF.brs) and low frequency (LF.brs). The estimated CAN prevalence in the overall sample was 20.41%. CAN prevalence was 33.18%, 28.69% and 28.57% in patients with diabetes mellitus, patients with hypertension and patients with metabolic

syndrome, respectively.

CONCLUSIONS Our findings provided reference values for BRS. Estimated CAN prevalence was high in this Chinese population.

(本文编辑: 张远明)

Pleiotropic effects of lipid genes on plasma glucose, glycated hemoglobin and homeostasis model assessment of insulin resistance levels

Naishi Li^{1,2}, Marijke R. van der Sijde³, LifeLines Study⁴, Stephen J. Bakker⁴, Robin P Dullaart⁴, Pim van der Harst⁴, Ron T. Gansevoort⁴, Clara C Elbers⁵, Cisca Wijmenga³, Harold Snieder⁶, Marten H. Hofker², Jingyuan Fu³

1. Department of Endocrinology, Key Laboratory of Endocrinology of Ministry of Health, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Science; 2. University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Molecular Genetics; 3. University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Genetics 4. University of Groningen, University Medical Center Groningen; 5. The Complex Genetics Section, Department of Biomedical Genetics, University Medical Center Utrecht; 6. University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Epidemiology

Objective Dyslipidemia is strongly associated with raised plasma glucose levels and insulin resistance, and genome–wide association studies have identified 95 loci that explain a substantial proportion of the variance in blood lipids. However, the locis effects on glucose–related traits are largely unknown.

Methods We have studied these lipid loci and tested their association collectively and individually with fasting plasma glucose (FPG), glycated hemoglobin (HbA1c), and insulin resistance in two independent cohorts: 10,995 subjects from LifeLines and 2,438 subjects from PREVEND.

Results In contrast to the positive relationship between dyslipidemia and glucose traits, the genetic predisposition to dyslipidemia showed a pleiotropic lowering effect on glucose traits. Specifically, the genetic risk score related to higher triglyceride level was correlated with lower levels of FPG

($P=9.6 \times 10^{-10}$ and $P=0.03$ in Lifelines and PREVEND, respectively), HbA1c ($P=4.2 \times 10^{-7}$ in LifeLines) and HOMA-IR ($P=6.2 \times 10^{-4}$ in PREVEND), after adjusting for blood lipid levels. At the single SNP level, 15 lipid loci showed a pleiotropic association with glucose traits ($P < 0.01$), of which eight (CETP, MLXIPL, PLTP, GCKR, APOB, APOE-C1-C2, CYP7A1 and TIMD4) had opposite allelic directions of effect on dyslipidemia and glucose levels.

Conclusions Our findings suggest a complex genetic regulation and metabolic interplay between lipids and glucose.

(本文编辑: 张远明)

Maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery: Meta-analysis

Xiao-yan Yi¹, Qi-fu Li¹, Jun Zhang², Zhi-hong Wang¹

1.Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; 2.Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

Objectives To compare maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery with pregnancy of obese women without a history of bariatric surgery.

Methods Search methods: PubMed and Embase databases were searched to identify eligible studies. References from included articles and relevant published reports were hand searched. Selection criteria: Cohort studies that reported results as risk ratios (RRs) or odds ratios (ORs) on maternal and/or fetal outcomes by comparing with obese women without bariatric surgery were included. Data collection and analysis: Summary ORs (sORs) were estimated using a random-effect model. Main outcomes: Gestational diabetes (GDM), hypertensive disorders (including gestational hypertension, pre-eclampsia, and eclampsia), cesarean section, postpartum hemorrhage, preterm delivery, macrosomia and small for gestational age (SGA).

Results Ten studies were included in our meta-analysis. A reducing risk of GDM, hypertensive disorders, rate of cesarean section, and risk of macrosomia were found: sOR for GDM was 0.24 (95% confidence interval (CI) 0.11–0.52, $n=8$ studies); for hypertensive disorders, 0.39 (95% CI 0.19–0.82, $n=8$ studies); for cesarean section, 0.65 (95% CI 0.44–0.95, $n=6$ studies); for macrosomia, 0.40 (95% CI

0.24–0.67, $n=6$ studies). But we could see a big increase for risk of SGA whose sOR was 2.16 (95% CI 1.28–3.66, $n=5$ studies). As for postpartum hemorrhage and preterm delivery, there was no significant difference whose sOR were 0.48 (95% CI 0.19–1.23, $n=5$ studies) and 1.18 (95% CI 0.86–1.61, $n=7$ studies) respectively.

Conclusions Pregnant women after bariatric surgery had a lower risk of adverse maternal and fetal outcomes, comparing with obese women without a history of bariatric surgery. But nutrients must be adequately supplemented and nutritional status must be closely monitored to preventing from fetal growth restriction and congenital malformations.

(本文编辑: 张远明)

Risk factors associated with increased trend in the prevalence of diabetes and pre-diabetes in Qingdao 2001–2009

Lei Zhang^{1,2,3}, Hui Li^{1,3}, Na Wang^{1,2,3}, Yamei Zhu^{1,2}, Fenghai Ma¹, Lingkai Kong¹, Yanhu Dong¹

1.Qingdao Endocrine & Diabetes Hospital; 2.Qingdao Institute for Endocrinology and Metabolic Diseases; 3. Weifang Medical University

Objective To determine the secular trend of prevalence of Type 2 diabetes and pre-diabetes and related risk factors for diabetes in 3 population-based surveys from 2001 to 2009.

Methods We conducted 3 population-based surveys for diabetes in individuals aged 35–74 years in Qingdao in 2001, 2006 and 2009, respectively, with random samples of 1792, 4549 and 4310 in 2002, 2006 and 2009, respectively. We used a questionnaire to collect general information. All participants underwent standardized 75-g oral glucose tolerance tests. The 1999 WHO diagnostic criteria for diabetes and pre-diabetes was applied. Age-standardized prevalence of diabetes was calculated. We used Chi-square test to compare the prevalence between different populations. Multiple logistic regression were applied to analyze the risk factors for diabetes, taking diabetes as the dependent variable.

Results In 2001, the age-standardized prevalence of diabetes was 12.32%, the corresponding prevalence was 16.57% and 18.01%, respectively, in 2006 and 2009. The age-standardized prevalence of pre-diabetes in 2001, 2006

and 2009 was 16.18%, 24.56% and 28.25%, respectively (P for trend < 0.05). Multiple non-conditional logistic regression analysis showed that the risk factor for diabetes were age, waist, systolic blood pressure (SBP), total cholesterol (TC), triglyceride, and family history of diabetes in both 2001 and 2006. The risk factor included age, waist, SBP, TC, triglyceride, and family history of diabetes in 2009.

Conclusions The prevalence of diabetes and pre-diabetes in

Qingdao increases from 2001 to 2009, implying an epidemic of diabetes in this area. The common risk factors contributed to the increasing trend include age, waist, SBP, TC, triglyceride, and family history of diabetes. It is important to modify life style, body weight, blood lipid, blood pressure and to give prevention and intervention priority to the elderly, pre-diabetic population and those who have a positive family history of diabetes.

(本文编辑: 张远明)

· 糖尿病临床诊断与治疗 ·

达格列净治疗初诊2型糖尿病患者疗效观察

刘丽梅,杨艳,包明晶,张学军,鲜杨,吴冀川,李蓬秋

四川省人民医院内分泌科

目的 观察达格列净对初治2型糖尿病患者的降糖疗效及安全性。

方法 选取2010年2月至2011年8月经饮食和运动未能充分控制血糖,糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 7.5\%$,且 $\leq 10.5\%$ 的初治2型糖尿病患者,随机分入达格列净5mg、10mg及安慰剂组。治疗24周,观察分析患者的体重、空腹血糖、餐后血糖、HbA1c、低血糖及不良事件。

结果 共纳入25例患者,对照组8例,治疗组17例(5mg组8例,10mg组9例)。与安慰剂组相比,达格列净能显著降低患者HbA1c、空腹血糖、餐后血糖及体重水平,增加尿糖排泄($P < 0.05$),但与药物剂量无明显相关性($P > 0.05$)。无低血糖及肝肾功能受损发生,不增加尿路感染发生率。

结论 达格列净能有效降低初治2型糖尿病患者的血糖、HbA1c、体重,同时又良好的耐受性及安全性,无低血糖事件发生。

(本文编辑:霍永丰)

自体干细胞体内诱导治疗糖尿病的疗效及安全性观察

孟凡光,袁凤山,李雪

中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢性疾病科

目的 观察自体干细胞体内诱导治疗糖尿病的临床疗效及安全性。

方法 按照1999年WHO糖尿病诊断及分型标准,选取2008至2013年经自体干细胞体内诱导疗法治疗结束的糖尿病患者125例,其中1型糖尿病(T1DM)34例,2型糖尿病(T2DM)91例,排除继发性糖尿病、妊娠糖尿病、血液系统疾病或肿瘤者。分别统计治疗前、治疗结束和随访时血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝功、血脂、肾功、尿微量白蛋白及降糖药剂量,比较治疗前后肝脏超声改变,记录治疗期间及治疗后的不良反应。

结果 自体干细胞体内诱导治疗后,T1DM及T2DM患者空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、HbA1c均较治疗前显著下降(均 $P < 0.01$)。在血糖达标情况下,T1DM患者胰岛素用量较治疗前显著减少($P < 0.01$),随访8~12个

月后,有94.1%的患者停用胰岛素,82.4%的患者完全停用降糖药;T2DM患者胰岛素及口服降糖药剂量均较治疗前明显减少($P < 0.05$),随访8~12个月后,有86.7%的患者停用胰岛素,56.0%的患者完全停用降糖药。自体干细胞体内诱导治疗期间,丙氨酸转氨酶、谷氨酰转肽酶、总胆固醇浓度较治疗前下降($P < 0.05$),白蛋白浓度较治疗前升高($P < 0.01$);碱性磷酸酶浓度较治疗前升高显著($P < 0.01$),并高于正常,随访8~12个月后复查降至正常。治疗及随访期间,患者肾功能未见异常,尿微量白蛋白浓度较治疗前明显下降($P < 0.01$),血胆固醇、LDL-C较治疗前降低($P < 0.01$);超声显示脂肪肝显著好转($P < 0.01$)。治疗及随访期间未见明显不良反应。

结论 自体干细胞体内诱导疗法可用于T1DM及T2DM治疗。多数患者治疗后可达到停用所有降糖药,血糖正常。经过8~12个月随访,显示对肝肾有保护作用,且无明显不良反应。

(本文编辑:霍永丰)

自体干细胞体内诱导对糖尿病的疗效及机制探讨

李雪

中国医科大学附属第一医院

目的 收集经自体干细胞(SCs)动员及诱导治疗前及治疗后的糖尿病患者资料,统计分析相关数据,明确该方法的降糖效果,初步探讨其降糖机制。

方法 按照1999年WHO糖尿病诊断标准,2008至2013年于铁岭市康华内分泌医院住院患者中筛选出接受自体干细胞诱导治疗后的糖尿病患者85例,其中1型糖尿病(T1DM)28例,2型糖尿病(T2DM)57例,收集该患者治疗前后空腹血糖、120 min血糖、空腹胰岛素,血浆糖化血红蛋白(HbA1c)等指标,计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型 β 细胞功能指数(HOMA%B),明确患者治疗前后血生化指标变化,记录治疗后及随访1~2年间的降糖药剂量,观察治疗1~2年后的疗效。

结果 1型及2型糖尿病患者在干细胞疗法治疗结束时0 min血糖、120 min血糖、HbA1c含量较治疗前均明显下降($P < 0.01$),而空腹胰岛素水平治疗后较治疗前无显著变化($P > 0.05$)。T1DM患者HOMA-IR较治疗前略有下降($P > 0.05$),HOMA%B有显著提高($P < 0.01$),T2DM患

者治疗后HOMA-IR有显著降低 ($P < 0.01$)，HOMA%B较治疗前有显著提高 ($P < 0.01$)。在患者血糖控制达标条件下，治疗结束时1型糖尿病患者胰岛素用量比治疗前显著减少 ($P < 0.01$)，口服降糖药物用量亦较治疗前减少 ($P < 0.01$)；随访1~2年92.8%的患者停用胰岛素，50%的患者停用所有降糖药。2型糖尿病患者胰岛素用量及口服降糖药剂量治疗后均较治疗前明显减少 ($P < 0.01$)，随访1~2年有61%的患者停用胰岛素，40%的患者停用所有降糖药。

结论 自体干细胞激活疗法可明显改善胰岛素抵抗及胰岛B细胞功能，是一种有效的治疗糖尿病方法。

(本文编辑：霍永丰)

Bionica脉冲式静脉注射胰岛素对中国糖尿病患者呼吸商改善的有效性及安全性研究

顾楠¹,董爱梅¹,谢晨颖¹,侯佩奕¹,高磊¹,王闻博²,朱赛楠¹,姚晨¹,孙箭华³,张俊清¹,郭晓蕊¹

1.北京大学第一医院; 2.北京大学首钢医院内分泌科; 3.北京福基阳光科技有限公司

目的 使用可重复的标准化代谢测定方法，评估1型或2型糖尿病患者接受Bionica胰岛素治疗(BIT)对呼吸商的改善及BIT治疗的安全性

方法 本研究为一项多中心、随机开放、平行对照，为期13周的临床研究，试验组接受BIT治疗，对照组进行追踪访视和对比。入选标准为：(1)确诊为1型或2型糖尿病患者；(2)年龄 ≥ 18 岁， ≤ 80 岁。(3)呼吸商(RQ) < 0.8 。糖尿病患者随机分为治疗组和对照组。治疗组在两个研究中心接受门诊降糖治疗的同时，每周进行一次BIT治疗。治疗前后测定 RQ 。对照组患者接受门诊降糖治疗，每4周测定一次 RQ 并记录。 $RQ \geq 0.9$ 为临床有效， < 0.9 为无效。

结果 本研究共入选110例 $RQ < 0.8$ 的糖尿病患者。其中治疗组为53例，对照组为55例。除饮酒史外，两组的性别、年龄、BMI、吸烟史、 RQ 和糖尿病合并症并无统计学差异。治疗组患者在每周接受BIT治疗后， RQ 呈明显升高趋势。经过13周治疗后，平均 RQ 从基线的0.7升至0.9，而对对照组的 RQ 并没有明显改善。治疗组经BIT治疗后 $RQ \geq 0.9$ 为26例，临床有效率为47.3%。对照组中 RQ 均未达到或超过0.9。治疗组中共有17例发生不良事件，不良事件发生率为30.9% (17/55)。对照组共有5例发生不良事件，不良事件发生率为9.43% (5/53)，治疗组及对照组均未出现严重不良事件。最常见的不良事件为胃肠道反应，与进行Bionica泵

治疗期间根据血糖情况一次性口服葡萄糖10~50 g (50%葡萄糖20~100 ml)相关。

结论 Bionica脉冲式静脉注射胰岛素能够有效改善糖尿病患者呼吸商，安全性良好。

(本文编辑：霍永丰)

德谷胰岛素的局部耐受性与甘精胰岛素相当：1型糖尿病与2型糖尿病的荟萃分析

Luigi F Meneghini¹, Petra-Maria Schumm-Draeger², Stewart HaRRis³, Mari-Anne Gall⁴, Jens Sandahl Christiansen⁵

1.Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA; 2.Academic Teaching Hospital, Munich, Germany; 3.University of Western Ontario, London, ON, Canada; 4.NovoNORDisk A/S, SøbORg, Denmark; 5.Århus University Hospital, Århus, Denmark

目的 皮下注射胰岛素后可能发生注射部位反应。德谷胰岛素(IDeg)是一种新型基础胰岛素，其在皮下注射后形成可溶性多聚物。本文旨在比较IDeg和甘精胰岛素(IGlar)治疗的注射部位反应情况。

方法 我们对6项IDeg ($n=3\ 060$)和IGlar ($n=1\ 198$)每日一次给药、为期26周或52周、随机对照、治疗达标的3a期试验进行了荟萃分析，利用患者水平的数据，考察1型糖尿病(T1DM)或2型糖尿病(T2DM)患者中，IDeg治疗组的注射部位反应是否与IGlar组有差异。

结果 T1DM和T2DM患者中，IDeg组与IGlar组的注射部位反应发生率没有显著差异。报告注射部位反应的患者(T1DM+T2DM)比例在IDeg组(3.6%)和IGlar组(3.5%)中相近。极少患者(0.1%)因注射部位反应退出试验。

结论 此荟萃分析表明，IDeg皮下注射后的局部耐受性良好，与IGlar相当。

(本文编辑：霍永丰)

每周1次度拉糖肽在特殊人群中的药代动力学特点

Corina Loghin¹, Amparodela Peña¹, Xuwei Cui², Xin Zhang¹, Jeanne Geiser¹, Yueh-Ling Chien¹

1.Lilly Diabetes, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; 2.in Ventiv Health Inc., Burlington, MA, USA

目的 度拉糖肽(Dulaglutide)是每周1次皮下给药的长效

胰高血糖素样肽1 (GLP-1)受体激动剂。为度拉糖肽广泛用于2型糖尿病 (T2DM) 人群提供证据, 对其在肝功能或肾功能不全受试者中的药代动力学 (PK) 特征进行研究。

方法 进行了两项独立的单剂量开放研究, 比较度拉糖肽1.5 mg在肝功能不全 ($n=15$) 或肾功能不全 ($n=32$) 受试者中, 相对于健康受试者 ($n=11$ 和 $n=16$) 的PK特征。两项研究均纳入了轻度、中度和重度功能不全的受试者, 肾功能不全组研究中还纳入了终末期肾病患者。

结果 肾功能不全组中度拉糖肽的暴露量增加[药时曲线下面积(AUC)和峰浓度(C_{max})]与对照组相比 $< 30\%$ 。PK参数与肾功能 (基于估算的肾小球滤过率) 之间没有相关性。此外, 在5%显著性水平下暴露量与肌酐清除率 (CrCL) 之间不存在显著统计学意义的线性关系。CrCL和度拉糖肽表观清除率 (CL/F) 之间观察到统计学显著的线性关系, 但其斜率 ($P=0.0133$) 和拟合优度值 ($r^2=0.1315$) 小, 所以该线性关系较弱。在所有肝功能不全组中, 受试者的暴露量低于对照组。未显示暴露量相对于肝功能不全程度的变化趋势。在中度肝功能不全受试者中观察到的差异最大, C_{max} 和AUC大约是对照组的70%和67%。未发现肝功能或肾功能不全受试者与健康受试者在安全性方面的差异。

结论 肝功能或肾功能不全对度拉糖肽的PK特征并不存在临床相关影响。每周1次度拉糖肽可应用于肾功能不全或肝功能不全患者, 且无需进行剂量调整。

(本文编辑: 霍永丰)

初发2型糖尿病肥胖与非肥胖患者胰岛

第一时相功能比较

王冲

菏泽市立医院内分泌科

目的 观察初发2型糖尿病(T2DM)患者肥胖与非肥胖患者胰岛功能的影响。

方法 对初发T2DM患者肥胖组与非肥胖组, 行精氨酸试验并测定血糖、胰岛素并计算胰岛功能指标胰岛素分泌指数(HOMA- β)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 测量体质指数 (BMI) 并分析其与胰岛第一时相功能指标的关系。

结果 肥胖组胰岛素抵抗明显高于非肥胖组, 两组间空腹胰岛素水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 对于初发T2DM患者, 肥胖减弱其胰岛素分泌功能并增加胰岛素抵抗状态。

(本文编辑: 霍永丰)

三种强化降糖方案治疗初治2型

糖尿病患者的比较

凌宏威

徐州医学院附属医院内分泌科

目的 分析不同强化降糖治疗方案对初治2型糖尿病患者的疗效、安全性, 探寻简便有效安全的胰岛素强化方案。

方法 60例初治的2型糖尿病患者随机平均分为3组, A组应用甘精胰岛素每天1次, 三餐前应用门冬胰岛素治疗; B组应用甘精胰岛素每天1次, 三餐前应用瑞格列奈治疗; C组应用甘精胰岛素每天1次, 三餐前应用阿卡波糖治疗。在血糖达标 (空腹血糖小于7 mmol/L, 餐后2 h血糖小于10 mmol/L) 的情况下, 持续治疗3个月。分析3组治疗前后体重、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖、餐后2 h血糖、空腹C肽、餐后2 h C肽、总胆固醇 (T-CH)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-CH)、低血糖事件、甘精胰岛素用量的变化。

结果 3组治疗前后体重、空腹C肽、T-CH、LDL-CH均无明显变化; HbA1c、空腹血糖、餐后2 h血糖、甘精胰岛素用量, 治疗后较治疗前明显下降; 而餐后2 h C肽治疗后较治疗前明显增加; A、B、C三组治疗期间发生低血糖事件依次下降, 差异有统计学意义。

结论 甘精胰岛素分别联用门冬胰岛素、瑞格列奈、阿卡波糖强化治疗初治2型糖尿病, 其降糖疗效相当, 可改善餐后胰岛素分泌, 对体重、胆固醇、空腹胰岛素分泌无影响。联用门冬胰岛素组低血糖发生率高于联用瑞格列奈组, 联用阿卡波糖组低血糖发生率最低。

(本文编辑: 霍永丰)

依帕司他联合硫辛酸胶囊治疗糖尿病

周围神经病变的疗效

高伟, 张绍维

解放军第202医院

目的 观察依帕司他联合硫辛酸胶囊治疗糖尿病周围神经病变 (DPN) 的临床疗效。

方法 将86例DPN患者随机分为治疗组44例, 采用依帕司他50 mg, 三餐前联合硫辛酸胶囊0.6 g, 早餐前半小时治疗; 对照组42例, 单用硫辛酸胶囊0.6 g, 早餐前半小时治疗。两组疗程均为4周。观察临床疗效及治疗前后神经传导速度的变化。

结果 治疗组总有效率为89.4%, 对照组为67.2%, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。神经传导速度改善情况, 治疗组明显

优于对照组 ($P < 0.05$)。

结论 依帕司他联合硫辛酸胶囊治疗糖尿病周围神经病变疗效显著优于单用硫辛酸胶囊治疗糖尿病周围神经病变。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病并乳酸酸中毒临床特征及分析

刘雪芳, 夏碧文, 曾炼坤, 蒋婵

广东省增城市人民医院

目的 分析2型糖尿病并乳酸酸中毒的临床特征, 探讨2型糖尿病并发乳酸酸中毒危险因素。

方法 回顾分析2011年1月至2014年2月我院收治的43例2型糖尿病并乳酸酸中毒患者, 分为乳酸 ≥ 13.0 mmol/L组(A组, 20例), 乳酸 < 13.0 mmol/L组(B组, 23例), 比较两组患者临床及实验室指标、治疗方法及转归。

结果 两组患者有糖尿病史4~20年, 服消渴平糖18例, 每天4~8粒, 共1~3年; 服用平糖养胰19例, 每天4~6粒, 共1~2年, 6例服二甲双胍肠溶片0.5每日3次, 共2~6年。A组死亡率15%, B组死亡0例; 与B组相比, A组糖尿病病程[(11.0 \pm 9.1)年比(6.3 \pm 1.6)年]、白细胞[(16.7 \pm 9.1) $\times 10^9$ /L比(9.4 \pm 2.9) $\times 10^9$ /L]、阴离子间隙[(37 \pm 4)比(29 \pm 5) mmol/L]、Cr[(186 \pm 20)比(90 \pm 11) μ mol/L]均显著升高(均 $P < 0.05$); 而A组SaO₂[(91.8 \pm 8.2)%比(96.7 \pm 1.3)%]、Hb[(108 \pm 26)比(121 \pm 27) g/L]、pH值(6.9 \pm 1.3比7.2 \pm 2.4)、CO₂cp[(4.1 \pm 0.3)比(7.9 \pm 1.3) mmol/L]、血糖[(3.8 \pm 0.9)比(7.9 \pm 1.1) mmol/L]、HbA1c[(5.4 \pm 1.4)%比(7.1 \pm 1.8)%]均显著低于B组(均 $P < 0.05$); Pearson分析显示, 补碱量与乳酸、pH值水平无显著相关性, r 值分别为0.041、0.101, 均 $P > 0.05$ 。

结论 警惕“消渴平糖、平糖养胰”等降糖成分不明的保健品引发糖尿病乳酸酸中毒, 糖尿病病程、炎症、肾功能异常、低氧血症为糖尿病患者乳酸升高的危险因素, 补碱量与乳酸、pH值无相关性。

(本文编辑: 霍永丰)

二肽基肽酶IV抑制剂和二甲双胍在2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者中联用的疗效与安全性观察

张贝, 石勇铨, 邹俊杰, 叶菲, 刘子毓

第二军医大学附属长征医院内分泌科

目的 通过观察二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂和二甲双胍在2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者中联用的疗效与安

全性, 为这部分患者提供一种安全有效的治疗选择。

方法 筛选单用二甲双胍(剂量1000~2000 mg/d)的2型糖尿病(18 \leq 年龄 \leq 70岁)血糖未达标, 7.5 \leq 糖化血红蛋白(HbA1c) \leq 9%的患者共30例, 加用沙格列汀5 mg/d, 连续使用4个月后观察血糖、HbA1c、血脂、转氨酶等指标。

结果 入组时患者年龄为(63.2 \pm 6.9)岁, 糖尿病病程(5.6 \pm 3.7)年, 体质指数(BMI)(25.5 \pm 3.8) kg/m², HbA1c(8.2 \pm 1.6)%, 甘油三酯(TG)(3.8 \pm 0.9) mmol/L, 总胆固醇(5.8 \pm 1.1) mmol/L, 丙氨酸转氨酶(ALT)(40 \pm 20) U/L, 天冬氨酸转氨酶(AST)(45 \pm 20) U/L, γ -谷酰转氨酶(γ -GT)(53 \pm 38) U/L。加用沙格列汀4个月后再次测定上述指标, 对治疗前和治疗后采用配对 t 检验分析, 治疗后患者BMI为(24.9 \pm 5.6) kg/m² ($P > 0.05$), HbA1c(6.9 \pm 0.9)% ($P < 0.01$), TG(2.8 \pm 0.8) mmol/L ($P < 0.05$), 总胆固醇(4.6 \pm 0.9) mmol/L ($P < 0.05$), ALT(35 \pm 12) U/L ($P < 0.05$), AST(37.8 \pm 18.6) U/L ($P < 0.05$), γ -GT(41 \pm 29) U/L ($P < 0.05$)。加用沙格列汀后除体重无显著差异外, 血糖、血脂、转氨酶水平较治疗前显著降低, 低血糖发生1例, 与患者禁食有关。

结论 DPP-4抑制剂和二甲双胍联用在2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者中是安全有效的。

(本文编辑: 霍永丰)

甘精胰岛素联合阿卡波糖与联合沙格列汀在夜班司机中的安全性

明江¹, 成杰^{1,2}, 古米那¹

1.武警新疆总队医院内分泌科; 2.武警新疆总队医院药剂科

目的 探讨2型糖尿病患者应用甘精胰岛素联合阿卡波糖片与联合沙格列汀的安全性差异。

方法 患糖尿病的夜班车司机84例, 分为甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗组(阿卡波糖组)43例, 甘精胰岛素联合沙格列汀治疗组(沙格列汀组)41例, 对比观察治疗3个月后糖化血红蛋白(HbA1c)、体重改变、胰岛素用量、低血糖的发生率, 依从性。

结果 阿卡波糖组与沙格列汀组HbA1c、甘精胰岛素用量、体重下降, 二组比较无统计学差异 $P > 0.05$ 。低血糖的发生率, 药物漏服率(依从性)二组比较有统计学差异 $P < 0.05$, 沙格列汀组优于与阿卡波糖组。

结论 甘精胰岛素联合沙格列汀在夜班车司机中的应用低血糖发生率低, 依从性好, 此方案是安全的。

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1与甘精胰岛素分别联用 拜糖平治疗初诊2型糖尿病的疗效及 安全性比较

罗晶,张绍维,丁丽,赵文洲

解放军第202医院

目的 本实验主要对比利拉鲁肽与甘精胰岛素分别联合拜糖平治疗初诊2型糖尿病患者的血糖控制水平及其安全性的研究。

方法 初诊的T2DM患者共60例,随机均分为两组,第一组使用甘精胰岛素+拜糖平治疗,其中男17例,女13例,平均年龄(59 ± 15)岁,第二组使用利拉鲁肽+拜糖平治疗,其中男16例,女14例,平均年龄(58 ± 14)岁。空腹血糖(FPG)均 >11.1 mmol/L。所有患者在入选后均接受糖尿病教育,测量身高、体重、收缩压、舒张压,均于治疗前在空腹8~12 h后抽静脉血测定空腹血糖(FPG),之后进行75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)检测30、60、120、180min血糖。OGTT试验后即对患者在进行生活方式的干预基础上分别行利拉鲁肽(1.2 U/d)+拜糖平(50 mg每日3次)或使用甘精胰岛素($0.3 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)+拜糖平(50 mg每日3次)。血糖控制目标:FPG <7.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2hPG) <10.0 mmol/L,治疗8周后再次于空腹8~12 h后抽血,复查前述观察指标,并监测8周内两组发生低血糖次数。比较两组治疗后的血糖、HbA1c、体重、血压、低血糖反应等指标。

结果 两组治疗后血糖、HbA1c较治疗前均明显减低($P < 0.05$),两组降糖效果无统计学差异($P > 0.05$);利拉鲁肽+拜糖平治疗组低血糖发生率明显低于另一组($P < 0.05$);利拉鲁肽+拜糖平治疗组体重及收缩压较另一组明显下降($P < 0.05$)。

结论 对初诊2型糖尿病患者,在同时联用拜糖平基础上,利拉鲁肽(1.2 U/d)与甘精胰岛素($0.3 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)比较,可以同样有效控制血糖。并且利拉鲁肽(1.2 U/d)能够明显降低体重及收缩压,并且低血糖发病率更低。

(本文编辑:霍永丰)

非典型基因突变导致的Wolfram综合征临床 分析并文献复习

姚瑾,陈清石,林纬,黄惠彬,温俊平,梁继兴,

李连涛,林丽香,陈刚

福建省立医院

收集分析1例Wolfram综合征患者的临床资料,并应用聚合酶链反应-脱氧核糖核酸直接测序对WFS1基因的8个外

显子进行突变筛查。该患者为34岁女性,于2012年5月10日入院,入院前15年出现听力障碍,入院前8年出现口干、多饮、多食、多尿,抗谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)和胰岛素自身抗体(IAA)检查阳性,诊断1型糖尿病,入院前1年出现视力下降,眼科检查考虑视神经萎缩,B超检查提示泌尿系损害,禁饮加压素检查排除尿崩症,测序发现WFS1基因外显子第8第333位密码子发生错义突变(V333I),第611密码子也发生错义突变(A611V)。Wolfram综合征患者常以1型糖尿病为首发表现,但本例患者以听力障碍为始发症状,临床易误诊,因此对出现尿崩症、糖尿病、视神经萎缩和耳聋临床表现之一的患者应警惕Wolfram综合征。本研究发现的V333I突变点在人类基因突变数据库未收录,但该突变是否与疾病有关需进一步研究加以证实。

(本文编辑:霍永丰)

新诊断2型糖尿病患者短期多机制联合胰岛素 强化治疗中胰岛素剂量的变化

柯伟健,刘娟,刘烈华,李海,万学思,许丽娟,李延兵

中山大学附属第一医院

目的 比较不同的短期多机制联合胰岛素强化治疗中新诊断2型糖尿病患者中胰岛素剂量的变化情况。

方法 入选新诊断且未使用降糖治疗的2型糖尿病患者($n=139$),空腹血糖 $7.0 \sim 16.7$ mmol/L,随机分组到CSII组(A组, $n=47$)、二甲双胍、吡格列酮联合CSII组(B组, $n=46$)、西格列汀联合CSII组(C组, $n=46$)。A组患者以起始胰岛素剂量 $0.5 \sim 0.7 \text{ U/kg}$ 使用胰岛素泵治疗,根据血糖调整胰岛素剂量,在血糖达到控制目标后(FBG,2hPBG),维持胰岛素泵治疗14 d;B组在CSII基础上,联用二甲双胍 0.5 g 每日3次、吡格列酮 30 mg 每日1次;C组在CSII基础上,联用西格列汀 100 mg 每日1次。

结果 血糖达标时间为A组2(3) d, B组1(1) d, C组2(2.25) d, B组达标时间短于其他2组($P < 0.05$)。将达标后14 d的维持时间分为3期:早期(第1~3天),中期(第6~8天),后期(第12~14天),比较各期日均胰岛素剂量,早期A组为 $0.70(0.23) \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, B组为 $0.64(0.19) \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, C组 $0.73(0.20) \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, B组的日剂量最少($P < 0.05$)。中期胰岛素剂量A组为 $0.60(0.25) \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, B组为 $0.45(0.16) \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, C组 $0.57(0.22) \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, B组的日剂量相对于A组和C组为最少($P < 0.001$)。后期胰岛素日剂量A组为 $0.46(0.23) \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, B组为 $0.31(0.15) \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,

C组0.45为(0.22)U/(kg·d), B组仍为最少($P < 0.001$)。

结论 : 联合二甲双胍、吡格列酮能使患者血糖更快达标并明显减少胰岛素用量, 而联合西格列汀的胰岛素用量与单纯CSII相似。

(本文编辑: 霍永丰)

维格列汀联合二甲双胍与短期胰岛素强化治疗初诊2型糖尿病的有效性和安全性以及对脂联素的影响的对比研究

叶海燕, 陈平, 王英吉, 李斌, 潘婷

四川省人民医院老年内分泌科

目的 采用非随机、同期对照研究方法比较胰岛素强化与维格列汀联合二甲双胍治疗对于初诊2型糖尿病(T2DM)患者的效果。

方法 32例新诊断T2DM患者, 入选时糖化血红蛋白(HbA1c)均 $\geq 7\%$ 。治疗开始时和结束时测HbA1c、血脂(包括总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇)、脂联素, 并进行75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT), 采集0(即空腹)、2 h血样, 分别测血浆葡萄糖、胰岛素、空腹及2 hC肽, 并测量患者体重、体质指数(BMI), 稳态模型 β 细胞功能指数(HOMA- β)。

结果 两种治疗方案均可有效降低初诊2型糖尿病空腹血糖、餐后2 h血糖及HbA1c($P < 0.05$), 维格列汀组降低HbA1c的幅度低于胰岛素组($P < 0.05$)。胰岛素强化组改善C肽和HOMA- β 的百分率优于维格列汀组($P < 0.05$)。维格列汀组治疗后能明显增加血清脂联素水平($P < 0.05$)。胰岛素强化组BMI增加幅度显著高于维格列汀组($P < 0.05$)。

结论 对于HbA1c $< 9\%$ 的患者来说, 维格列汀联合二甲双胍是一种安全有效的降糖方法; 而对于HbA1c $\geq 9\%$ 的初诊2型糖尿病患者, 胰岛素强化治疗可能是更好的降糖方案。

(本文编辑: 霍永丰)

胰岛素泵治疗糖尿病的护理体会

石前芬

泸州医学院附属医院

糖尿病(DM)是当前威胁全球人类健康的最重要的慢性非传染性疾病之一, 糖尿病及其多系统严重并发症严重影响着患者生存质量。而如何对血糖进行控制, 并将其并发症

加以控制, 是现阶段内分泌专家学者的研究目标。美国糖尿病控制与并发症的研究与英国联邦前瞻性糖尿病研究表明对患者使用胰岛素泵治疗, 可明显降低糖尿病患者并发症的发生率。胰岛素泵(CSII)又称为持续皮下胰岛素输注, 是糖尿病治疗中的一种安全有效的选择。其主要特点是机体对胰岛素的吸收稳定, 使血药浓度趋于平稳, 还可以通过血糖变化来调节基础率及餐前大剂量, 平稳控制血糖, 减少低血糖的发生, 延缓并发症的发生、发展。但是患者对胰岛素泵的认识不够, 导致在运用胰岛素泵之前患者会存在不同程度上的紧张、恐惧和怀疑心理。护理人员通过对患者的心理、对泵操作的掌握、常见故障的处理以及临床的密切观察等方面的综合护理确保了胰岛素泵治疗的最佳疗效, 提高了糖尿病患者的生活质量。

(本文编辑: 霍永丰)

百泌达联合甘精胰岛素在2型糖尿病患者中的疗效观察与护理体会

张联英

成都中医药大学附属医院

目的 观察百泌达联合来得时治疗25例2型糖尿病患者月百泌达治疗3个月前后的空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、体重、甘油三酯、总胆固醇水平, 及主要的不良反应的观察。

方法 选取我院门诊及住院2型糖尿病患者, 进行健康糖尿病知识教育讲座, 指导患者均衡饮食、坚持运动、学会自己监测血糖、了解低血糖的症状及出现低血糖后的处理方法, 并教会患者皮下注射。观察治疗前、治疗后3个月患者指尖血糖、糖化血红蛋白、体重、腹围、甘油三酯、总胆固醇进行比较。

结果 百泌达联合甘精胰岛素, 降血糖效果是显著的, 能有效的降低HbA1C, 降低餐后血糖; 减少患者体重; 改善胰岛素抵抗; 很少出现低血糖反应。

(本文编辑: 霍永丰)

阿卡波糖联合甘精胰岛素及预混人胰岛素70/30治疗2型糖尿病合并肺结核的比较

任艳

沈阳市胸科医院

目的 阿卡波糖联合甘精胰岛素(A组)及预混人胰岛素70/30(B组)治疗2型糖尿病合并肺结核的比较。

方法 将2010年至2012年我院住院的2型糖尿病合并肺结核患者135例,随机分成A组(68例)和B组(67例)观察两组空腹血糖、餐后血糖和糖化血红蛋白(HbA1c)的变化以及HbA1c的达标率。安全性指标为低血糖事件和药物不良反应的发生情况。

结果 共有135例2型糖尿病合并肺结核患者进入本研究,其中使用B组作为起始治疗的患者共67例,A组68例。治疗期间总体低血糖事件发生率(事件/人)在B组和A组分别为3.96和2.81。重度低血糖事件发生率在上述两组分别为0.08和0.02。夜间低血糖事件发生率上述两组分别为0.85和0.75。治疗20周后,B组和A组平均空腹血糖和餐后血糖水平分别下降了2.93 mmol/L和4.77 mmol/L(均 $P < 0.001$),其平均空腹血糖水平分别下降了2.99 mmol/L和2.26 mmol/L(均 $P < 0.001$),其平均餐后血糖水平分别下降4.89 mmol/L和3.85 mmol/L(均 $P < 0.001$)。治疗后的平均HbA1c水平在B组和A组分别下降了2.4%和1.7%(均 $P < 0.001$)。HbA1c $< 7%$ 和 $< 6.5%$ 的总体达标率分别为42.8%和32.8%,B组为43.8%和25.7%,A组为41.6%和23.0%。

结论 无论采取何种胰岛素起始方案,2型糖尿病合并肺结核患者整体血糖控制均有显著改善,使用基础胰岛素治疗的患者低血糖事件发生低,而血糖改善程度较差,预混胰岛素的HbA1c达标率较高,低血糖发生比基础组高。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者使用二肽基肽酶IV抑制剂对其皮肤癌、肝癌发生风险影响的meta分析

张瑞,王小翠,刘羞菲,童强,管凌志,郑宏庭

重庆市新桥医院

目的 通过meta分析系统评价,为2型糖尿病患者使用二肽基肽酶IV(DPP4)抑制剂临床安全性提供一个客观参考。

方法 使用计算机检索Embase、Pubmed、Cochrane数据库中用英文发表的所有DPP4抑制剂长期治疗2型糖尿病有效性和安全性的随机临床试验文献,未公开发表但已完成的临床试验结果在Clinicaltrials数据库中检索,检索日期截止至2013年4月30日。我们从这些研究提取该药物的致癌数据。纳入的临床试验研究时间不少于24周。利用表格总结纳入临床研究的人数以及一般基线特征。使用随机效应模型计算OR值评估2型糖尿病患者使用DPP4抑制剂是否增加皮肤癌、肝癌发生风险。

结果 最终纳入26项临床实验研究,在实验组对照组都报告癌症发生,癌症发生总数为113人(实验组72人,对

照组41人)。其中报道皮肤癌研究8个,报道肝癌研究4个。皮肤癌合并结果显示使用DPP4抑制剂的2743人皮肤癌发生率与对照组1978人相比没有显著增加($OR=1.00$, $95\%CI: 0.39 \sim 2.54$)。肝癌合并结果显示使用DPP4抑制剂实验组1506人与对照组1522人相比肝癌发生率也没有显著增加($OR=0.85$, $95\%CI: 0.17 \sim 4.22$)。

结论 将纳入研究数据通过合并效应分析,我们发现2型糖尿病患者使用DPP4抑制剂控制血糖的同时并不增加其皮肤癌、肝癌发生风险;对总体肿瘤发生率也无影响。但是由于目前关于DPP4抑制剂的临床安全性研究较少,且受纳入临床研究质量限制和可能存在的发表偏倚影响,上述结论仍需更多高质量队列研究加以证实。

(本文编辑:霍永丰)

血浆基质金属酶2和胱抑素C水平在早期糖尿病肾病诊断中的价值

李泽,吴歆华,刘焯波

解放军第425医院

目的 探讨血浆基质金属酶2(MMP-2)、血清胱抑素C(CysC)水平在早期糖尿病肾病患者中的诊断价值。

方法 选取2010年3月至2013年12月在我院住院治疗的467例确诊糖尿病患者为研究对象,根据蛋白尿情况分为3组,其中无白蛋白尿组219例、微量白蛋白尿组133例和大量白蛋白尿组115例,并选择我院210例健康体检者作为对照组。比较4组患者的血清胱抑素C(CysC)、尿微量白蛋白(mAlb)、及血浆MMP-2水平,同时检测血肌肝(Scr)、尿素氮(BUN)、内生肌酐清除率(CG-Ccr)等临床指标,并对检测结果进行统计学分析。

结果 从无白蛋白尿组至微量白蛋白尿组再到大量白蛋白尿组,MMP-2、CysC、mAlb、Scr水平逐渐升高($P < 0.01$),但MMP-2、CysC、mAlb比Scr升高的时间更早;CG-Ccr则逐渐降低($P < 0.05$)。微量白蛋白尿组及大量白蛋白尿组中MMP-2、CysC水平明显高于无白蛋白尿组及健康对照组($P < 0.01$),但正常对照组、无白蛋白尿组与微量白蛋白尿组之间Scr、BUN、CG-Ccr水平无明显差异($P > 0.05$);微量白蛋白尿组中MMP-2、CysC阳性检出率为60.17%,明显高于Scr(21.67%, $P < 0.01$)和BUN(22.36%, $P < 0.01$)的阳性检出率且CysC、MMP-2水平与Scr、BUN均呈高度正相关($P < 0.01$)。

结论 血清MMP-2、CysC水平是诊断早期糖尿病肾病的敏感指标。

(本文编辑:霍永丰)

应用动态血糖监测评价门冬胰岛素30和门冬胰岛素50对老年2型糖尿病短期治疗有效性及安全性

朱红霞,邓晓龙,王敏哲
新疆医科大第五附属医院

目的 比较门冬胰岛素30与门冬胰岛素50对老年2型糖尿病患者的血糖控制和血糖波动情况。

方法 选择口服降糖药效果不佳的住院老年2型糖尿病患者52例,随机分为A、B两组,分别应用门冬胰岛素30(A组)和门冬胰岛素50(B组)三餐前皮下注射降糖治疗,给予监测三餐前及睡前指尖血糖,待血糖达标后进行动态血糖监测,比较两组整体血糖控制水平、血糖波动系数、餐后血糖、低血糖发生等情况。

结果 两组空腹及三餐前血糖均下降,A组优于B组,但组间差异无统计学意义($P>0.05$);B组餐后血糖下降优于A组($P<0.05$);B组低血糖发生率低于A组($P<0.05$)。B组较A组血糖波动系数减小($P<0.01$)。

结论 对于老年2型糖尿病患者,每日3次注射门冬胰岛素50和门冬胰岛素30同样有效,前者能较好的降低餐后血糖和减少血糖波动,减少低血糖风险。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者下肢血管病变与血尿酸水平的相关性分析

李贤厚,段滨红,王旭萍
黑龙江省医院

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者血尿酸水平与糖尿病下肢血管病变的相关性。

方法 选取2012年3月至2013年5月,就诊于黑龙江省医院内分泌科的患者共188人,对所有入选对象均空腹12 h后,采晨起静脉血,测定空腹血糖、糖化血红蛋白、尿素氮、肌酐、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)等指标,严格按照应用说明操作,并检测血尿酸水平,测量肱动脉收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、身高、体重、腰围、臀围等指标,计算体质指数及腰臀比。在此基础上检测踝肱指数(ABI),根据其ABI结果分为两组:ABI<0.9者为下肢血管病变组,共79人;1.3≥ABI≥0.9为非下肢血管病变组,共109。比较两组之间血尿酸水平的关系,排除近期使用了影响尿酸代谢的药物,同时排除有严重的糖尿病急性并发症者,排除原发性

痛风及原发肝肾疾病,排除合并有其他重要脏器如心、肝、肾功能不全或恶性肿瘤患者,分析下肢血管病变与血尿酸之间的关系。

结果 下肢血管病变组患者中高尿酸血症者56例,非下肢血管病变组患者中高尿酸血症者43例,下肢血管病变组患者的血尿酸水平明显高于非下肢血管病变组患者,经统计显示具有统计学意义($P<0.05$)。

结论 血尿酸水平与下肢血管病变关系密切,所以血尿酸水平的检测,能够有效预测下肢血管疾病的发生,对于早期诊断筛查下肢血管病变对下肢病变的预防具有重要意义。

(本文编辑:霍永丰)

血尿酸水平与糖尿病相关性研究

李贤厚,段滨红,王旭萍
黑龙江省医院

目的 通过研究糖尿病患者的血尿酸水平,探讨血尿酸水平(UA)水平与糖尿病的相关性。

方法 选取2011年7月至2013年12月于我院内分泌科就诊或体检患者98名,根据血尿酸水平,分为高尿酸血症组(HUA)和血尿酸正常组(NUA),高尿酸血症组患者为血尿酸值男性>420 μmol/L、女性>357 μmol/L,共48人,年龄(49±21)岁,男性28人,女性20人。同期体检血尿酸小于上述标准者50人,为血尿酸正常组,年龄(47±19)岁,男性27人,女性23人。所有入选对象均测量血糖、糖化血红蛋白、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、身高、体重、血压、并计算体质指数(BMI)=体重/身高²(kg/m²),所有研究对象禁食12~14 h后,于次日晨采静脉血标本,测量空腹血尿酸、血糖、糖化血红蛋白、血脂等生化指标。同时参考高血压、冠心病、血脂异常、痛风等疾病病史。比较两组之间各指标水平关系,通过统计分析,观察血尿酸水平与糖尿病各组分之间的关系。

结果 高尿酸血症组(HUA)血糖、糖化血红蛋白水平以及体质指数较血尿酸正常组(NUA)明显升高,具有统计学意义($P<0.05$)。高尿酸组患者出现高血糖的几率较血尿酸正常组明显升高。

结论 糖尿病各种危险因素的增加,血尿酸水平同等程度增加,且血尿酸水平与血压、血脂水平明显正相关。高尿酸血症与糖尿病甚至是与糖尿病相关的心血管、内分泌疾病有明显相关性,故关注并控制尿酸水平,对糖尿病及其相关疾病的预防和治疗具有重要意义。

(本文编辑:霍永丰)

短期持续皮下胰岛素输注联合不同口服降糖药治疗对新诊断2型糖尿病患者血脂谱的影响

李海,柯伟健,刘娟,刘烈华,邓婉萍,李延兵

中山大学附属第一医院内分泌科

目的 比较单纯持续皮下胰岛素输注(CSII)治疗与CSII联合不同口服降糖药对患者血脂谱的影响。

方法 共纳入了139例新诊断2型糖尿病患者,年龄25~70岁,入组患者的空腹血糖7.0~16.7mmol/L,随机分配到单纯胰岛素泵组(A组),胰岛素泵联合二甲双胍(1.5 g/d)组(B组)或胰岛素泵联合西格列汀(100 mg/d)组(C组),快速纠正高血糖。血糖恢复正常并维持2周后停止治疗。

结果 三组患者具有相似的基线临床特征、血糖水平和血脂谱。通过2周的治疗,三组患者总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平均有显著下降(均 $P < 0.001$)。在B组和C组,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平有显著下降($P < 0.001$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著升高($P < 0.001$),但在单纯胰岛素泵组(A组)未观察到该改善作用。

结论 与单纯CSII治疗相比,CSII联合不同口服降糖药可进一步改善新诊断2型糖尿病患者血脂谱。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗前后血清nesfatin-1水平的变化

高辽梅

济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院

目的 观察2型糖尿病患者短期强化治疗前后血清nesfatin-1水平的变化,分析血清nesfatin-1水平与血糖、血脂及糖尿病相关肥胖的关系。

方法 将60例(年龄40~60岁、病程 ≤ 5 年)的血糖控制不佳[糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 7\%$]的2型糖尿病患者分别按体质指数(BMI)分为体重正常组(BMI²)和肥胖组(BMI ≥ 28 kg/m²)两组,行为期2周的强化降糖治疗。比较两组之间及治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、HbA1c、血脂、稳态模型评估的胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、血清nesfatin-1水平的变化及相互关系。

结果 强化治疗前肥胖组血清nesfatin-1水平显著低于体重正常组($P < 0.05$);强化治疗前后比较,体重正常组的FPG、2hPG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR较治疗前降低($P < 0.05$),HOMA- β 较治疗前升高(P

< 0.05),血清nesfatin-1水平较治疗前显著降低($P < 0.01$);肥胖组FPG、2hPG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、血清nesfatin-1水平较治疗前降低($P < 0.05$),HOMA- β 较治疗前升高($P < 0.05$);Spearman相关分析显示血清nesfatin-1水平与TG、TC、BMI呈显著负相关($r = -0.507$ 、 -0.543 、 -0.770 ,均 $P < 0.05$),而与FPG、2hPG呈正相关($r = 0.295$ 、 0.011 ,均 $P < 0.05$);多元线性回归分析显示BMI为血清nesfatin-1水平的独立影响因素($P < 0.01$)。

结论 摄食抑制脂肪因子nesfatin-1与血糖、血脂、糖尿病相关性肥胖有密切关联。

(本文编辑:霍永丰)

α -硫辛酸对2型糖尿病患者尿转化生长因子 $\beta 1$ 排泄的影响

陈若平

安徽省立医院内分泌科

目的 探讨 α -硫辛酸(ALA)对2型糖尿病(T2DM)患者尿转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)排泄的影响及意义。

方法 以酶联免疫吸附法(ELISA)测定例T2DM患者和健康成人尿TGF- $\beta 1$ 水平,糖尿病患者常规降糖治疗基础上口服ALA6月治疗,比较治疗前后患者尿TGF- $\beta 1$ 水平变化。

结果 T2DM患者空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿白蛋白肌酐比及尿TGF- $\beta 1$ 均明显高于健康对照组($P < 0.01$);T2DM患者加用ALA治疗6个月,尿TGF- $\beta 1$ 排泄明显降低($P < 0.01$);糖尿病患者尿TGF- $\beta 1$ 排泄变化与尿白蛋白排泄变化正相关,与FPG、PPG、HbA1c变化无相关。

结论 ALA对T2DM患者具有肾脏保护作用,其机制部分可能与降低尿TGF- $\beta 1$ 排泄相关。

(本文编辑:霍永丰)

高海拔地区胰岛素泵联合血糖监测治疗糖尿病临床分析

冯平

西宁市第一人民医院

目的 探讨持续皮下胰岛素输注(CSII),联合应用动态血糖监测系统(CGMS)治疗高海拔地区糖尿病的临床意义。

方法 对35例住院糖尿病患者进行CSII治疗与动态血糖监测联合应用。

结果 根据CGMS检查结果 可针对性制订及调整胰岛素

泵治疗方案,可平稳控制血糖实现达标。

结论 CGMS所提供的信息对血糖波动特征及变化趋势的认识与CSII联合应用对高海拔地区糖尿病患者治疗策略有重大意义。

(本文编辑:霍永丰)

强化治疗在2型糖尿病中的临床观察

赵梅,卢承德,蓝洁,何树荣,铁占芳,靳占闯,

樊有菲,陶延彬,马志杰

青海省康乐医院

目的 探讨强化治疗在2型糖尿病中的利与弊。

方法 共观察从2012年02月至2013年10月总计112例糖尿病合并肾脏或眼底并发症的患者,其中合并肾病者68例,合并眼底病变者44例,均符合1999年糖尿病诊断分型标准,之前未接受胰岛素治疗,强化治疗的方案:(1)早、午、晚餐前注射速效胰岛素,夜宵前注射中效胰岛素;(2)早、午、晚餐前注射速效胰岛素,早餐前同时注射长效胰岛素,两种方案均未加服任何降糖药。

结果 经过2周(个别3周以上)的治疗,糖尿病肾病患者的蛋白尿的发生率减轻56%,糖尿病视网膜病变患者的增殖性或严重的非增殖性视网膜病变减轻72%,患者的空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白均较前下降,治疗过程中有3例出现午后低血糖,体重增加不明显。

结论 采取强化治疗控制血糖可以减轻β细胞的负担,保护和改善胰岛功能,延缓β细胞衰竭,增加胰岛素的分泌,改善胰岛素的敏感性,由此可见,强化治疗可以给患者带来长期的微血管受益。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病合并溶血性贫血22例临床研究

伍军伟

广西桂平市人民医院

目的 探讨糖尿病患者发生溶血性贫血的危险因素。

方法 回顾分析22例糖尿病合并溶血性贫血患者的临床资料。

结果 本组患者共22例,男16例,女6例;年龄33~76岁;农民20例,干部2例;病程10 d~6年。所有22例患者均有典型的多饮、多食、多尿、体重下降症状,并发感染15例,其中呼吸道感染7例,泌尿系感染5例,皮肤软组织感染2例,胃肠炎1例;所有患者均有轻~重度的皮肤粘膜黄染,其中3例在入院时已存在,19例在入院后3~7 d出现;

肝脾肿大2例;昏迷1例;3例合并酮症酸中毒;所有患者均无糖尿病家族史。入院时血糖为21.8~50.2 mmol/L;糖化血红蛋白8.3%~18.2%;发生溶血后,血红蛋白为33~76 g/L;总胆红素20.3~166.3 μmol/L;结合胆红素为7.1~56 μmol/L;非结合胆红素为13.2~136.1 μmol/L;网织红细胞比例为0.042~0.175;有5例存在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏;行血红蛋白分析均无异常;骨髓细胞学检查均提示为溶血性贫血;直接抗人球蛋白试验均为阴性,间接抗人球蛋白试验均为阴性。入院后给予补液、胰岛素降血糖,并予以控制饮食、监测血糖、适当运动,血糖逐渐下降至7~12 mmol/L;存在感染者及时给予有效抗感染治疗;明确溶血后,予糖皮质激素治疗、碱化尿液、护肝、退黄、对症支持治疗,其中16例因贫血重,予以输血治疗。经以上治疗,所有22例患者溶血在2~3天得到控制,7天左右血糖平稳下降,血红蛋白回升,网织红细胞开始下降,出院后随访3个月,血红蛋白、网织红细胞恢复正常。显著高血糖、男性、农民、并发感染是糖尿病患者发生溶血性贫血的危险因素。

结论 加强健康宣教,提高人们对糖尿病的认识,避免血糖显著升高,减少感染的发生是预防糖尿病患者发生溶血性贫血的关键。

(本文编辑:霍永丰)

不同分型幽门螺杆菌感染与2型糖尿病

胃轻瘫的临床观察

康玮¹,赵丽岩¹,曹亚薇¹,王建忠²

1.邢台市第五医院;2.邢台市第一医院

目的 探讨不同分型的幽门螺杆菌(Hp)感染与2型糖尿病胃轻瘫的关系。

方法 采用¹⁴C-尿素呼气试验测定130例2型糖尿病患者幽门螺旋杆菌,酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清中CagA抗体。

结果 2型糖尿病患者的Hp阳性率为90.8%,其中CagA阳性者占53.1%;CagA阳性组2型糖尿病患者腹胀、反酸、嗝气的发生率明显高于CagA阴性组;而两组患者糖尿病症状、空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平无显著差异;且不同治疗方案的2型糖尿病患者的CagA阳性率无差异。

结论 CagA阳性Hp感染的2型糖尿病患者胃轻瘫症状较CagA阴性Hp感染者明显,需积极根除Hp,以改善其胃肠动力障碍的相关症状。

(本文编辑:霍永丰)

眼科医院内科会诊糖尿病322例分析

付世新

河北省眼科医院

目的 探讨眼科医院内科会诊糖尿病(DM)的临床特点。

方法 采用回顾性分析方法 对河北省眼科医院322例内科会诊的糖尿病病例进行分析并总结其特点。

结果 全院所有眼科病房都有糖尿病内科会诊请求,会诊例数最多的科室为玻璃体与视网膜病学科,其会诊率42.03%;随诊率为31.06%;会诊原因87.27%为围手术期血糖控制,治疗以胰岛素治疗为主,注重心理干预。

结论 内科会诊医师应了解眼科住院的DM患者的临床特点,眼科医师也需了解DM的基本防控知识,共同协作以更好地管理血糖。

(本文编辑:霍永丰)

驻昆部队离退休干部糖尿病糖化血红蛋白控制及影响因素分析

鞠海兵

成都军区昆明总医院

目的 了解驻昆部队老干部2型糖尿病患者的血糖控制及并发症的情况及糖化血红蛋白相关因素分析。

方法 采用横断面研究方法,以调查问卷形式收集患者年龄、病程、并发症、降糖药物及血糖监测的情况,留取血标本检测糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、餐后血糖(PBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、血尿酸氮(Bun)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)等指标,对HbA1c进行相关因素分析。根据HbA1c水平将患者分为达标组(HbA1c<7%)和未达标组(HbA1c≥7%);根据降糖治疗情况分为口服降糖药组、胰岛素治疗组、口服药物联合胰岛素治疗组,比较各组的临床资料。

结果 驻昆部队离退休老干部糖尿病患者糖化血红蛋白达标率50.5%,HbA1c达标和未达标的患者FBG、PBG和TG有显著差别,两组之间心血管病变($X^2=5.3, P=0.02$)、脑血管病变($X^2=6.1, P<0.05$)、蛋白尿($X^2=14.4, P<0.01$)、周围神经病变($X^2=12.0, P<0.01$)和视网膜病变($X^2=6.8, P<0.01$)等糖尿病慢性并发症的患病率均有显著差异;HbA1c与FBG($r=0.75$)、PBG($r=0.63$)、TG($r=0.25$)和血糖监测频率($r=-0.53$)呈线性相关;口服药物治疗的患者占54.7%,随着糖尿病病程的增加,患者选择的治疗方式依次是口服降糖药、胰岛素及胰岛素联合口服降糖药,单纯胰岛素治疗的糖尿病患者餐后血糖及血

肌酐水平高于其他治疗的两组患者($P<0.05$)。

结论 驻昆部队离退休老干部2型糖尿病血糖控制现状较国内平均水平较好;血糖控制差的患者慢性并发症发生率高,HbA1c与FBG、PBG、TG和血糖监测频率密切相关;口服药物治疗是主要的治疗方案。

(本文编辑:霍永丰)

卡格列净对2型糖尿病的治疗作用:

系统评价及meta分析

钟鸣,杨立勇

福建医科大学附属第一医院内分泌科

目的 系统评价卡格列净(canagliflozin, CANA)治疗2型糖尿病的疗效及安全性。

方法 纳入的随机对照试验是从数据库EMBASE、CENTRAL、PUBMED、WEBOFSCIENCE和WHO国际临床试验注册平台(检索时限均为建库至2013年8月5日)中筛选出,并追溯纳入研究的参考文献。由两位研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料和评价质量后,采用cochrane协作网提供的最新版RevMan5.2软件进行Meta分析。

结果 共纳入7项随机对照试验,4 606名参与者。其中5个试验以安慰剂作为对照组,1个试验以西格列汀作为对照组,1个试验以格列美脲作为对照组。对于偏倚风险的分析,有5篇文献判定为低风险,另外2个为中等风险。统计发现,不同剂量的CANA与安慰剂及西格列汀比较,能使更多患者的糖化血红蛋白(HbA1c)值降到7%以下,而与格列美脲相比则无明显优势。在安全性指标方面,CANA除了会导致更多的生殖系统感染,其不良反应发生率、严重不良事件发生率、药物毒性引起退出试验的发生率及低血糖风险与安慰剂相比无显著差异。CANA在减轻体重方面有明显的优势,同时能够增加高密度脂蛋白胆固醇、减少甘油三酯。但与此同时,CANA有增加低密度脂蛋白胆固醇的风险。

结论 从短期来看,CANA对2型糖尿病患者有良好的疗效和安全性,但其长期作用尤其是心血管方面的安全性还有待进一步研究。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病不同诊断指标临床意义及

影响因素探讨

陈祥吉¹,刘雅²

1.遵义医学院研究生院内分泌专业;2.成都市第二人民医院

目的 探讨糖尿病不同诊断指标的临床意义及影响因素。

方法 采用分层随机抽样,对成都市社区1 025名40~79岁居民,进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、糖化血清白蛋白(GA)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血脂、查体等调查,本文仅对其中进行上述全部检测的641名人群,进行了糖尿病不同诊断指标、年龄、性别影响的分析。

结果 糖耐量正常人群中40~59岁组与60~79岁组的空腹以及餐后血糖平均水平均无统计学差异($F=0.974$ 、 0.874 , $P=0.324$ 、 0.350);糖尿病患者40~59岁与60~79岁组比较,空腹血糖无统计学差异($F=0.327$, $P=0.327$),但餐后血糖有统计学差异($F=6.306$, $P=0.014$)。性别、年龄标化后糖尿病患病率,40~79岁为17.25%,40~59岁人群为11.84%,60~79岁人群为20.23%。本组各诊断指标均密切相关($P=0.000$),但HbA_{1c}较GA与FBG、餐后血糖(PBG)相关系数均更高;诊断糖尿病灵敏度分别为:FBG为62.39%,PBG为83.49%,HbA_{1c}(6.5%)为66.97%,HbA_{1c}(6.3%)为75.23%,GA为48.62%;特异度分别为:HbA_{1c}(6.5%)为94.55%,HbA_{1c}(6.3%)为88.53%,GA为98.50%。

结论 糖尿病患者随年龄增加以餐后血糖增加为主,空腹血糖变化不显著,根据本文与以往报告,患者以餐后血糖筛查糖尿病患者漏诊率可能更低,老年人可能更明显。GA有一定诊断价值,但与HbA_{1c}比,是似无更多优点,但其成本可能更低,其确切价值更值得进一步研究。

(本文编辑:霍永丰)

石家庄市社区居民中老年代谢综合征人群糖化血红蛋白水平及糖代谢状态分析

王伟超¹,张洁²,刘素波¹,梁屹¹,任巧华¹,吴韬¹,王欣¹

1.石家庄市第一医院内分泌科;2.石家庄市第三医院眼科

目的 了解石家庄市社区居民中老年代谢综合征(MS)人群糖代谢特点以及糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平;了解不同糖代谢及HbA_{1c}水平下MS的患病情况。

方法 分层随机抽样选择石家庄市9个社区,居住5年以上年龄 ≥ 45 岁的社区居民,进行横断面流行病学问卷调查和体格检查,检测空腹血糖(FPG)、HbA_{1c}、血脂及口服糖耐量试验。根据1999年WHO糖尿病诊断标准和2005年IDF代谢综合征全球共识定义进行诊断。以EPIdata3.1双输入校对建立数据库,SPSS17.0统计分析。Logistic回归分析计算比值比(OR)来探讨MS患病的相关危险因素。

结果 石家庄市中老年人群MS患病率为21.2%,其中

女性和男性分别为14.8%和6.4%($P < 0.05$);65岁以上和65岁以下分别为24.8%和19.7%($P < 0.01$)。HbA_{1c}以6.5%为切点MS患病率分别为59.7%和14.1%($P < 0.01$)。细化HbA_{1c}分层,发现除HbA_{1c} $< 5.0\%$ 与HbA_{1c} 5.0%~6.0%时各组间MS患病率无差异外,HbA_{1c} $< 6.5\%$ 时各分层之间及其与HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ 时各分层间MS患病率两两不同。NGT、DM之间及其与IFG、IGT、IFG+IGT间,MS患病率两两不同。年龄、性别、糖尿病家族史、喜食甜食、体质指数、腰臀比、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、血压、血糖、HbA_{1c}为MS高发的主要危险因素。

结论 石家庄市MS患病率较高,HbA_{1c}水平监控、糖代谢状态筛查,有助于MS的诊断及防控。

(本文编辑:霍永丰)

不同分期糖尿病视网膜病变泪液白细胞介素6的表达

任巧华¹,王伟超¹,张洁²,刘素波¹,吴韬¹,王欣¹,梁屹¹

1.石家庄市第一医院内分泌科;2.石家庄市第三医院眼科

目的 测定并比较2型糖尿病不同分期视网膜病变患者及正常人泪液中白细胞介素6(IL-6)的含量,探讨泪液IL-6与糖尿病及糖尿病视网膜病变的关系。明确泪液IL-6与血清IL-6水平的相关关系。

方法 正常对照者(NC组)30例、2型糖尿病无视网膜病变患者(NDR组)30例、2型糖尿病单纯性视网膜病变患者(DR组)30例、2型糖尿病增生性视网膜病变患者(PDR组)30例,4组年龄、性别比例相匹配。用ELISA法检测四组人群泪液、血清中IL-6的含量。

结果 泪液中IL-6的含量:NC组为(3.1 ± 1.1) ng/L, NDR组为(10.2 ± 3.2) ng/L, DR组为(16.4 ± 5.7) ng/L, PDR组为(25.1 ± 5.0) ng/L。两两组间比较均有统计学差异(均 $P < 0.05$)。血清中IL-6含量:NC组为(88.9 ± 16.7) ng/L, NDR组为(126.4 ± 20.9) ng/L, DR组为(240.4 ± 39.2) ng/L, PDR组为(269.5 ± 30.2) ng/L。两两组间比较均有统计学差异($P < 0.01$)。泪液IL-6与血清IL-6水平有相关性($r=0.758$, $P < 0.05$)。

结论 糖尿病患者泪液IL-6含量增高;随着糖尿病视网膜病变程度的加重,泪液IL-6含量逐渐升高,提示泪液IL-6水平与糖尿病及不同分期糖尿病视网膜病变的发生有关。泪液IL-6与血清IL-6水平之间呈直线正相关关系。

(本文编辑:霍永丰)

清除幽门螺杆菌治疗2型糖尿病胃轻瘫

疗效观察

牟为民,周淑娟,刘春雷

解放军第二二二医院内一科

目的 评价清除幽门螺杆菌(Hp)治疗糖尿病胃轻瘫的疗效。

方法 明确诊断2型糖尿病并伴有胃轻瘫症状患者368例,男196例,女172例,年龄32~78岁,平均年龄53.8岁。上述患者均进行C¹⁴检测Hp。根据Hp检测结果分为Hp阳性组与Hp阴性组。Hp阴性组常规治疗胃轻瘫,主要均应用胰岛素控制血糖,应用胃动力药物,营养植物神经药物;Hp阳性组分为常规治疗组和根除Hp组,常规治疗组按Hp阴性组

方法 治疗,根除Hp组除按阴性组常规治疗胃轻瘫外,加用四联方法根除Hp,疗程10 d。

结果 368例患者中, Hp阳性245例,占66.6%, Hp阴性123例,占33.4%。Hp阴性组123例患者,经过治疗后胃轻瘫症状改善者103例,占83.7%,胃轻瘫症状无改善者20例,占16.3%。Hp阳性未根除治疗组102例患者中,经过常规治疗后胃轻瘫症状改善者69例,占67.6%;胃轻瘫症状无改善者33例,占32.4%。Hp阳性根除组137例患者中,经过治疗后症状改善者126例,占92.0%,症状无改善者11例,占8.0%。两组相比较,根除Hp治疗比不根除Hp治疗,对糖尿病胃轻瘫有明显疗效。

结论 糖尿病胃轻瘫患者, Hp感染可能是糖尿病胃轻瘫的一个重要因素,根除Hp能明显提高糖尿病胃轻瘫的治疗效果。

(本文编辑:霍永丰)

高尿酸血症对2型糖尿病合并代谢综合征的影响及其与胰岛素抵抗的关系

张宏伟¹,申红²,张燕²,弓俊霞²

1.中铁三局集团中心医院;2.太原糖尿病专科医院

目的 探讨高尿酸血症(HUA)对2型糖尿病(T2DM)患者合并代谢综合征(MS)的影响及其与胰岛素抵抗的关系。

方法 通过门诊和住院T2DM患者628例进行横断面研究,探讨HUA和正常尿酸组(NUA)代谢异常、MS各组分及其集聚情况,分析尿酸水平与MS检出率相关性,探讨2型糖尿病合并高尿酸血症与胰岛素抵抗的关系。

结果 T2DM患者HUA检出率为16.88%;T2DM患者HUA组收缩压、舒张压、体质指数(BMI)、总胆固醇、甘油

三酯、低密度脂蛋白胆固醇高于NUA组,高密度脂蛋白胆固醇低于NUA组;HUA组MS各组分(肥胖、高血压、高甘油三酯症、低高密度脂蛋白血症)发病率高于NUA组(分别是81.13%比26.63%、70.75%比21.65%、48.11%比18.39%和24.18%比6.70%),MS各组分集聚也较NUA组明显增加;T2DM合并HUA患者MS检出率(48.11%)明显高于NUA组(15.71%),按尿酸水平分为<360、≥360~420、≥420~480、≥480~540、≥540 μmol/L五组,其MS检出率分别为15.89%、25.93%、35.56%、51.35%、64.29%,随着尿酸水平增高,MS检出率有增加趋势;T2DM合并HUA组HOMA-IR、空腹胰岛素(FINS)明显高于NUA组,差异具有统计学意义,表明T2DM合并HUA与胰岛素抵抗密切相关。

结论 HUA加重T2DM患者代谢异常,使MS各组分发病率及集聚明显增加,随着尿酸水平增高,MS检出率有增加趋势,并与胰岛素抵抗密切相关。

(本文编辑:霍永丰)

9例胰岛素使用者极端高胰岛素血症病例

总结报告

辛慧,赵琳,苏本利

大连医科大学附属第二医院内分泌科

目的 探讨应用外源性胰岛素治疗患者极端高胰岛素血症临床、生化特点及治疗预后。

方法 回顾性分析我院收治的9例应用外源性胰岛素后出现假性极端高胰岛素血症患者,并结合国内外病例分析其诊治过程及特点。血浆胰岛素及C肽采用罗氏2010化学发光仪及配套试剂盒测定,极端高胰岛素血症定义为空腹和胰岛素水平大于500 mU/L。其他实验室指标均采用本院检验科常规方法。

结果 本文报道的9例病例,男性7例,女性2例;平均年龄73.78(67~87)岁;体质指数(BMI)平均24.7(20.2~27.9) kg/m²。糖尿病病程平均12.6(5~21)年。大部分(7/9)患者起始口服药物降糖,小部分(2/9)未应用任何口服药或胰岛素。胰岛素治疗期间多数(6/9)应用人基因重组胰岛素降糖,少数(3/9)应用胰岛素类似物,1例曾使用动物胰岛素。初始胰岛素剂量平均36.6(24~44) U/d,最大应用剂量平均39.7(24~68) U/d。平均应用胰岛素时间为3.0(0.4~7)年;入院时糖化血红蛋白(HbA_{1c})平均7.4%(5.7%~9.4%)。部分(5/9)患者胰岛素自身抗体(IAA)阳性,部分(3/9)IAA阴性,1例IAA情况不明。部分(5/9)患者在胰岛素水平升高的同时C肽水平也升高,少部分(3/9)处于正常范围,1例情况不

明。部分(4/9)患者出现不同程度的低血糖,1例患者在停用胰岛素1个月后仍有反复的低血糖发生。治疗上停用胰岛素改为口服药物或联合糖皮质激素治疗的部分(2/4)患者高胰岛素血症改善,改用其他剂型胰岛素或调整胰岛素剂量的患者部分好转或未见明显改善。随访中有2例停用胰岛素后再次因血糖不佳使用胰岛素,2例坚持使用口服药物,1例停用胰岛素改为口服药物,4例仍使用胰岛素。5例IAA阳性的患者3例于治疗后2~7个月转为阴性,IAA情况不明患者,随访胰岛素水平下降后IAA呈阳性。

结论 胰岛素治疗的2型糖尿病可出现假性极端高胰岛素血症者,反复出现低血糖症状可能和假性极端高胰岛素血症相关。部分患者停用胰岛素,改用口服药后,血糖控制好转或没有改变。部分患者继续使用胰岛素血糖控制无变化,或需要继续使用胰岛素。

(本文编辑:霍永丰)

两项安慰剂对照3期研究AWARD-1和AWARD-5的事后汇总分析:比较度拉糖肽与艾塞那肽、西格列汀和安慰剂

O Adetunji¹,Z Skrivaneck²,A Tahbaz¹,S CBain³,V Pechtner⁴

1.EliLilly&Co,Basingstoke UK;2.EliLilly&Co,Indianapolis,US;3.Institute of Life Science, Swansea University&ABMU Health Board, Swansea,UK;4.EliLilly&Co, Neuilly-sur-Seine, France

目的 度拉糖肽(dulaglutide)是每周1次皮下给药的长效胰高血糖素样肽1(GLP-1)受体激动剂。在基线糖化血红蛋白(HbA1c)平均值接近8%的2型糖尿病患者中,比较每周1次度拉糖肽1.5mg和度拉糖肽0.75 mg与安慰剂治疗26周,以及与每天1次西格列汀100 mg(AWARD-5研究)和每天2次艾塞那肽10 μg(AWARD-1研究)治疗26周和52周的情况。

方法 按治疗方法对度拉糖肽1.5 mg组、度拉糖肽0.75 mg组或安慰剂组的数据进行汇总。比较26周和52周时HbA1c的改变(最小二乘均数[标准误差])以及达到HbA1c < 7%和≤6.5%目标值的患者百分比。

结果 在第26周,度拉糖肽1.5 mg组和度拉糖肽0.75 mg组HbA1c分别降低1.34(0.05)%和1.12(0.05)%,其下降幅度分别显著大于艾塞那肽组[0.80(0.06)%]、西格列汀组[0.74(0.06)%]和安慰剂组[0.15(0.06)%](均 $P < 0.001$)。度拉糖肽治疗组更多患者达到HbA1c < 7%(1.5 mg组:69%;0.75 mg组:60%),分别显著高于艾塞那肽组(52%)、西格列汀组(38%)和安慰剂组(30%)(均 $P < 0.001$)。对于达到HbA1c ≤ 6.5%的情况,度拉糖肽两个

剂量组与艾塞那肽组、西格列汀组和安慰剂组比较与以上结果相似(均 $P < 0.001$)。在第52周,度拉糖肽1.5 mg组和0.75mg组与艾塞那肽组和西格列汀组相比,HbA1c较基线值的改变更大,达到HbA1c < 7%和≤6.5%目标值的患者更多(均 $P < 0.001$)。

结论 在长达52周的治疗中,每周1次度拉糖肽治疗的疗效显著优于其他常用的基于肠促胰岛素的药物。即使在基线HbA1c较低的情况下,仍可观察到显著的HbA1c降低。

(本文编辑:霍永丰)

88例老年危重合并应激性高血糖患者不同血糖控制水平对预后影响的观察

张洁

新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科

目的 老年危重患者合并应激性高血糖在临床常见,本文探讨不同血糖控制水平对老年危重症合并应激性高血糖的患者近期预后的影响,探索该人群血糖控制目标。

方法 对88例收住内科重症监护病房(ICU)且合并应激性高血糖的老年危重症患者,按就诊顺序,随机分为两组,强化血糖控制组(强化组, $n=46$)和常规血糖控制组(常规组, $n=42$),强化组血糖控制目标为随机血糖4.4~7.8 mmol/L,常规治疗组随机血糖为7.9~10.0mmol/L。检测两组患者入院第1、3、5天血清中C反应蛋白(CRP)和白细胞介素6(IL-6)的浓度,比较两组患者ICU住院时间、院内感染率、多器官功能衰竭综合征(MODS)发生率和28 d死亡率等指标。

结果 强化组在ICU住院时间、院内感染率、CRP和IL-6浓度等指标与常规组比较有显著降低,两组在MODS发生率和28 d死亡率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),强化组低血糖发生率明显高于常规组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 强化血糖控制不能降低老年危重症合并应激性高血糖患者的MODS发生率和28 d死亡率,反而增高老年危重症患者低血糖风险。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病老年患者围手术期胰岛素泵治疗临床观察

李晶

新疆自治区中医医院内分泌科

目的 2型糖尿病老年患者围手术期使用胰岛素泵治疗

(CSII)及多次皮下注射胰岛素治疗(MSI)的疗效观察。

方法 2009年3月至2011年3月我院普外科住院的2型糖尿病患者50例,诊断均符合1999年WHO糖尿病诊断标准。其中CSII组26例,男14例,女12例,平均(65±8)岁,平均病程7.5年;MSI组24例,男13例,女11例,平均年龄(63±9)岁,平均病程6.8年。两组患者年龄、性别、糖尿病病程均无显著差异($P>0.05$),治疗前后两组均检测空腹、餐后血糖、血糖达标时间、胰岛素用量、以及治疗中低血糖的发生率、伤口愈合障碍情况。

结果 CSII组及MSI组在空腹血糖及餐后血糖控制比较上统计学无差异,两组患者在血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖发生率以及伤口愈合障碍的比较中,CSII组均优于MSI组,且比较有统计学差异。

结论 胰岛素泵强化治疗为围手术期的老年2型糖尿病患者提供了更加安全、有效的治疗方案。

(本文编辑:霍永丰)

关于二肽基肽酶IV抑制剂感染风险的

荟萃分析

杨文嘉,蔡晓凌,韩学尧,纪立农

北京大学人民医院

目的 评价二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂在治疗2型糖尿病(T2DM)患者中是否存在感染风险。

方法 对“PubMed”进行检索。检索文献时间截止至2013年12月31日。检索词包括:“DPP-4抑制剂”“西格列汀”“沙格列汀”“维格列汀”“利格列汀”“阿格列汀”“临床随机对照研究”等。研究入选标准为:在T2DM患者中进行的研究;研究类型为临床随机对照研究;研究随访时间≥12周;研究包含感染风险相关数据。采用RevMan5.2软件进行分析。

结果 最终70项研究被纳入荟萃分析。受试者人数为57 080人。与安慰剂比较,DPP-4抑制剂的感染风险OR值为0.99(95%CI:0.93~1.06, $P=0.83$);与二甲双胍比较,DPP-4抑制剂的感染风险OR值为1.24(95%CI:0.99~1.55, $P=0.06$);与磺脲类比较,DPP-4抑制剂的感染风险OR值为0.98(95%CI:0.76~1.25, $P=0.86$);与噻唑烷二酮类比较,DPP-4抑制剂的感染风险OR值为0.86(95%CI:0.65~1.14, $P=0.29$);与 α -糖苷酶抑制剂比较,DPP-4抑制剂的感染风险OR值为1.03(95%CI:0.33~3.22, $P=0.96$)。阿格列汀与安慰剂组比较感染风险无显著增加,OR值为1.28(95%CI:0.99~1.67, $P=0.06$);利格列汀与安慰剂组比较感

染风险无显著增加,OR值为0.84(95%CI:0.68~1.03, $P=0.10$);沙格列汀与安慰剂组比较感染风险无显著增加,OR值为1.00(95%CI:0.93~1.07, $P=0.92$);西格列汀与安慰剂组比较感染风险无显著增加,OR值为1.09(95%CI:0.92~1.29, $P=0.34$);维格列汀与安慰剂组比较感染风险无显著增加,OR值为0.79(95%CI:0.65~0.95, $P=0.01$)。

结论 整体而言,DPP-4抑制剂与对照组相比,感染风险无显著增加,但仍需更多研究对其安全性进行评价。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者应用沙格列汀联合二甲双胍 甘精胰岛素治疗疗效观察

罗银花

青海红十字医院

目的 观察新诊断2型糖尿病、糖化血红蛋白(HbA1c) $>9\%$ 患者应用沙格列汀联合二甲双胍、甘精胰岛素治疗效果及安全性。

方法 40例新诊断2型糖尿病、HbA1c $>9\%$ 患者,随机分为两组,各20例,治疗上应用二甲双胍、甘精胰岛素基础上,一组加用沙格列汀,一组加用阿卡波糖,治疗4周观察空腹血糖(FPG)、餐后血糖(2hPG)、HbA1c、低血糖发生率、体质指数、胃肠道不良反应。

结果 治疗4周后,沙格列汀组与阿卡波糖组FPG、2hPG较治疗前明显下降[下降值分别为(2.84±1.12)、(2.05±1.08)mmol/L,(3.72±1.61)、(3.01±1.31)mmol/L,均 $P<0.05$],HbA1c分别下降(1.21±0.32)、(1.16±0.28)%($P>0.05$),两组低血糖发生率、体质指数无统计学意义($P>0.05$),阿卡波糖组胃肠道不良反应率显著高于沙格列汀组。

结论 应用沙格列汀联合二甲双胍、甘精胰岛素治疗本地区新诊断2型糖尿病、HbA1c $>9\%$ 患者降糖效果好,不影响体重,低血糖及胃肠道不良反应发生率低。

(本文编辑:霍永丰)

每周1次度拉糖肽与每日1次利拉鲁肽治疗 2型糖尿病的疗效和安全性的 比较研究(AWARD-6研究)

Thomas Forst¹, Kathleen M. Dungan², Santiago Tofé Povedano³, José G. González González⁴, Charles Atisso⁵, Whitney Sealls⁵, Jessie L. Fahrback⁵

1.Profil Mainz GmbH&Co. KG, Mainz, Germany;2.The Ohio State University, Columbus, OH, USA;3.Clínica Juaneda, Endocrinología, Palmade Mallorca, Spain;4.Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L.México;5.Lilly Diabetes, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

目的 本项为期26周的3期、随机、开放、平行组研究比较了每周1次长效胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 受体激动剂度拉糖肽 (DU) 1.5 mg与每日1次利拉鲁肽 (LIRA) 1.8 mg在已接受二甲双胍 (≥ 1500 mg) 治疗的2型糖尿病患者中的疗效和安全性。

方法 患者 ($N=599$) 的平均基线年龄为57岁, 糖化血红蛋白(HbA1c)为8.1%, 体重为94.1 kg。

结果 根据从基线至26周HbA1c的变化, DU 1.5 mg非劣效于LIRA 1.8 mg (DU 1.5 mg组-1.42%, LIRA 1.8 mg组-1.36%; 单侧 $P < 0.001$; HbA1c变化的组间差异: -0.06 , 95%CI: $-0.19 \sim 0.07$)。26周时, DU 1.5 mg组和LIRA 1.8 mg组中HbA1c $< 7.0\%$ 的患者百分比分别为68.3%和67.9%。尽管两组患者均可见显著的体重降低, 但LIRA治疗组患者的体重降低比DU治疗组多0.71 kg (-3.61 kg比 -2.90 kg, $P=0.01$)。DU 1.5 mg组和LIRA 1.8 mg组最常见的治疗后出现的胃肠道不良反应为恶心 (20.4%、18.0%)、腹泻 (12.0%、12.0%)、消化不良 (8.0%、6.0%) 和呕吐 (7.0%、8.3%)。两组中由于胃肠道不良反应所致研究终止和/或停药的患者比例相似 (DU 1.5 mg组3.0%, LIRA 1.8 mg组4.3%)。DU 1.5 mg组和LIRA 1.8 mg组的低血糖发生率分别为0.34和0.52事件/患者年。无严重低血糖报告。

结论 总体而言, 在血糖控制方面, 每周1次DU 1.5 mg非劣效于每日1次LIRA 1.8 mg, 且安全性和耐受性具有可比性。

(本文编辑: 霍永丰)

中国2型糖尿病患者中的安慰剂效应

蔡晓凌, 杨文嘉, 周灵丽, 韩学尧, 纪立农

北京大学人民医院

目的 系统评价中国2型糖尿病患者的安慰剂效应以及其可能的相关因素。

方法 在MEDLINE、EMBASE、CENTRAL等数据库中进行文献检索并设定入选研究标准, 对入选研究进行荟萃分析。入选标准: (1) 在2型糖尿病患者中进行的研究; (2) 中国人群; (3) 患者年龄 ≥ 18 岁; (4) 研究类型为临床双盲随机对照研究; (5) 研究随访时间 ≥ 12 周; (6) 以糖化血红蛋白 (HbA1c) 或空腹血糖为疗效判定

标准。排除标准: (1) 在1型糖尿病患者中进行的研究;

(2) 非在中国人群中进行; (3) 患者非成年人; (4) 研究类型非双盲随机对照研究; (5) 研究随访时间少于12周; (6) 并非以HbA1c或空腹血糖为疗效判定标准。

结果 14项研究纳入本荟萃分析。在HbA1c方面, 较基线水平变化的加权均数差值 (WMD) 为 -0.33% , 95%可信区间 (CI) 为 $-0.41\% \sim -0.25\%$, 具有统计学意义; 在空腹血糖方面, 较基线水平变化的WMD为 -0.04 mmol/L, 95%CI为 $-0.40 \sim 0.32$; 在餐后血糖方面, 较基线水平变化的WMD为 -0.32 mmol/L, 95%CI为 $-0.87 \sim 0.22$; 在体重方面, 较基线水平变化的WMD为 -0.44 kg, 95%CI为 $-0.94 \sim 0.05$, 但三者均无统计学意义。为进一步探讨与中国人安慰剂效应相关的影响因素, 以糖化血红蛋白为因变量, 年龄、性别、糖尿病病程、基线糖化血红蛋白、基线BMI为自变量, 进行回归分析结果 显示, 基线BMI与糖化血红蛋白的变化值呈负相关 ($\beta = -0.477$, 95%CI: $-0.926 \sim -0.029$, $P=0.04$), 具有显著统计学意义。

结论 本研究基于在中国人群中的随机对照临床研究, 提供了在中国2型糖尿病患者中安慰剂效应。在HbA1c方面, 安慰剂降低均值为0.33%, 具有统计学意义; 在空腹血糖、餐后血糖及体重方面, 安慰剂降低均值均无统计学意义。

(本文编辑: 霍永丰)

伏格列波糖治疗首发低血糖的2型糖尿病和糖耐量异常患者的临床研究

季明, 张征, 邹大进

第二军医大学附属长海医院内分泌科

目的 观察以低血糖为首发表现的糖耐量异常 (IGT) 和新诊断的2型糖尿病 (T2DM) 患者, 应用伏格列波糖治疗以后血糖、胰岛素、C肽波动的改善情况。

方法 随访2009年11月至2014年3月我院收治的以低血糖为首发表现的IGT (17例) 和2型糖尿病患者 (19例), 经饥饿试验, 胰腺MRI、胰岛素、C肽、肝功能测定等排除胰岛素瘤、肝病及其他原因所致低血糖症。口服伏格列波糖0.2 mg, 每日3次, 持续治疗12周后, 比较空腹和餐后30、60、120、180、240 min的血糖水平, 胰岛素水平, C肽水平, 及平均每月低血糖发作次数和发作时血糖最低值。

结果 伏格列波糖治疗后, IGT患者餐后低血糖症群完全消失10例 (占58.82%); DM患者治疗后, 低血糖症群完全消失11例 (占57.89%), 低血糖发作次数减少70%以上共为15例 (占41.61%), 低血糖发作时血糖最低值较治疗前明显升高。OGTT试验显示治疗后0.5 ~ 2.0 h血糖的高峰下降缓

慢, 2~4 h胰岛素、C肽值则显著下降 ($P < 0.0001$), 有统计学意义。

结论 伏格列波糖可明显改善以低血糖为首表现的2型糖尿病或IGT患者血糖波动, 能有效地控制餐后0.5~1.0 h的血糖峰值, 提高餐后2~4 h血糖的谷值, 预防低血糖的发生。

(本文编辑: 霍永丰)

达格列净引起的体重减轻对24周糖化血红蛋白和血压水平的影响

Jostrom¹, Mahdi Hashemi¹, Jennifer Sugg², Agata Ptaszynska³, Eva Johnsson¹

1. AstraZeneca, Molndal, Sweden; 2. AstraZeneca, Wilmington DE, USA; 3. Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ, USA

目的 2型糖尿病(T2DM)患者多数为超重或肥胖。已有研究显示T2DM患者减轻体重可改善血糖控制、血脂谱和血压(BP), EASD、ADA和IDF也建议T2DM患者减轻体重。目前尚不明确相对较小幅度的体重减轻是否能显著改善心血管危险因素谱。本研究采用线性回归分析, 研究了钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂达格列净(DAPA)治疗24周后, 何种程度的糖化血红蛋白(HbA1c)和BP改变是依赖于同时发生的体重减轻的。

方法 本研究汇总了7项评价DAPA 10 mg单药或与另一种降糖药(二甲双胍、磺脲类、噻唑烷二酮类或胰岛素)联合治疗的研究数据。研究的协变量包括: 基线年龄、基线HbA1c、基线估算的肾小球滤过率(eGFR)、基线总体重(BW)、基线坐位收缩压和舒张压(SBP、DBP)、性别、体重变化、吸烟情况、基线降压药使用情况、治疗分配和可能的治疗协变量间的相互作用。

结果 汇总的人口统计学和基线特征在DAPA组和安慰剂(PBO)组之间平衡(DAPA组 $n=1\ 066$: 男性占47.9%, 平均年龄55岁, 平均HbA1c水平为8.3%, 平均体重为88.7 kg; 安慰剂组 $n=988$: 男性占49.6%, 平均年龄56岁, 平均HbA1c水平为8.3%, 平均体重为88.1 kg)。24周后, DAPA组校正后平均BW相对基线的降幅(95%CI)[-2.29(-2.53,-2.05)kg]大于安慰剂组[-0.27(-0.51,-0.03)kg]。此外, 24周后DAPA组下述指标的校正后平均降幅也大于安慰剂组: HbA1c[DAPA-1.10(-1.15,-1.04)%; 安慰剂-0.60(-0.66,-0.54)%]、SBP[DAPA-4.72(-5.67,-3.76)mmHg; 安慰剂-1.04(-1.93,-0.16)mmHg]和DBP[DAPA-2.36(-2.95,-1.77)mmHg; 安慰剂-0.57(-1.11,-0.02)mmHg]。使用线性回归分析估算体重减轻对HbA1c、SBP和DBP变化的贡献。对

于HbA1c降幅, 预估的体重变化变量 β 值[HbA1c(%)每kg]为0.028($P < 0.0001$), 由此估计DAPA治疗患者总体重下降3 kg和5 kg将对HbA1c降幅分别贡献8.0%和13%。对于SBP和DBP降幅, 预估的体重变化变量 β 值[mmHg每kg]分别为0.61($P < 0.0001$)和0.25($P < 0.0001$)。由此估计DAPA治疗患者总体重下降3 kg和5 kg将对SBP降幅分别贡献37%和49%(图), 对DBP降幅分别贡献32%和44%。

结论 本汇总分析显示DAPA治疗期间的体重减轻可带来额外获益, 即DAPA治疗24周后, 体重减轻不仅对总HbA1c变化有贡献, 特别还对血压变化有贡献。

(本文编辑: 霍永丰)

胰岛素强化治疗在1型糖尿病患者中的观察

蓝洁

青海省康乐医院糖尿病科

目的 观察1型糖尿病患者经胰岛素强化降糖、补液治疗, 病情得到明显好转。

方法 我院最近收住的3例1型糖尿病患者, 其中5岁一例, 6岁一例, 17岁一例, 入院时辅助检查: 空腹及餐后血糖均偏高, 糖化血红蛋白偏高, 尿常规: 尿糖+, 酮体阳性; 给予胰岛素强化治疗, 并进行疗效观察。

结果 3例1型糖尿病患者, 血糖控制良好后, 改为胰岛素常规治疗, 出院后血糖控制良好, 尿糖、尿酮消失。

结论 1型糖尿病患者早期胰岛素强化降糖, 可明显控制血糖、改善症状, 缓解病情。

(本文编辑: 霍永丰)

诺和锐30R联合阿卡波糖治疗在临床中的观察

蓝洁¹, 何树荣², 赵梅³

1. 青海省康乐医院; 2. 青海省康乐医院; 3. 青海省康乐医院

目的 探讨诺和锐30R联合阿卡波糖对糖尿病患者的效果。

方法 30例患者单独使用诺和锐30R, 多数患者血糖控制达标, 仍有一部分患者空腹血糖接近正常, 但餐后血糖控制不理想; 30例患者使用诺和锐30R联合口服降糖药物阿卡波糖50 mg, 每日3次口服, 空腹血糖及餐后血糖均控制良好。

结果 诺和锐30R治疗好转率75%, 诺和锐30R联合阿卡波糖治疗好转率90%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 诺和锐30R联合阿卡波糖后空腹血糖及餐后血糖均控制良好。

(本文编辑: 霍永丰)

在中国2型糖尿病患者中医生或患者主导的甘精胰岛素剂量调整的患者治疗满意度及生活质量

潘长玉¹, 田慧¹, 李启富², 杨文英³, 彭永德⁴, 冯波⁵,
洪天配⁶, 邱建⁷, 杜建玲⁸, 陈璐璐⁹, 田浩明¹⁰

1.中国人民解放军总医院; 2.重庆医科大学附属第一医院;
3.中日友好医院; 4.上海第一人民医院; 5.上海东方医院;
6.北京大学第三医院; 7.广东省人民医院; 8.大连医科大学
第一附属医院; 9.武汉协和医院; 10.四川大学华西医院

目的 本研究旨在评估中国的2型糖尿病患者, 由患者或医生主导的甘精胰岛素剂量调整之后, 患者的糖尿病治疗满意度(DTSQ)和生活质量(QoL)的变化。

方法 ATLAS是一项随机、开放、多中心研究。从2010年8月至2011年12月共纳入522名(来自6个国家)口服降糖药(OAD)控制不佳的2型糖尿病患者, 其中包括161名中国患者[年龄(57 ± 8)岁, 47.8%为男性]。患者以固定剂量(10 U/d)起始甘精胰岛素, 随机分配至医生主导(组A; $n=81$)或患者主导(组B; $n=80$)的甘精胰岛素剂量调整组, 均接受甘精胰岛素联合OAD治疗24周, 采用相同的剂量调整方案, 以空腹血糖 ≤ 110 mg/dl(6.1 mmol/L)为控制目标。通过糖尿病治疗满意度问卷-状态(DTSQs)和糖尿病治疗满意度问卷-变化(DTSQc), 以及欧洲生活质量-5维调查问卷表(EQ-5D)和欧洲生活质量-视觉模拟评分(EQ-VAS)评估患者治疗满意度和生活质量。

结果 中国患者基线时平均DTSQs总分为 26.5 ± 0.5 , 早在第6周(30.5 ± 0.4)及至第24周时(31.6 ± 0.4)均有提高, 与总体人群DTSQs总分自基线到终点的变化趋势一致(25.7 ± 0.3 比 30.0 ± 0.3 , $P < 0.001$)。在中国和总体人群中, 平均DTSQc评分提示患者满意度改善, 同时对高血糖和低血糖发生频率的感受无明显变化, 且在两组间相似。在中国和总体人群中, 整个治疗过程中EQ-5D总体评分无明显变化。在中国患者中, EQ-VAS评分显示基线时(76.3 ± 1.2)患者的健康状况相对良好, 且两组一致, 自第6周起EQ-VAS评分呈小幅改善(80.3 ± 1.1), 第24周时(83.5 ± 1.2)改善较明显, 与总体人群结果一致。

结论 DTSCs/c和EQ-5Q/VAS评分提示患者的基线健康状况良好, 通过患者和医生主导的甘精胰岛素剂量调整后仍得到改善。两种剂量调整的方法 患者的治疗满意度高, 耐受性好。

(本文编辑: 霍永丰)

无症状慢性胃炎影响2型糖尿病患者对二甲双胍的耐受性

黄宇新, 孙皎, 汪幸思, 陶晓明, 汪海东, 冯强, 蒋翠萍, 谭雯
上海复旦大学附属华东医院

目的 二甲双胍是治疗2型糖尿病的一线药物, 但胃肠道不良反应往往影响其治疗耐受性。本研究试图证实无症状的慢性胃炎是否会影响2型糖尿病患者对二甲双胍的耐受性。

方法 选取144名40岁以上未服用过二甲双胍、无消化道重大疾病史、且近期无消化道不适症状的2型糖尿病患者。留取基线情况下的一般资料、既往史、胃肠道不良反应问卷、血糖、糖化血红蛋白、肝功能、肝脏及胆囊结石超声、血脂谱等。通过¹³C呼气试验测定幽门螺杆菌。通过胃镜检查有无慢性胃炎, 同时根据悉尼系统评估病理评分(包括慢性炎症、活动、萎缩、肠化四项)。在接下来的四周中, 所有患者依次从500 mg/d开始增加二甲双胍剂量, 计划每周增加500 mg直至1500 mg/d。每周根据消化道不良反应(包括腹痛、腹泻、恶心、呕吐、腹胀、纳差六项)评估是否增加二甲双胍剂量或停止研究。

结果 根据胃镜结果将144名患者分为对照组74人及慢性胃炎组70人。基线情况下两组间一般生化指标及胃肠道不良反应均无显著性差异。慢性胃炎组幽门螺杆菌阳性率更高, 同时病理显示胃窦慢性炎症、胃体慢性炎症及胃窦活动性更高。四周后, 对照组相比胃炎组不良反应评分比较: 呕吐: 0比 0.07 ± 0.03 ($P=0.024$); 腹胀: 1.09 ± 0.20 比 1.79 ± 0.19 ($P=0.015$); 纳差: 0.57 ± 0.15 比 1.06 ± 0.21 ($P=0.020$)。胃炎组二甲双胍最终耐受剂量为(743 ± 647)mg, 明显低于对照组的(1014 ± 646)mg($P=0.013$)。通过广义线性模型发现二甲双胍耐受剂量的影响因素为: 体质指数(BMI)、胆结石、超敏C反应蛋白、内镜下慢性胃炎、空腹血糖及病理下胃窦慢性炎症(均 $P < 0.05$)。

结论 在2型糖尿病患者中, 无症状胃炎患者较非胃炎患者服用二甲双胍后出现更多胃肠道不良反应, 同时二甲双胍治疗的耐受性更差。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后血糖达标的影响因素

陈宁
厦门大学附属第一医院

目的 观察非初诊2型糖尿病患者经短期胰岛素强化治疗后

3个月的血糖情况,并分析影响治疗后血糖达标的因素。

方法 对95例2型糖尿病患者进行短期胰岛素强化治疗,随后进行3个月的随访,比较治疗前和3个月后的血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹C肽(FCP)等指标的变化,并分析影响血糖达标的因素。

结果 短期胰岛素强化治疗后3个月,患者的空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、HbA1c较前显著下降,FCP显著上升,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2)强化治疗后3个月血糖的达标率(HbA1c $< 7.0\%$)为32.6%。按强化治疗后3个月HbA1c是否 $< 7.0\%$ 分组,比较血糖达标组与不达标组的基线特点,两组在病程、FPG、2hPG、HbA1c、FCP上均有显著性差异($P < 0.05$),在性别、年龄、体质指数(BMI)上无显著性差异($P > 0.05$)。(3)Logistic回归分析结果 显示影响血糖达标的主要基线因素包括:HbA1c、FCP,OR值分别为1.24、0.27。

结论 短期胰岛素强化治疗后3个月患者的血糖、HbA1c、FCP均较前明显好转。强化治疗后3个月有32.6%的患者血糖达标(HbA1c $< 7.0\%$)。HbA1c、FCP是影响强化治疗后3个月血糖达标的主要基线因素。

(本文编辑:霍永丰)

利拉鲁肽治疗60例2型糖尿病的

疗效观察及分析

李珊珊

青岛大学附属医院

目的 观察并分析利拉鲁肽治疗2型糖尿病的临床疗效。

方法 收集我院自2013年3月至2014年3月收治的2型糖尿病伴肥胖60例,经口服药及联合胰岛素治疗血糖控制未达标者,采用利拉鲁肽进行治疗,观察治疗前后的胰岛功能、代谢指标变化以及药物副作用。

结果 治疗后空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、胆固醇及低密度脂蛋白水平较治疗前相比明显降低($P < 0.05$),腰臀比明显下降($P < 0.05$),C肽水平明显增高($P < 0.05$),组间差异显著。其中5例患者出现恶心、呕吐(8.33%),1例患者发生一过性皮疹(1.67%),无1例患者在治疗期间发生低血糖事件。

结论 2型糖尿病患者经利拉鲁肽治疗后空腹血糖、餐后血糖及脂代谢指标明显好转,胰岛功能有所恢复,且患者对利拉鲁肽的耐受性良好,安全性较高,值得推广应用。

(本文编辑:霍永丰)

培土化湿活血法治疗2型糖尿病保护胰岛

β 细胞功能的研究

邓德强

乌鲁木齐市中医医院

目的 探索培土化湿活血法治疗2型糖尿病保护胰岛 β 细胞功能的疗效。

方法 将90例患者随机分为中药组、西药组、中西药结合组各30例,观察三组治疗前后的空腹血糖(FPG)和血浆胰岛素水平(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和胰岛 β 细胞功能的改善情况。中药组采用培土化湿活血法拟方治疗;西药组给予吡格列酮片口服,根据血糖调整用量;中西药结合组采用服用中药的同时加用吡格列酮片治疗,三组患者均予饮食控制和体育锻炼,以8周为一疗程。

结果 治疗前后三组患者的血糖、HbA1c、胰岛素敏感指数(IAI)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型 β 细胞功能指数(HOMA- β)、IL-6、TNF- α 均有改善($P < 0.01$),除血糖外三组间疗效的比较无显著差异($P > 0.05$)。中西药结合组血糖疗效比中药组、西药组改善更为明显($P < 0.05$)。

结论 培土化湿活血法治疗2型糖尿病有保护胰岛 β 细胞功能的疗效,并且能够改善炎症因子,同时有较好的改善临床症状和体征的作用。

(本文编辑:霍永丰)

使用美国商业保险数据库开展的老年糖尿病患者低血糖与跌倒相关事件研究

Jayanti Mukherjee¹, Sumesh Kachroo², Hugh Kawabata³, Susan Colilla³, Lizheng Shi⁴, Yingnan Zhao⁴, Vivian Fonseca⁴, Uchenna Iloeje¹

1. Bristol-Myers Squibb, Wallingford, CT, USA; 2. Bristol-Myers Squibb, Nassau Park, NJ, USA; 3. Bristol-Myers Squibb, Hopewell, NJ, USA; 4. Tulane University, New Orleans, LA, USA

目的 跌倒是老年人群致残和致死的主要原因。本研究的主要目的是了解老年2型糖尿病(T2DM)患者低血糖与跌倒以及跌倒相关事件之间的相关性。

方法 我们在T2DM患者中进行了一项回顾性队列研究。从Truven Health Market Scan商业保险数据库中收集2008年1月1日至2011年12月31日期间至少有2次T2DM诊断记录的患者($n=1\ 147\ 937$)的病历记录。将首次记录低血糖诊断(ICD-9-CM编码:250.8、251.0、251.1和251.2)的

日期定义为病例的索引日, 确保有1年的基线期和1年的随访期。将对照队列(无低血糖记录)患者依据年龄和性别按1:1与病例组患者随机配对。研究连续招募患者, 患者在进入队列时年龄必须 ≥ 65 岁, 并且在进入队列前的一年中有持续医疗保险和药品保险受益。跌倒相关的骨折和颅脑损伤定义为ICD-9-CM编码880.x~995.x, 同时外因所致的跌倒定义为ICD-9-CM编码E880~E888; 两者应在 ± 2 天内记录, 无论何者在先。研究进行了未校正的卡方检验。使用条件logistic回归模型对两个队列在索引日后30天、90天、180天和365天内的跌倒相关事件进行比较。使用logistic回归模型估算控制基线特征和合并症的校正后风险比(aOR)和相应95%可信区间(95%CI)。研究还进行了两项亚组分析(年龄分类 < 75 岁和 ≥ 75 岁)。

结果 研究共配对21 613例病例与21 613例对照患者。低血糖患者的跌倒相关事件发生率始终较高: 30 d内病例组发生235例事件(1.09%), 而对照组发生37例事件(0.17%); 90 d内分别为373例事件(1.73%)和118例事件(0.55%); 180 d内分别为520例事件(2.41%)和204例事件(0.94%); 1年内分别为720例事件(3.33%)和351例事件(1.62%)。病例组和对照组之间所有发生率的差异均有统计学意义, 均 $P < 0.0001$ 。条件logistic回归分析显示病例组在365天内跌倒相关事件的发生风险升高[aOR=2.10(95%CI:1.85~2.39)]。亚组分析显示两个年龄组的风险均升高: < 75 岁组[aOR=2.53(95%CI:2.06~3.09)]; ≥ 75 岁组[aOR=1.83(95%CI:1.54~2.17)]。

结论 发生低血糖的老年糖尿病患者跌倒相关事件的发生风险升高2倍。治疗老年糖尿病患者的医师有必要作出尽可能降低低血糖风险的治疗决策, 从而避免之后跌倒导致的并发症。此外, 低血糖患者可能需要额外的教育和其他预防措施以减少跌倒风险及其临床影响。

(本文编辑: 霍永丰)

含达格列净的三联治疗方案有助于2型糖尿病患者降低糖化血红蛋白水平和减轻体重: 四项临床研究的亚组分析

Serge Jabbour¹, Elise Hardy², Tjerk W. de Bruin², Ingrid Gause-Nilsson³, Katja Rohwedder⁴, Shamik J. Parikh²

1.Division of Endocrinology, Diabetes&Metabolic Diseases,Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia,PA,USA;2.AstraZeneca,Wilmington,DE,USA;3.AstraZeneca,Mölnådal,Sweden;4.AstraZeneca,Wedel,Germany

目的 达格列净(DAPA)是高选择性钠-葡萄糖协同转运

蛋白2抑制剂, 是介导肾葡萄糖重吸收过程中涉及的主要转运子。研究显示DAPA可通过增加尿葡萄糖排泄来降低2型糖尿病(T2DM)患者的血糖水平。由于同时伴随热量损失, DAPA还与体重(BW)减轻相关。研究证实了DAPA单药治疗在初治患者, 以及在口服降糖药(OADs)单药或胰岛素(INS)(\pm OADs)控制不佳患者中的有效性。随着T2DM的进展, 常需要二联或三联用药以强化治疗。为了研究在两种稳定药物治疗的基础上联合DAPA的效果, 我们对四项为期24周的研究进行了亚组分析。之前已经发表了这些研究的总体人群的主要结果。

方法 正在接受西格列汀(SITA)+二甲双胍(MET, 预先定义的分层), 或磺脲类(SU)+MET(预先定义了糖化血红蛋白(HbA1c)分析, BW分析为事后分析), 或INS+MET(事后分析)治疗的亚组患者, 在原治疗基础上联合安慰剂(PBO)或DAPA 10 mg治疗24周。

结果 在24周时, 四项研究的每个亚组分析均显示, 与安慰剂相比, DAPA组患者HbA1c水平均降低(表)。在原有2种降糖药物基础上(包括胰岛素)加用DAPA治疗后, 观察到了一致的有临床意义的HbA1c降低。DAPA组的体重减轻在各研究中也大于安慰剂组。

结论 在已接受两种不同背景降糖药物治疗而仍控制不佳的T2DM患者中, 加用DAPA能有效降低血糖和减轻体重。我们观察到的结果与DAPA非胰岛素依赖的作用机制相符合, 即不论其残余 β 细胞功能如何均能有效作用。

(本文编辑: 霍永丰)

沙格列汀治疗2型糖尿病的疗效及其对胰岛 β 细胞功能影响的研究

朱凤, 宋晓燕

沈阳市第五人民医院

目的 探讨二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂沙格列汀联合二甲双胍对2型糖尿病疗效及对 β 细胞功能的影响。

方法 将75例2型糖尿病患者分为2组, A组(37例)接受沙格列汀联合二甲双胍治疗, B组(38例)接受格列美脲联合二甲双胍, 观察24周, 对两组治疗前后的血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素、胰岛素原水平等情况进行比较。

结果 两组治疗前后血糖及体质指数(BMI)的变化: 两组治疗24周后空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、HbA1c均明显下降($P < 0.05$), 沙格列汀组HbA1c由(8.6 \pm 0.8)%降至(7.2 \pm 0.9)%, 而格列美脲组由(8.8 \pm 0.7)%到(7.6 \pm 0.8)%, 两组间比较差异无统计学意义; 沙格列汀组治疗24周后BMI由(26.7 \pm 6.8)kg/m²

下降至 $(25.8 \pm 5.9) \text{ kg/m}^2$, 差异有统计学意义。格列美脲组治疗前后BMI无明显差异。治疗期间沙格列汀组1人次发生低血糖, 格列美脲组为6人次, 两组均无明显恶心等胃肠道反应, 治疗前后两组肝肾功能无异常。胰岛素、胰岛素原及HOMA- β 水平变化: 沙格列汀治疗组与胰岛B细胞功能有关的指标如胰岛素、胰岛素原及HOMA- β 明显升高, 而胰岛素原/胰岛素比值明显下降, 由 (0.43 ± 0.2) 下降至 (0.36 ± 0.19) (均 $P < 0.05$), 格列美脲组治疗后HOMA- β 升高, 但胰岛素原/胰岛素比值差异不显著 ($P > 0.05$)。胰岛素、胰岛素原及HOMA- β 水平变化: 沙格列汀治疗组与胰岛 β 细胞功能有关的指标如胰岛素、胰岛素原及HOMA- β 明显升高, 而胰岛素原/胰岛素比值明显下降, 由 (0.43 ± 0.2) 下降至 (0.36 ± 0.19) (均 $P < 0.05$), 格列美脲组治疗后HOMA- β 升高, 但胰岛素原/胰岛素比值差异不显著 ($P > 0.05$)。

结论 沙格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病, 可以有效降低低血糖, 同时可以改善胰岛 β 细胞功能, 且不易发生低血糖及体重增加等副作用。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者骨骼肌脂肪酸含量及腺苷酸活化蛋白激酶 α 表达和活性的变化

胡淑国, 杨洋, 刘琼, 王丽慧, 苏冠明

石家庄市第二医院

目的 观察2型糖尿病患者骨骼肌脂肪酸含量及腺苷酸活化蛋白激酶 α (AMPK α) 表达和活性的变化, 探讨AMPK在骨骼肌脂肪酸代谢中的作用。

方法 于2012年6月至2013年6月期间在石家庄市第二医院骨科住院择期手术患者中, 选择符合条件的病例, 分为2型糖尿病组(病程在5年之内)和非糖尿病对照组。由专人测量血压, 抽取静脉血检测空腹血糖、胰岛素、血脂、游离脂肪酸 (FFA)。血糖用葡萄糖氧化酶法; 胰岛素用放射免疫法; 血脂测定用生化法; FFA用铜显色法测定。胰岛素敏感性指数 (ISI) 以空腹血糖与胰岛素乘积的倒数表示, 因其为非正态分布, 分析时取其自然对数。骨科手术中留取骨骼肌标本, 骨骼肌三酰甘油经氯仿/甲醇抽提后用全自动生化分析仪测定; 骨骼肌总的长链脂酰CoA含量用荧光分光光度计测定; 用实时定量RT-PCR方法测定骨骼肌AMPK α 1、 α 2亚单位mRNA表达; 用Western blotting方法测定骨骼肌AMPK α 1、AMPK α 2和P-AMPK α 的蛋白表达水平。

结果 糖尿病组空腹血糖、胰岛素、游离脂肪酸及血清三

酰甘油和总胆固醇水平高于对照组(均 $P < 0.05$), 而ISI低于对照组 ($P < 0.01$)。糖尿病组骨骼肌三酰甘油及长链脂酰CoA含量高于对照组 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 糖尿病组骨骼肌AMPK α 2 mRNA表达、蛋白表达和P-AMPK α 蛋白水平下降(均 $P < 0.05$)。

结论 与非糖尿病患者相比, 2型糖尿病患者更易出现脂肪酸代谢异常及胰岛素抵抗, 也更容易出现骨骼肌脂质积聚, AMPK α 2表达及AMPK α 活性的改变可能在骨骼肌脂质堆积和胰岛素抵抗发生中起了一定作用。

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1联合胰岛素泵对初发2型糖尿病患者治疗的研究

郭夏, 郑辉, 李雪粉, 张春风, 胡睿, 葛焕琦

泰达国际心血管病医院

目的 观察利拉鲁肽联合胰岛素泵治疗2型糖尿病的临床效果。

方法 选取我院于2012年10月至2013年10月收治的66例2型糖尿病患者临床资料, 随机分为对照组与观察组, 各33例。对照组使用胰岛素泵治疗, 观察组给予利拉鲁肽联合胰岛素泵治疗, 比较两组患者的治疗效果。

结果 治疗2周后, 观察组的体质量及每天胰岛素剂量明显低于对照组, 差异显著, 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者低血糖发生率、不良反应发生率比较, 差异不显著, 无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 利拉鲁肽联合胰岛素治疗2型糖尿病, 有利于控制低血糖发生率, 减少体质量及每天胰岛素剂量, 缩短治疗时间, 效果显著, 值得临床推广。

(本文编辑: 霍永丰)

二甲双胍控制不佳的2型糖尿病患者加用达格列净或格列吡嗪治疗的持久性:4年数据

Anna M. Langkilde¹, Michael A. Nauck², Stefano DelPrato³, Santiago Duran-Garcia⁴, Katja Rohwedder⁵, Anett Theuerkauf⁶, Shamik J. Parikh⁷

1. AstraZeneca, Molndal, Sweden; 2. Diabetes centrum BadLauterberg, BadLauterberg im Harz, Germany; 3. University of Pisa, Pisa, Italy; 4. Hospital Nestra SenORade Valme, Sevilla, Spain; 5. AstraZeneca, Wedel, Germany; 6. Aptiv Solutions, Koln, Germany; 7. AstraZeneca, Wilmington, DE, USA

目的 达格列净 (DAPA) 是选择性SGLT2抑制剂, 经非胰

胰岛素依赖性方式增加尿葡萄糖排泄来降低血糖。之前报告一项T2DM患者在二甲双胍(MET)(中位剂量2000 mg/d)基础上加DAPA(≤ 10 mg/d, $n=406$)或GLIP(≤ 20 mg/d, $n=408$)治疗的随机双盲试验结果。DAPA治疗52周糖化血红蛋白(HbA1c)变化(主要终点)不劣于格列吡嗪(GLIP)(均为 -0.52%),且DAPA有额外获益:减轻体重和减少低血糖。摘要报告本研究4年结果,是迄今为止SGLT2抑制剂持续治疗最长的研究

方法 双盲延长阶段患者继续接受MET联合DAPA($n=204$)或GLIP($n=188$)治疗。第二年如HbA1c $\geq 7\%$ 允许调整一次剂量。第三、四年在挽救治疗[DPP4抑制剂、胰岛素和吡格列酮(仅南非)]前允许调整一次剂量;如HbA1c为 $7.0\% \sim < 8.0\%$ 可挽救治疗,如HbA1c $\geq 8.0\%$ 必须挽救治疗。疗效分析采用重复测量混合模型,排除挽救治疗后数据并报告校正后平均变化值(95%CI)。安全性评估贯穿始终并纳入挽救治疗后数据

结果 基线平均HbA1c是 7.72% 。进入研究的814例患者中,DAPA 161例、GLIP 141例完成4年研究。长达4年研究中两种治疗对HbA1c作用均随时间推移减弱,但DAPA组持续性代谢获益优于GLIP(HbA1c相对基线变化为 -0.10% 比 $+0.20\%$):治疗差异为 -0.30% (95%CI: $-0.51\% \sim -0.09\%$)。DAPA组体重持续稳定减轻而GLIP组体重增加(-3.95 kg比 $+1.12$ kg):差异为 -5.07 kg(95%CI: $-6.21 \sim -3.93$)。第4年DAPA组体重减轻 $\geq 5\%$ 的患者多于GLIP(10.2% 比 1.8%)。DAPA组平均收缩压降低而GLIP未降低:差异为 -3.7 mmHg(95%CI: $-5.9 \sim -1.4$)。DAPA组低血糖发生率(5.4%)比GLIP(51.1%)低近10倍,多数患者首次出现在研究第一年。所有严重低血糖患者均为GLIP组($n=3$)。DAPA组没有患者因低血糖终止治疗。两组AE和SAE总发生率相似,DAPA 87.7% 和 18.5% ,GLIP 87.0% 和 19.9% 。DAPA组 13.3% 因AE终止研究而GLIP为 11.3% 。DAPA组 13.5% (男 8.8% ,女 19.4%)发生尿路感染(UTI)而GLIP 9.3% (男 5.8% ,女 13.5%)。DAPA组1例和GLIP组3例患者发生上UTI。DAPA组 14.3% 患者(男 7.5% ,女 22.8%)发生GenI而GLIP 2.9% (男 0.4% ,女 5.9%)。多数患者首次GenI和UTI出现在研究第一年。事件多为轻中度经标准治疗痊愈。4年间采用eGFR测量未见肾功能减退。

结论 4年研究显示与GLIP相比,DAPA有持续代谢获益,包括稳定的体重减轻和血压降低伴低血糖低发生率。研究期间DAPA耐受性好,未发现新安全性问题

(本文编辑:霍永丰)

还原型 $\beta 2$ GP1与糖尿病微血管并发症的相关性研究

马君,张景云,于珮,于德民

天津医科大学代谢病医院

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者 $\beta 2$ GPI的氧化还原平衡是否发生变化及 $\beta 2$ GPI与糖尿病微血管并发症的相关性。

方法 纳入T2DM患者230例和正常对照80例进入临床研究。收集患者临床资料,检测血清 $\beta 2$ GPI及糖基化终末产物(AGEs)水平。

结果 T2DM组总 $\beta 2$ GPI(T- $\beta 2$ GPI)高于正常组[(155 ± 66)比(107 ± 30)mg/L],T2DM组还原型 $\beta 2$ GPI/T- $\beta 2$ GPI(R/T)低于正常组,差异有显著性。两组还原型 $\beta 2$ GPI(R- $\beta 2$ GPI)差异无显著性。

神经传导速度减慢(NCVS) $\leq 30\%$ 组R- $\beta 2$ GPI高于传导速度正常(NCVN)组和NCVS $> 30\%$ 组[(9.5 ± 2.9) $< (13.0 \pm 5.4)$] $> (9.2 \pm 4.4)$ mg/L],NCVS $\leq 30\%$ 组R/T高于NCVN和NCVS $> 30\%$ 组,差异有显著性。3组T- $\beta 2$ GPI差异无显著性。轻度DR组R- $\beta 2$ GPI高于non-DR和中-重度DR组[(10.8 ± 3.4) $< (12.2 \pm 3.5)$] $> (8.6 \pm 4.1)$ mg/L],差异有显著性。轻度DR组R/T最高,差异无显著性。3组T- $\beta 2$ GPI无显著性差异。R- $\beta 2$ GPI、R/T与24hUTP、24hUMA正相关,差异有显著性。DNIV-V期组R/T低于DNIII期组,差异无显著性。R- $\beta 2$ GPI与hs-CRP、年龄、AGEs负相关,R/T与AGEs负相关,差异有显著性。R/T与hs-CRP负相关,差异无显著性。

结论 在糖尿病微血管并发症中,R- $\beta 2$ GPI水平及比例随着病变的进展出现先升高后降低的趋势。病变早期,R- $\beta 2$ GPI水平及比例增高,随着病变加重,R- $\beta 2$ GPI水平及比例下降。R- $\beta 2$ GPI可能在糖尿病微血管病变中起保护作用,增加R- $\beta 2$ GPI的水平和比例可能会延缓糖尿病微血管并发症的进展。有望通过检测 $\beta 2$ GPI预测糖尿病微血管病变发生和进展,做到及时干预,有效延缓病变进展。要达到这一目的,需进行大规模的临床研究。

(本文编辑:霍永丰)

胰高血糖素样肽1类似物对2型糖尿病轻度认知功能障碍患者海马影响及其内物质的调节

王丹钰¹,马跃华¹,杨俊朋¹,虎子颖¹,袁慧娟¹,汪艳芳¹,

赵志刚¹,王美云²,史大鹏²

1.河南省人民医院内分泌代谢科;2.河南省人民医院影像科

目的 本研究采用MoCA判断2型糖尿病(T2DM)患者

的认知功能,比较认知功能正常(NC)与轻度认知功能障碍(MCI)的T2DM患者海马体积及其内物质的异同,并设立NGT及NC,比较三组海马体积及其内物质的异同。给予T2DM-MCIGLP-1类似物治疗3个月,比较治疗前后海马体积及其内物质的变化,探索GLP-1类似物对认知调节的机制。

方法 入选T2DM患者行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)及MoCA,(NGT-NC组)20例:NGT及MoCA评分30分;T2DM-NC组20例:T2DM及26分<MoCA≤30分;T2DM-MCI组20例:T2DM及23分<MoCA≤26分。三组均采用3.0T MRI行头部海马区扫描,计算海马相对体积,并进行标准化处理获得海马的绝对体积。通过MRS测定海马内N-乙酰天冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(Cho)、肌酸(Cr)及肌醇(MI)。给予T2DM-MCI组利拉鲁肽治疗,第1周,0.6 mg/d,皮下注射;1周后,1.2 mg/d,皮下注射。三个月后,再次行头部海马区MRI,计算海马体积,并通过MRS测定NAA、Cho、Cr及MI。采用SPSS17.0对数据进行统计学分析。

结果 T2DM-MCI组与NGT-NC组、T2DM-NC组相比,双侧海马体积缩小($P < 0.01$)。T2DM-MCI组与NGT-NC组、T2DM-NC组相比,双侧海马内NAA下降、MI上升($P < 0.01$)。T2DM-MCI组GLP-1类似物治疗后双侧海马体积较治疗前无明显变化。T2DM-MCI组GLP-1类似物治疗后,双侧海马内NAA上升,与治疗前相比 $P < 0.05$,治疗后双侧海马内NAA水平接近于T2DM-NC组($P > 0.05$),与NGT-NC组相比仍偏低($P < 0.01$)。T2DM-MCI患者MoCA评分与双侧海马体积呈正相关。

结论 MRI显示海马结构及对海马内物质波谱分析使研究T2DM-MCI成为可能。T2DM-MCI患者双侧海马体积缩小,且与认知功能下降程度相关,海马体积缩小可能是T2DM患者发生MCI的结构基础,双侧海马内NAA、MI的改变是海马体积缩小的物质基础。短期GLP-1类似物治疗后,T2DM-MCI患者双侧海马内NAA上升,表明GLP-1类似物可能对海马内物质具有调节作用。

(本文编辑:霍永丰)

贝那普利联合吡格列酮治疗早期糖尿病肾病的临床疗效研究

张震

枣阳市第一人民医院药剂科

目的 分析贝那普利联合吡格列酮治疗早期糖尿病肾病(DN)的临床疗效。

方法 选取我院自2011年1月至2013年12月收治的180例早期DN患者,随机分为治疗组、对照组各90例,治疗组给

予贝那普利与吡格列酮联合应用,对照组给予吡格列酮治疗。比较两组治疗前后的总体疗效,空腹血糖(FPG)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、餐后2 h血糖(2hPG)、24 h尿蛋白定量(UPE)变化。

结果 治疗组总体疗效明显优于对照组。两组在治疗后与治疗前相比较,FPG、TC、TG、2hPG、UPE各项指标均有显著性差异。治疗组与对照组治疗后比较,FPG、TC、2hPG、UPE四项指标均有显著降低。

结论 贝那普利和吡格列酮联用具有较好的临床治疗效果,为此病患者提供了一条安全、有效的治疗途径,值得临床推广使用。

(本文编辑:霍永丰)

西格列汀与二甲双胍对初诊2型糖尿病胰高血糖素样肽1和胰高血糖素水平的影响

牛瑞芳,马建新,马美玲,马跃华,袁慧娟,赵志刚

河南省人民医院内分泌代谢科

目的 二甲双胍、胰岛素、西格列汀对初诊2型糖尿病(T2DM)患者降糖效果,采用前后对照观测胰高血糖素样肽1(GLP-1)和胰高血糖素,探讨降糖机制。组间对比三者对GLP-1和胰高血糖素影响。

方法 研究对象:初诊未治T2DM患者120例。患者分组:随机分组,性别比、平均年龄及体质指数(BMI)相匹配。西格列汀组(SG):40例。二甲双胍组(MG):40例。胰岛素组(IG):40例。糖耐量正常组(NGTG):20例。行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),测空腹GLP-1(FGLP-1)、空腹血糖(FBG)、30 min、1 h、2 h和3 h胰岛素、C肽、GLP-1、血糖。SG:100 mg/次,1次/d。MG:500~1700 mg,2次/d。IG:据血糖调整。12周后复查。

结果 治疗后SG、MG和IG的FBG、2hPG和糖化血红蛋白(HbA1c)下降。SG:HbA1c降低0.94%±0.39%,HbA1c达标率63%。MG:HbA1c降低0.98%±0.47%,HbA1c达标率66%;IG:FPG降低(2.2±1.0)mmol/L,2hPG降低(4.0±1.6)mmol/L,HbA1c降低1.49%±0.29%,HbA1c达标率86%。用药后FGLP-1和2hGLP-1升高。SG:FGLP-1升高(7.7±4.2)pmol/L,2hGLP-1升高(9.2±5.4)pmol/L。MG:FGLP-1升高(3.0±3.4)pmol/L,2hGLP-1升高(3.1±2.6)pmol/L。IG:FGLP-1升高(1.8±2.5)pmol/L,2hGLP-1升高(1.7±1.2)pmol/L。组间比较,SG最显著,MG次之。治疗后,MG和IG的FGLP-1和2hGLP-1低于NGTG。治疗后三组稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)值下降,稳态模型β细胞功能指数(HOMA-β)增加。组间相比,IG升高显

著, MG次之。三组FIns和2hIns水平升高。组间比较, IG胰岛素水平升高明显, SG次之。

结论 西格列汀、二甲双胍单药治疗初诊T2DM, 获得与胰岛素相近血糖控制, 机制是减轻胰岛素抵抗, 改善胰岛β细胞功能。二甲双胍、胰岛素与西格列汀相比, 均能升高T2DM患者GLP-1水平, 降低GC水平。

(本文编辑: 霍永丰)

利拉鲁肽联合胰岛素治疗初诊肥胖2型

糖尿病的临床疗效及安全性观察

张萍

安徽医科大学第二附属医院内分泌科

目的 探讨利拉鲁肽联合胰岛素治疗初诊肥胖2型糖尿病的临床疗效及其安全性。

方法 筛选初诊肥胖2型糖尿病患者76例, 随机分为观察组和对照组, 每组38例。对照组予胰岛素联合二甲双胍, 观察组在此基础上加用利拉鲁肽, 连续治疗16周, 比较两组患者的临床疗效及不良反应。

结果 与治疗前相比, 两组患者糖基化血红蛋白(对照组 $6.9\% \pm 0.8\%$ 比 $10.9\% \pm 1.6\%$, 观察组 $5.9\% \pm 0.8\%$ 比 $11.4\% \pm 1.4\%$)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)(对照组 2.00 ± 0.35 比 3.40 ± 0.63 , 观察组 1.60 ± 0.54 比 3.38 ± 0.66)显著下降(均 $P < 0.05$), 而稳态模型β细胞功能指数(HOMA-β)显著升高(对照组 34 ± 7 比 13 ± 4 , 观察组 50 ± 10 比 12 ± 3 , $P < 0.05$); 观察组体质指数(BMI)显著降低(26.6 ± 0.9)比(28.9 ± 1.2) kg/m^2 , $P < 0.01$)。与对照组相比, 观察组治疗后糖化血红蛋白($5.9\% \pm 0.8\%$ 比 $6.9\% \pm 0.8\%$)、HOMA-IR(1.60 ± 0.54 比 2.00 ± 0.35)显著下降, HOMA-β显著升高(50 ± 10 比 34 ± 7)($P < 0.05$); 观察组低血糖发生率显著升高(81.6% 比 72.1% , $P < 0.05$), 均无严重低血糖发生。

结论 利拉鲁肽联合胰岛素治疗初诊肥胖2型糖尿病可明显降低血糖和体重, 改善胰岛β细胞功能。无严重不良反应发生。

(本文编辑: 霍永丰)

阿卡波糖联合二甲双胍治疗糖调节异常的疗效观察

李芳勇

深圳光明新区中心医院

目的 观察阿卡波糖联合二甲双胍治疗糖调节异常的疗效。

方法 选择2010年01月至2012年07月我院糖尿病门诊和体检中心发现的糖调节异常(IGR)患者91例, 均有空腹血糖受损(IFG)和糖耐量受损(IGT), 随机分为2组。联合治疗组47例, 予阿卡波糖50 mg, 3次/d, 加二甲双胍250 mg, 3次/d, 连续应用3个月后, 改为间隙疗法即停药3个月又原方案治疗15 d, 反复至2年。单一治疗组44人, 予阿卡波糖100 mg, 3次/d, 疗程2年。两组均加用行为干预, 观察治疗前后体质指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

结果 联合治疗组控制空腹血糖和餐后2h血糖优于单一治疗组, 差异有统计学意义。

结论 联合治疗组治疗糖调节异常的疗效优于单一治疗, 且联合治疗组, 间隙用药方便、经济、患者易接受。

(本文编辑: 霍永丰)

利格列汀联合胰岛素治疗2型糖尿病的疗效及心血管安全——一项全面的汇总析因分析

Bernard Zinman, Boah Rén, Dietmarne Ubacher, San Jaypatel, Odderik Johansen, Hans J. Woerle

Boehringer Ingelheim GmbH&Co.KG

目的 二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂联合胰岛素治疗是一种新型2型糖尿病降糖策略。

方法 我们分析了4项为期6~18个月, 总共纳入1 613例患者的随机、对照试验中胰岛素(仅基础或基础/餐时)联合利格列汀的疗效和心血管(CV)安全性。同时评估了血糖、血脂、血压(BP)和心率(HR)从基线至终点时的变化水平。通过研究者报告的不良事件收集低血糖发生情况, CV事件和总体死亡率则进行前瞻性的独立判定。

结果 与对照组相比, 利格列汀联合胰岛素后能显著降低糖化血红蛋白(HbA1c), 并带来相对的体重获益及胰岛素需求的降低, 而不影响血脂、血压或心率。低血糖发生率, 包括确定的血糖 ≤ 70 mg/dl或严重低血糖均未增加。CV死亡、心肌梗死、卒中和不稳定性心绞痛住院治疗的复合终点(4P-MACE)发生率为 $\sim 3\%$ /年, 组间无差异。

结论 利格列汀联合胰岛素治疗能够带来疗效指标方面的获益, 且不影响4P-MACE和总体死亡率。目前正在进行的CAROLINA和CARMELINA试验将为该联合治疗方案提供进一步的依据。

(本文编辑: 霍永丰)

口服降糖药利格列汀与二甲双胍联合治疗可作为伴有显著高血糖的新诊断2型糖尿病患者的初始治疗策略

Stuarta Ross¹, Aenrique Caballero¹, Stefano Delprato¹,
Baptist Gallwitz¹, Diane Levis-D' Agostino², Zelie Bailes³,
Sandra Thiemann¹, Sanjay Patel³, Hans-Juer Genwoerle¹,
Maximilian von Eynatten²

1.BoehringerIngelheim GmbH&Co. KG.; 2.BoehringerIngelheim Pharmaceuticals Inc.; 3.BoehringerIngelheim Ltd.

目的 新诊断的2型糖尿病(T2DM)患者往往呈现出显著高血糖。很少有在该情况下应用新型口服糖尿病药物的研究,胰岛素常作为首选初始治疗。

方法 我们在一项比较利格列汀+二甲双胍[Lina+Met]和利格列汀初始治疗的随机双盲研究中采用预设探索性亚组分析,对伴有显著高血糖的新诊断(≤12个月)T2DM患者中口服降糖药物联合治疗进行评估。

结果 基线年龄和糖化血红蛋白(HbA1c)分别为(49±11)岁和9.8%±1.1%。主要终点为第24周时HbA1c较基线时的改变。在基线HbA1c≥9.5%的患者中,Lina+Met组和利格列汀组中HbA1c降低分别为-3.4%±0.2%和-2.5%±0.2%。

结论 在伴有显著高血糖的新诊断T2DM患者中,初始Lina+Met治疗在不同的亚组中均具有一致的HbA1c降低的疗效。口服降糖药联合治疗在该类患者中可能成为替代胰岛素的一种有效治疗方案。

(本文编辑:霍永丰)

在接受利格列汀治疗的患者中发生低血糖的风险:从1 489例年龄≥65岁的2型糖尿病患者中获得的汇总数据

Kamlesh Khunti^{1,2}, Michael Nauck^{1,2}, Atsushi Araki^{1,2}, Susanne Crowe¹, Yan Gong², Douglas Clark², Maximilian van Eynatten², Hans-Juergen Woerle²

1.Eli Lilly and Company; 2.BoehringerIngelheim GmbH&Co. KG.

目的 老年患者中的低血糖风险(HYPO)是一项值得关注的重要问题,尤其当用药方案中包括胰岛素(INS)或胰岛素促泌剂(SECR)。我们汇总了一项全球临床试验数据,进一步评估二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂利格列汀(LINA)的安全性,主要关注低血糖方面。

方法 该研究纳入了11项随机、安慰剂(PBO)对照Ⅲ期

临床试验中年龄≥65岁的2型糖尿病(T2DM)患者。采用全分析集(FAS),以第24周时糖化血红蛋白(HbA1c)较基线时的变化为参数对疗效进行评估。在考虑背景治疗(包括INS但无SECR、包括SECR但无INS、或两者均不包括的用药方案)的治疗亚集中评估已确定的低血糖(血糖≤70 mg/dL)或重度低血糖(需要第三方辅助)的发生率。

结果 共有1 489例患者接受治疗(TS: LINA, n=948; PBO, n=541),年龄为(71±5)岁。在两个治疗组(FAS: LINA, n=936; PBO, n=530)中,平均基线HbA1c为8.1%±0.8%。利格列汀可显著降低24周时的HbA1c水平,经PBO校正后均值(95%CI)为0.05。在接受INS但无SECR治疗的患者亚组(LINA, n=247; PBO, n=256)中,发生率分别为53.4%比55.9%(RR: 0.96[CI: 0.82~1.12; P≥0.05])。在接受SECR但无INS治疗的患者亚组(LINA, n=309; PBO, n=126)中,发生率分别为32.0%比25.4%(RR: 1.26, CI: 0.90~1.77; P≥0.05)。最后,在用药方案中既不包括SECR也不包括INS的患者(LINA, n=371; PBO, n=152)中,发生率分别为1.3%和3.3%(RR: 0.41, CI: 0.12~1.39; P≥0.05)。重度低血糖发生率在两治疗组中均较低(LINA, 0.8%; PBO, 1.3%)。

结论 在老年人群中,添加利格列汀改善高血糖的同时并不增加低血糖的总体风险;与PBO相比,当背景治疗为INS时,添加利格列汀治疗可降低低血糖发生率,而背景治疗为SECR时,低血糖发生率则增加。

(本文编辑:霍永丰)

皮下置胰岛素泵减少糖尿病手术患者住院时间研究

何柏林,王晓敏,王金凤,吕娟琴

白银市第一人民医院

目的 皮下置胰岛素泵可以设置灵活多变的治疗模式,是目前最有效控制糖尿病患者血糖的治疗方法。本实验通过对皮下置胰岛素泵与皮下注射预混人胰岛素治疗骨折患者降糖治疗,缩短术前准备及术后恢复时间,从而减少住院天数,探讨皮下置胰岛素泵在糖尿病患者围手术期治疗方面的价值。

方法 选择我院2010年1月至2014年6月期间我院骨科40例骨折患者为研究对象,男性16人,女性24人,平均年龄(58±14)岁。研究对象中20例患者在住院期间使用皮下置胰岛素泵治疗;另外20例研究对象在住院期间采用皮下注射预混人胰岛素治疗;所有研究对象入院时空腹血糖

9.6 ~ 16.4 mmol/L,术前空腹血糖控制目标4.0~8.0mmol/L,餐后血糖6.0 ~ 10.0 mmol/L。

结果 我们发现皮下置胰岛素泵治疗组住院天数比皮下注射预混人胰岛素治疗组减少,有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 研究发现皮下置胰岛素泵治疗,可更有效控制血糖,缩短术前准备及术后恢复时间,在糖尿病患者围手术期治疗方面有部分价值。患者可在一定程度上获益。

(本文编辑:霍永丰)

阿卡波糖提高2型糖尿病患者血清硫化氢水平

范冬梅,尹福在

秦皇岛市第一医院

目的 糖尿病本身是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。氧化应激参与糖尿病及其并发症的发生发展,生理水平的H₂S可以抑制氧化应激。阿卡波糖降糖外的作用机制已成为目前研究的热点。2型糖尿病患者体内血清H₂S水平较正常健康人明显降低。体内的H₂S可以通过肠腔内的含硫等物质发酵产生,阿卡波糖在肠道内延缓碳水化合物的吸收使碳水化合物聚积为H₂S的产生提供良好的底物,血清H₂S与氧化应激呈负相关,阿卡波糖又可以预防过高的氧化应激,由此推测2型糖尿病患者口服阿卡波糖可以提高血清H₂S水平从而达到抗氧化应激作用。

方法 随机抽取28例接受口服阿卡波糖联合胰岛素强化住院治疗的2型糖尿病患者为实验组,年龄在41~79岁,平均年龄为(61±10)岁。同期随机抽取32例单纯接受胰岛素强化住院治疗的2型糖尿病患者作为对照组,年龄在36~74岁,平均年龄为(56±11)岁。对所有受试者均进行身高、体重的测量,计算体质指数(BMI),测量收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。应用酶标仪法测量血清H₂S浓度。对血总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、随机血糖(RPG)、餐后2h指血糖(2h-PG)进行测定。

结果 实验组与对照组在年龄、病程、性别、BMI、RPG、SBP、DBP、TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、餐后2h平均血糖(2h-aPG,包括治疗前、治疗后及治疗前后下降幅度)、治疗时间等之间比较差异均无统计学($P > 0.05$)。实验组与对照组治疗前血清H₂S水平相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。实验组治疗后血清H₂S水平明显高于治疗前,差异有统计学意义($P = 0.007$)。对照组治疗后血清H₂S水平较治疗前升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。实验组治疗前

后H₂S水平升高较对照组明显,并且差异有统计学意义($P = 0.044$)。

结论 实验组治疗后H₂S水平较对照组升高明显,提示阿卡波糖能够提高2型糖尿病患者血清H₂S水平。

(本文编辑:霍永丰)

暴发性1型糖尿病2例并文献复习

林璐,陈道雄,张玉海,刘海蔚

海南省人民医院

暴发性1型糖尿病(F1DM)是日本学者Akihisa Imagawa等2000年提出的1型糖尿病的新亚型,暂归类于特发性(1B)这一类型。由于胰岛β细胞短时间内严重破坏,其病情发展十分迅速而且严重,从出现高血糖症状到发生酮症酸中毒的时间一般在1周以内。虽然血糖骤升但糖化血红蛋白(HbA1c)水平却近乎正常。该型糖尿病多为超急性起病,可导致严重的代谢紊乱,如未得到及时诊治,病死率较高,应引起临床医师的高度重视。本文就我院救治的2例F1DM进行报道,并对当前相关的研究进展等做一文献复习。

(本文编辑:霍永丰)

三种基础胰岛素强化治疗2型糖尿病的

疗效比较

李智明,闻智鸣

湘雅医学院附属海口医院

目的 甘精胰岛素、中效胰岛素诺和灵N(NPH)和地特胰岛素作为胰岛素强化治疗的基础胰岛素的疗效比较。

方法 选取2013年5月至2014年1月在我院内分泌科住院的2型糖尿病(T2DM)患者172例,年龄40~70岁,糖化血红蛋白(HbA1c) > 7%。根据基础胰岛素不同分为: I组(甘精胰岛素组, $n = 57$)、II组(NPH组, $n = 55$)和III组(地特胰岛素, $n = 60$)。入选患者均停用原控制血糖方案,改为餐前诺和灵R加基础胰岛素(甘精胰岛素、NPH或地特胰岛素)的强化方案,同时接受严格的糖尿病饮食和运动治疗。治疗过程中不加用任何口服降糖药物,血糖达标值定为(空腹血糖 < 7 mmol/L, 餐后2h血糖 < 10 mmol/L)。胰岛素强化治疗时间设定为10~14 d。观察组内治疗前后空腹及餐后2h血糖、胰岛素、C肽, HbA1c、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)差异,组间治疗前后空腹及餐后2h血糖、胰岛素、C肽, HbA1c、HOMA-IR差值比较,以及组间血糖达标所需时间、达标时长效胰岛素剂

量、低血糖发生次数的差异。

结果 入组对象172例,因治疗方案调整剔除14例,最终入组158例,其中I组48例;II组50例;III组60例。三组患者基线指标无统计学差异。三组治疗后均能显著降低空腹和餐后血糖、HbA1c水平,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);I组和III组的空腹C肽明显升高($P < 0.01$),但II组的空腹C肽升高不明显,无统计学意义;各组控制血糖达标所需时间的比较无显著性差异;I组每日千克体重长效胰岛素用量显著多于II组和III组(均 $P < 0.05$);在规定的时间内经治疗,血糖控制未能达标的比例以I组最高,III组最低,组间差异显著,有统计学意义(均 $P < 0.05$);各组间的低血糖发生率I组最低,组间比较无显著性差异。

结论 对住院的T2DM患者进行短期胰岛素强化治疗,强化治疗方案中的甘精胰岛素、NPH和地特胰岛素均可有效的控制T2DM患者的空腹血糖和餐后血糖水平,显著降低HbA1c值;甘精胰岛素和地特胰岛素保护胰岛 β 细胞作用较NPH显著;三种基础胰岛素控制血糖达标所需时间、低血糖发生率无显著性差异。

(本文编辑:霍永丰)

用NetwORk Meta分析系统评价胰

高血糖素样肽1受体激动剂类

降糖药的消化道系统安全性

李志霞¹,曾宪涛²,柴三葆³,武珊珊¹,全晓池¹,杨智荣⁴,孙凤¹

1.北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系;2.湖北医药学院附属太和医院循证医学中心;3.首都医科大学基础医学院;4.汕头大学汕头-牛津临床研究实验室

目的 使用NetwORk Meta分析系统评价胰高血糖素样肽1(GLP-1)受体激动剂(GLP-1RAs)类降糖药对两种常见的消化不良事件(DSAE:消化不良和厌食)的影响。

方法 系统检索Medline、Embase、ClinicalTrials.gov和Cochranelibrary数据库(截止2014年5月)中比较GLP-1RA与传统降糖药物或安慰剂的消化不良和厌食发生风险的随机对照研究(RCT),采用传统Meta分析和NetwORk Meta分析方法对纳入的RCT的研究结果进行加权合并。

结果 共纳入42项研究,20 916例2型糖尿病患者,包括13种干预措施:7种GLP-1RA类药(艾塞那肽、艾塞那肽缓释剂、利拉鲁肽、利西拉来、他司鲁肽、阿必鲁肽、杜拉鲁肽)、5种传统降糖药(胰岛素、二甲双胍、磺脲类、西格列汀、噻唑烷二酮类)和安慰剂,42项研究总

臂数为104。主要发现:(1)总体来说,传统Meta分析和NetwORkMeta分析结果相近,均显示总的GLP-1RAs与安慰剂比较,会增加两种DSA E的发生风险($P < 0.05$);(2)NetwORkMeta分析显示,多数GLP-1RA与传统降糖药胰岛素、磺脲类、噻唑烷二酮类相比,会增加两种DSA E的发生风险($P < 0.05$);(3)NetwORkMeta分析显示七种GLP-1RA类药之间两两比较的两种DSA E发生风险均无统计学差异;(4)此外,基于贝叶斯理论的NetwORkMeta分析可对13种干预措施进行排序,本研究显示增加消化不良和厌食发生风险排第一位的分别为利拉鲁肽和杜拉鲁肽。

结论 本研究与传统Meta分析报道一致,表明GLP-1RA类药可增加两种DSA E的发生风险,但仍有待专门针对DSA E设计的大型前瞻性研究加以验证。本研究引入NetwORkMeta分析这一新的循证评价方法,探索性地对干预措施进行直接和间接比较并综合排序,可对其他药的临床评价提供新的思路和借鉴。

(本文编辑:霍永丰)

甘精胰岛素联合二肽基肽酶IV和瑞格列奈治疗2型糖尿病的研究

许一新

南京军区南京总医院

目的 探讨甘精胰岛素联合二肽基肽酶IV(DPP-4)和瑞格列奈治疗2型糖尿病的安全性。

方法 对66例2型糖尿病患者随机分为甘精胰岛素联合DPP-4(观察组)和甘精胰岛素联合瑞格列奈组(对照组)治疗3个月,观察两组糖化血红蛋白、空腹及餐后血糖、体重增加、胰岛功能及低血糖的发生率。

结果 治疗3个月后两组糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后血糖无明显差异,但胰岛功能、体重增加和低血糖的发生观察组均由于对照组。

结论 与瑞格列奈相比,甘精胰岛素联合DPP-4可有效控制血糖,改善胰岛功能,同时低血糖发生率更低。

(本文编辑:霍永丰)

胰岛素短期强化治疗恢复 β 细胞功能诱导初诊2型糖尿病“蜜月期”的初步探讨

叶小珍,邵加庆,卢斌,杜宏,王扬天,王坚

南京军区总医院

目的 探讨胰岛素(胰岛素多次注射或胰岛素泵)短期强化治疗对初诊2型糖尿病(T2DM)患者的胰岛 β 细胞功能及

“蜜月期”的影响。

方法 126例初诊的糖化血红蛋白(HbA_{1c})>9%的T2DM患者,予以胰岛素泵或者诺和锐注射剂/优泌林R注射剂三餐前+甘精胰岛素注射剂/地特胰岛素注射剂强化降血糖治疗2周,比较治疗前后T2DM的空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)各时点胰岛素、C肽、胰岛β细胞分泌功能指数(HOMA-β)、早时相胰岛素分泌指数(I30/ΔG30)及稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、体质指数(BMI)的变化,此后饮食运动控制,每3个月随访1次,共2年。

结果 治疗2周后,FPG、2hPG、HOMA-IR与治疗前相比明显下降($P<0.01$);OGTT试验各时点胰岛素、C肽均显著增高,且高峰前移到1h;I30/ΔG30、HOMA-β明显升高($P<0.01$)。停药后的即时缓解率为91.2%,血糖达标者3个月为86.6%,6个月为78.7%,9个月为71.9%,12个月为63.4%,15个月60.5%,18个月58.1%,21个月55.9%,24个月53.3%。年龄>60岁的患者病情缓解率明显低于年龄<60岁的T2DM患者($P<0.05$);BMI≥24 kg/m²的T2DM患者病情缓解率明显高于BMI<24 kg/m²的患者($P<0.05$)。

结论 胰岛素短期强化降血糖治疗纠正高糖毒性,可恢复受损的β细胞功能,甚至恢复了第一时相胰岛素分泌功能,诱导“蜜月期”,年纪越轻、超重或肥胖者“蜜月期”越长。消除高糖毒性是逆转β细胞功能的重要途径,β细胞功能损害的可逆性为2型糖尿病患者带来新希望。

(本文编辑:霍永丰)

2009至2012年我国单纯一种口服降糖药治疗的2型糖尿病患者血糖控制状况

高蕾莉¹,纪立农¹,陆菊明²,郭晓蕊³

1.北京大学人民医院;2.解放军总医院;3.北京大学第一医院

目的 了解2009至2012年我国门诊单纯一种口服降糖药治疗的2型糖尿病(T2DM)患者糖化血红蛋白(HbA_{1c})达标情况及相关影响因素。

方法 2009至2012年连续4年在全国范围内选择各省/市具有代表性的重点医院门诊就诊的T2DM患者,收集了解患者治疗、血糖控制和慢性并发症情况,并填写至《监测网登记表》。选取其中单纯一种口服降糖药治疗的患者进行分析,以HbA_{1c}<7%为达标。

结果 2009年共入组143 123例单纯口服药及口服药联合胰岛素治疗的患者,其中36 213例(25.3%)采用单纯一种口服降糖药;2010年共入组172 199例单纯口服药治疗患者,其中65 104例(37.7%)采用单纯一种口服降糖药;

2011年共入组238 656例单纯口服药、口服药联合胰岛素及口服药联合胰高血糖素样肽1(GLP-1)类似物治疗的患者,其中57 785例(24.2%)采用单纯一种口服降糖药;2012年共入组223 114例单纯口服药、口服药联合胰岛素、单纯胰岛素、口服药联合GLP-1类似物及单纯GLP-1类似物治疗的患者,其中45 002例(20.2%)采用单纯一种口服降糖药;2009至2012年在单药治疗的患者中使用二甲双胍的比例为28.6%、31.5%、31.8%和30.9%。2009至2012年单药治疗的患者平均HbA_{1c}水平分别为7.87%、7.87%、7.63和7.44%,达标率分别为38.62%、38.00%、37.66%和39.29%。2009至2012年无伴随疾病的单药治疗患者平均HbA_{1c}分别为7.60%、7.61%、7.47%和7.60%,达标率分别为44.32%、40.26%、41.43%和33.06%。2009至2012年病程<5年的单药治疗患者平均HbA_{1c}分别为7.64%、7.56%、7.53%和7.57%,达标率分别为43.15%、40.37%、40.56%和35.81%。

结论 单药治疗患者中二甲双胍的使用比例不足1/3,糖化血红蛋白的达标率不足40%,病程和伴随疾病是影响糖化血红蛋白达标的重要因素。因此需要在这类人群中进一步加强血糖管理,改善糖化达标率。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者胰腺再生蛋白水平升高

杨家悦,孙子林,李玲

东南大学附属中大医院内分泌科

目的 胰腺损伤后,腺泡细胞分泌大量胰腺再生蛋白(PSP/reg)促进胰腺组织的修复与再生。急、慢性胰腺炎或胰腺切除后血清PSP/reg水平显著升高。本研究拟监测不同临床阶段2型糖尿病(T2DM)及糖尿病慢性并发症患者PSP/reg的水平变化,分析血清PSP/reg与T2DM及其慢性并发症的关系。

方法 研究对象来自2010至2012年我院及南京8个社区为明确T2DM诊断而就诊者和T2DM高危人群接受筛查共1 121例,男479例,女642例。研究对象空腹10 h口服葡萄糖耐量试验(OGTT),采用酶联免疫法(ELISA)检测空腹血清PSP/reg水平,分析PSP/reg与糖尿病病程、体质指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)及HbA_{1c}等指标的关系,并应用受试者工作曲线(ROC)曲线评价PSP/reg对T2DM及糖尿病慢性并发症的预测性能。

结果 按2012年ADA糖尿病诊断标准,本研究人群分5组:健康对照组117名、T2DM高危组254名、葡萄糖调节受损(IGR)组342名、初发T2DM组213名,及糖尿病慢性并

发症组195名。校正年龄、性别后, T2DM高危组、IGR组的血清PSP/reg水平高于健康正常对照组 ($P < 0.05$); 初发T2DM组、糖尿病慢性并发症组的血清PSP/reg水平显著高于正常对照组 ($P < 0.001$)。PSP/reg水平增高越多, 越易合并糖尿病慢性并发症(血管、神经病变), 提示血清PSP/reg升高可能是糖尿病合并慢性并发症的重要危险因素之一。相关性研究发现, 血清PSP/reg水平与T2DM病程、FPG、2hPG及HbA1c均呈显著正相关 ($P < 0.001$)。PSP/reg预测T2DM及糖尿病慢性并发症的ROC曲线下面积分别为0.640(95%CI: 0.605 ~ 0.674)和0.754(95%CI: 0.694 ~ 0.813)。

结论 T2DM及糖尿病慢性并发症患者血清PSP/reg水平显著升高, 且与病程、FPG、2hPG及HbA1c呈正相关。测定血清PSP/reg水平, 对预测及预防T2DM及糖尿病慢性并发症具有重要意义。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者胰岛素治疗后全身浮肿并浆膜腔积液3例报道

高扬, 赵琳, 关玉峰, 苏本利

大连医科大学附属第二医院内分泌科

胰岛素水肿少见, 病例报道多见于胰岛素应用于糖尿病治疗初期, 随着胰岛素强化方案的实施, 病例报道数似乎在增加。胰岛素水肿多发生于新诊断糖尿病患者或酮症酸中毒患者胰岛素治疗后1~2周发生, 表现为体重急剧增加, 凹陷性水肿出现在双下肢, 逐渐上行至躯干、上肢、颜面, 有的患者仅表现为颜面浮肿, 部分患者伴多浆膜腔积液, 甚至发生心力衰竭, 有些患者伴随血糖控制不佳或频发低血糖, 有些患者或因心衰或因低血糖死亡, 如果识别及时, 并进行相应处理, 有些患者仅通过经限盐、限水就会逐渐消退, 有些患者则需要利尿、强心治疗, 胰岛素水肿预后相对良好。本院自2012年至今共发现3例胰岛素治疗后发生全身浮肿2型糖尿病患者。患者1, 男性, 57岁, 糖尿病病史5年, 未经系统治疗, 入院后给予强化胰岛素治疗, 血糖控制良好, 但是于住院7天后发生颜面浮肿伴多浆膜腔积液, 当地医院按糖尿病肾病处理, 给予白蛋白及利尿治疗, 效果欠佳转入我院, 入院后除外心、肝、肾疾病, 诊断为胰岛素水肿, 给予限盐、控水、利尿治疗10余天后, 浮肿消失, 此后未再复发。患者2, 男性, 64岁, 糖尿病病史10年, 从诊断至5年前未系统治疗, 5年前曾因糖尿病视网膜病变胰岛素治疗, 持续9个月, 后不明原因终止治疗, 2个月前因血糖控制不佳再度起始胰岛素治疗, 半

个月后出现肢体、躯干及颜面高度浮肿, 伴有气短, 利尿治疗后少见好转转入我院, 查轻微白蛋白尿, 血清白蛋白34 g/L, 查体可平卧、心脏无杂音、肝脾不大。心脏彩超提示房颤、左室壁运动异常, 左室功能减弱, 左房、右心房扩大, 二、三尖瓣返流, 心包积液。诊断为胰岛素水肿, 给予利尿治疗, 水肿逐渐减轻, 但未消失, 出院后因仍有浮肿再度住心内科, 诊断为心衰, 按心衰强心利尿治疗, 浮肿消失至今半个月。病例3, 女, 64岁, 糖尿病14年, 未系统治疗, 4年前开始胰岛素治疗, 但出现高度颜面及四肢浮肿, 停用胰岛素改口服降糖药, 院外曾两次发生类似情况, 后住我院也是因为血糖控制欠佳, 起始胰岛素治疗, 患者出现颜面肿胀感, 食欲下降, 腹部饱胀不适, 双下肢浮肿, 胸闷、气短, 活动后明显, 夜间不能平卧, 喘憋, 尿量减少, 逐渐发展为全身浮肿, CT提示双侧少量胸腔积液。停止胰岛素治疗后消失, 因此, 口服一直四联口服降糖药治疗, 本次再次因血糖控制欠佳来我院, 仅给予甘精胰岛素+二甲双胍+阿卡波糖治疗, 血糖控制良好, 至今1个月左右, 未再发生胰岛素水肿。

(本文编辑: 霍永丰)

1型糖尿病伴特发性颅内压升高1例报道

蔡梦茵, 邓洪容, 骆斯慧, 朱廷华, 许雯, 严晋华, 姚斌, 翁建平
中山大学第三医院内分泌科

患者, 女, 27岁, 因“反复恶心、呕吐8年, 头痛伴视物模糊4月”入院。患者8年前出现恶心、呕吐, 血糖升高, 诊断为“1型糖尿病, 糖尿病酮症酸中毒”, 开始胰岛素控制血糖, 之后反复发生酮症酸中毒。4个月前患者右眼视物模糊, 伴头晕、阵发性全头痛, 3个半月前视物模糊波及左眼, 就诊于眼科中心, 考虑为“糖尿病视网膜病变”, 予“唐林”治疗后无明显改善, 遂收入我科。个人史、婚育史、月经史、家族史无特殊。体检: 体温36.5℃, 脉搏111次/min, 血压142/100 mmHg, 身高145 cm, 体重50 kg, 体质指数(BMI) 23.78 kg/m², 神志清楚, 双侧瞳孔等圆等大。颈稍抵抗。神经系统定位体征阴性, 余无特殊。入院后实验室检查: C肽(空腹)、C肽(餐后2 h)、糖化血红蛋白(HbA1c) 10.9%, 肝肾功能、甲状腺功能正常。凝血功能正常。血维生素水平正常。血免疫检查阴性。继发性高血压相关检查未发现异常。尿妊娠试验阴性、性激素六项正常。眼底检查示“双侧视乳头水肿”, 行多次腰椎穿刺均提示脑脊液(CSF)升高, 最高大于330 mmH₂O, CSF常规未见异常, CSF生化: 总蛋白0.42 g/L, 葡萄糖4.08 mmol/L, Cl⁻ 124.4 mmol/L, ADA 0.8 U/L, CSF涂片未见隐

球菌、细菌、抗酸杆菌, CSF培养无细菌、真菌生长。头部CT平扫: 双侧基底节及小脑齿状核钙化灶。头部MRI平扫+增强+MRA+MRV+DWI: (1) 左顶叶及双侧额叶皮层下少许变性灶; (2) 颅脑MRA、MRV示脑动静脉未见明显异常。纠正酮症酸中毒后, 予以利尿脱水、降颅压, 胰岛素泵强化控制血糖。随着血糖控制, 患者头痛、视物模糊逐渐缓解, 再行腰椎穿刺术示CSF压力下降为180 mmH₂O, 余无明显变化。患者出院后利尿脱水、降颅压等治疗方案不变, 头痛、视物模糊症状与血糖控制水平平行: 血糖控制好, 头痛等症状缓解; 血糖控制差、出现酮症, 则头痛加重、复查CSF压力升高。特发性颅内压增高是一种非占位性的颅内压增高性疾病, 临床表现为颅内高压的症状与体征, 出现头痛、恶心与呕吐, 眼底检查可发现视神经乳头水肿。特发性颅内压增高的病因至今未明, 多见于年轻、肥胖的女性。根据修正的Dandy标准, 本例患者有: (1) 颅内压升高的症状和体征; (2) 神经系统定位体征阴性; (3) 脑脊液压力升高, 细胞学或化学正常; (4) 颅脑影像学阴性; 并排除其他颅内压升高的继发性原因, 包括静脉窦血栓形成、贫血、药物或维生素中毒、阻塞性睡眠呼吸暂停、脑脊液蛋白水平升高/细胞数增多, 炎症性/自身免疫性疾病、微血管阻塞、妊娠、月经周期、肥胖、各种内分泌功能异常。少见的原因有代谢异常。本例患者排除了其他原因, 头痛、视物模糊症状以及CSF压力均与血糖水平密切相关, 提示高血糖的是特发性颅内压升高的一个潜在病因, 机制还有待进一步深入研究。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者从甘精胰岛素转换为地特胰岛素治疗的短期和长期成本效益

Malek R, Gálvez GG², Hammerby E³, Nikolajsen A³, Henriksen O⁴, Andersen MFB⁵

1. Internal Medicine, CHU Setif, Sétif, Algeria; 2. Instituto Jalisciense de Investigación en Diabetes y Obesidad, Guadalajara, Mexico; 3. NovoNORDisk A/S, Søborg, Denmark; 4. Last Mile P/S, Copenhagen, Denmark; 5. Coloplast A/S, Humlebaek, Denmark

目的 根据常规临床实践中收集的观察性数据, 评价沙特阿拉伯、南韩和阿尔及利亚的2型糖尿病患者中, 从甘精胰岛素±口服降糖药(OGLD)转换为地特胰岛素±OGLD的成本效益(CE)。

方法 A1chieve[®]研究评价了66 726名起始胰岛素类似物治疗的2型糖尿病患者在24周期间的安全性和结局。CE分

析纳入转换为地特胰岛素的沙特阿拉伯患者($n=102$)、南韩患者($n=82$)和三个非洲西北部国家($n=94$)患者, 收集了临床疗效和不良事件以及采用EQ-5D问卷收集的健康相关生活质量数据。CE分析采用IMSCORE糖尿病模型, 模拟分析了1年和30年时间段沙特阿拉伯、南韩和阿尔及利亚国家各个国家糖尿病并发症和治疗的成本以及背景死亡率。以每质量校正生命年(QALY)的成本(使用当地货币、美元和当地人均GDP占比为单位)表示增量成本效益比(ICER)。成本效益根据世界卫生组织的标准预先定义为小于人均GDP的3倍。**结果** 南韩在30年后、沙特阿拉伯在1年和30年两个时间段, 转换药物后治疗成本降低且患者结局改善。1年ICER为: 沙特阿拉伯(SAR-5,849; USD-1,559; GDP-0.08)、南韩(KWR296,842; USD273; GDP0.01)、阿尔及利亚(DZD267,771; USD3,363; GDP0.80)。30年ICER为: 沙特阿拉伯(SAR-14,839; USD-3,957; GDP-0.19)、南韩(KWR-1,133,202; USD-1,043; GDP-0.05)、阿尔及利亚(DZD226,818; USD2,849; GDP0.68)。对30年时间段进行的敏感性分析证实了研究结果的稳健性。**结论** A1chieve[®]研究显示, 在1年和30年时间段, 在所有国家, 从甘精胰岛素±OGLD转换为地特胰岛素±OGLD均具有成本效益。

(本文编辑: 霍永丰)

6例应用胰岛素皮下注射发生皮肤过敏的2型糖尿病患者的过敏相关指标分析

姚俊洁, 刘金玉, 白然, 杨郁, 王浩, 王咏波,

蔡润策, 门莉莉, 杜建玲

大连医科大学附属第一医院内分泌科

目的 观察应用胰岛素皮下注射发生皮肤过敏的2型糖尿病患者(T2DM)患者的过敏反应, 检测胰岛素过敏的相关指标, 以期提高临床医师对胰岛素皮肤过敏的认识及应对策略。

方法 选择住院的12例应用胰岛素皮下注射的T2DM患者为研究对象, 胰岛素过敏组及对照组各6例。询问两组患者的全身、局部感觉, 进行查体并测定人胰岛素特异致敏球蛋白E(S-IgE)、T-IgE、嗜酸性粒细胞(Eo)比例及绝对值及血清胰岛素抗体(IAA)、胰岛细胞抗体(ICA)、谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)。

结果 过敏情况观察: 过敏反应首次出现时间: 1~3号在5~10 min内发生; 4号在1年后发生; 5号、6号在1~2个月发生后发生。过敏反应表现: 1~4号以注射部位出现硬结反应为主, 伴或不伴麻木、色素沉着; 5、6号患者表现为注射

部位出现以红色斑丘疹样反应为主,伴局部红肿、疼痛、瘙痒。过敏胰岛素种类:1、2号患者并不是对所有应用过的胰岛素均过敏;3号目前对唯一应用的来得时过敏;4~6号患者对所有应用过的胰岛素均过敏。对过敏组采取的应对方法及其转归:1~4号采取远离过敏部位注射方法后,过敏表现逐渐缓解;5号应用抗组胺药物后红色斑丘疹明显减轻,仅存在轻度瘙痒及少量色素沉着。6号患者入院后先给予胰岛素泵治疗(CSII)治疗7 d后改为皮下注射每日3次治疗,未再发生皮肤过敏。过敏相关指标观察:EO比例及绝对值:1~4号LAN较BI升高;5号在口服抗组胺药物过程中、6号患者在CSII治疗过程中,EO比例及绝对值均呈下降趋势,但6号在由CSII改为皮下注射每日3次后,EO比例及绝对值又出现轻度回升;对照组1'~6'号患者EO比例及绝对值始终无明显变化。S-IgE检测:仅5号患者血清中检测出S-IgE。T-IgE测定:两组患者均大致正常,无明显变化。胰岛自身抗体系列检测:所检患者的血清IAA、ICA、GADA均为阴性。

结论 胰岛素皮肤过敏患者可出现对部分或全部胰岛素过敏的现象,不同患者对同一种胰岛素过敏反应的表现形式及首次出现时间不同。血清S-IgE可以作为胰岛素过敏的观察指标,但胰岛素注射部位出现硬结的T2DM患者,血清中S-IgE阴性,硬结反应可能是通过非IgE途径或由胰岛素制剂中除胰岛素以外的因素所致。胰岛素注射部位出现红色斑丘疹的T2DM患者血清S-IgE阳性。血浆嗜酸性粒细胞比例及数值在胰岛素过敏时常出现动态变化。胰岛自身抗体及T-IgE水平与胰岛素过敏可能无关。

(本文编辑:霍永丰)

起始地特胰岛素治疗的2型糖尿病患者

糖化血红蛋白达标的相关因素分析:

A1chieve研究结果

Rachid Malek¹, Nabil K. ElNaggar², Mohammad Imtiaz Hasan³, Pradana Soewond⁴, Sei Hyun Baik⁵, Philip D. Home⁶

1.University Hospital, CHUSétif, Sétif, Algeria; 2.Hai Aljamea Hospital, Jeddah, Saudi Arabia; 3.Miracles, DiabeticInstitute, Pakistan(DIP), LahORe, Pakistan; 4.University of Indonesia, Jakarta, Indonesia;5.KORea University Guro Hospital, Guro-Ku, Seoul, South KORea; 6. Newcastle University, Newcastleupon Tyne,UK

目的 流行病学数据能提供常规临床实践中影响血糖控制达标的相关因素的信息。A1chieve是一项在非西方世界开

展的非干预研究,目的是评价胰岛素类似物治疗2型糖尿病(T2DM)患者的安全性和临床疗效。

方法 此亚组分析纳入11 619人,考察起始地特胰岛素合并或不合并口服降糖药治疗24周后,糖化血红蛋白(HbA1c)达标情况。

结果 第24周时,3 655人(32%)HbA1c达标。

结论 在常规临床实践的全球研究中,使用地特胰岛素治疗达到HbA1c < 7.0%与基线时的总体血糖控制和餐时血糖控制以及微血管并发症相关。这些研究发现对临床上的给药习惯提出了挑战,及时起始使用胰岛素治疗有利于血糖控制达标以及并发症的预防。

(本文编辑:霍永丰)

HAT研究:来自27 585例接受胰岛素治疗的糖尿病患者自我报告的低血糖

K. Khunti¹, S. Alsifri², R. Aronson³, M. Cigrovski Berković⁴, C. Enters-Weijnen⁵, T. Forsén⁶, G. Galstyan⁷, P. Geelhoed-Duijvestijn⁸, M. Goldfracht⁹, R. Kapur¹⁰, N. Lalic¹¹, B. Ludvik¹², E. Moberg¹³, U. Pedersen-Bjergaard¹⁴, A. Ramachandran¹⁵

1. University of Leicester, Leicester, United Kingdom;2. Al Hada Military Hospital, Taif, Saudi Arabia ;3. LMC Diabetes & Endocrinology, TORonto, Canada; 4. University Hospital "Sestre milosrdnice", Zagreb, Croatia; 5. Julius Clinical/Julius Center, UMC Utrecht, the Netherlands; 6. University of Helsinki, Helsinki, Finland; 7. Endocrinology Research Center, Moscow, Russian Federation; 8. Medical Centre Haaglanden, The Hague, Netherlands Antilles; 9. Clalit Health Services, Tel Aviv, Israel and The Technion, Haifa, Israel; 10. Novo NORdisk A/S, SøbORg, Denmark; 11. Faculty of Medicine, University of Belgrade, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; 12. Medical University of Vienna, Vienna, Austria; 13. Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; 14. Hillerød Hospital, Hillerød, Denmark; 15. India Diabetes Research Foundation and Dr. A. Ramachandran's Diabetes Hospitals, Chennai, India

目的 低血糖是糖尿病患者和医生设定血糖控制目标时需要考虑的一个重要因素。HAT研究通过患者日记和调查问卷回顾性和前瞻性地评估了来自24个国家接受胰岛素治疗的糖尿病患者自我报告的低血糖发生率。

方法 HAT研究包括6个月的回顾期和1个月的前瞻期;本研究报告了年龄≥18岁、使用胰岛素≥12个月、到常规门诊就诊的1型(T1DM)或2型(T2DM)糖尿病患者的低血

糖事件。

结果 共计27 585名患者参与了研究(T1DM: $n=8\ 022$; T2DM: $n=19\ 563$)。T1DM和T2DM患者的平均年龄(SD)分别为42.1(15.1)和60.8(10.9)岁,平均糖尿病病程(SD)分别为17.6(12.0)和13.7(8.2)年。无论是在回顾期,还是在前瞻期,报告低血糖事件的T1DM患者百分比都高于T2DM患者:回顾期,基线前4周,T1DM和T2DM患者总体低血糖事件的发生率分别为83.4%和50.8%,夜间低血糖发生率为46.8%和21.5%;基线前6个月,重度低血糖发生率为26.5%和15.8%;前瞻期,T1DM和T2DM患者中,总体低血糖事件发生率为83.0%和46.5%,夜间低血糖发生率为40.6%和15.9%,重度低血糖发生率为14.4%和8.9%。前瞻期与回顾期相比,总体或重度低血糖事件的发生率较高(总体低血糖事件:73.3[T1DM]和19.3[T2DM]比51.5[T1DM]和16.5[T2DM]次/患者年;重度低血糖事件:4.9[T1DM]和2.5[T2DM]vs2.1[T1DM]和0.9[T2DM]次/患者年)。

结论 低血糖仍然影响着大部分T1DM或接受胰岛素治疗的T2DM患者的血糖管理。HAT研究提供的全球化视角再次强调,低血糖是患者和医护人员所面临的一项重要挑战。

(本文编辑:霍永丰)

利拉鲁肽治疗2型糖尿病患者的疗效和耐受性——EVIDENCE研究的2年数据

P. Gourdy¹, A. Penforis², G. Charpentier³, S. Madani⁴, L. Martinez⁵, E. Eschwège⁶, JF. Gautier⁷

1. Toulouse University Hospital, Toulouse, France; 2. University of Franche-Comté, Besançon, France; 3. Centre Hospitalier Sud Francilien, CORbeil, France; 4. Novo NORdisk, Paris, France; 5. Université Pierre & Marie Curie, Paris, France; 6. INSERM, Villejuif, France; 7. Lariboisière Hospital, Paris, France

目的 报告EVIDENCE研究中胰高血糖素样肽1(GLP-1)类似物利拉鲁肽的疗效和耐受性的2年数据。

方法 EVIDENCE是法国卫生主管部门要求的一项为期2年的多中心、上市后门诊观察性研究,目的为评价利拉鲁肽在临床实践中的有效性和安全性。由法国的糖尿病专科医生和全科医生招募患者,起始利拉鲁肽治疗。患者和医生在进入研究时、研究3个月和6个月后完成问卷,之后每6个月完成一次并持续18个月。研究主要目的为确定2年后仍在服用利拉鲁肽且HbA1c达标($<7\%$)的患者百分比。本文报告了以达标患者比例、HbA1c、空腹血糖和体重变化评估的疗效数据,及利拉鲁肽治疗的耐受性和持续性。受试者特征如为连续变量采用平均值 \pm 标准差、如为

分类变量采用频率进行描述。比较基线至研究结束的变化时,受试者比例采用McNemar检验、连续变量采用Wilcoxon检验。

结果 收集3 152例患者的基线数据[53%为男性,年龄(59 ± 11)岁,体质指数(BMI)为(34 ± 7) kg/m^2 ,糖尿病病程为(10 ± 6)年,糖化血红蛋白(HbA1c)为 $8.5\% \pm 1.5\%$];研究结束时2 029例患者(64.4%)仍在服用利拉鲁肽,高于初始目标的1 707例。基线时大多数患者($n=2804$, 90%)超出ADA/EASD控制目标,即 $\text{HbA1c} \geq 7\%$ 。

结论 这些结果显示利拉鲁肽治疗一年后获得的效果得以维持至2年研究结束。利拉鲁肽在临床实践中的疗效与随机对照试验(RCT)中观察到的有效性相似(HbA1c下降最高达1.5%,体重减轻最高达3.24kg)。但缺乏对照组使得难以评价观察到的改善是否仅为利拉鲁肽所致。此研究中平均HbA1c下降水平略低可能是治疗策略不同所致:在随机临床试验中,通常为利拉鲁肽添加到现有治疗中,而在本研究中,三分之一的患者从二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂转换为利拉鲁肽。胃肠道事件的发生率低于随机临床试验中的报告(最高26.5%)。EVIDENCE研究的2年结果表明,利拉鲁肽的临床试验数据可转化为临床实践中的治疗收益。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病病程和背景糖尿病治疗预测利拉鲁肽治疗效果:上市后EVIDENCE研究数据

E. Eschwège¹, A. Penforis², P. Gourdy³, L. Martinez⁴, S. Madani⁵, G. Charpentier⁶, JF. Gautier⁷

1. INSERM, Villejuif, France; 2. University of Franche-Comté, Besançon, France; 3. Toulouse University Hospital, Toulouse, France; 4. Université Pierre & Marie Curie, Paris, France; 5. Novo NORdisk, Paris, France; 6. Centre Hospitalier Sud Francilien, CORbeil, France; 7. Lariboisière Hospital, Paris, France

目的 使用一项上市后研究数据考察在2型糖尿病早期使用利拉鲁肽能否有效降低糖化血红蛋白(HbA1c)。

方法 EVIDENCE是法国卫生主管部门要求的一项多中心、上市后门诊观察性研究,以评价利拉鲁肽的疗效和安全性。主要目的为确定2年后仍使用利拉鲁肽且HbA1c达标(10年)或背景治疗(1种、2种或 ≥ 3 种口服药(OAD)或胰岛素 \pm OAD)分层。对匹配样本使用Mann-Whitney-Wilcoxon检验分析基线至研究结束的HbA1c变化。以基线HbA1c为协变量,采用协方差分析评价病程或既往治疗药

物数量对HbA1c降幅的影响。该分析后采用Tukey调整,进行各组的配对比较,以确定病程分组及背景治疗药物数量分组之间的HbA1c降幅的差异。如果在1%水平进行Shapiro-Wilk检验(原始数据分析的)残差未呈正态性,则进行秩检验。

结果 入选3 152例患者,其中2 029例(64.4%)在研究结束时仍在服用利拉鲁肽。可获得1 921例患者(94.7%)的糖尿病病程(0~5年568例;6~10年693例;>10年660例)及1 895例患者(93.4%)的背景治疗数据(1种OAD 66例;2种OAD 729例;≥3种OAD 917例;胰岛素±OAD 183例)。按病程分组时,3组HbA1c降幅分别为:-1.27%[-1.36; -1.18]、-1.01%[-1.09; -0.93]和-0.80%[-0.88; -0.71](均 $P < 0.0001$)。病程为0~5年的受试者的HbA1c降幅大于病程为6~10年及>10年的受试者[差异分别为-0.26%和-0.47%,均 $P < 0.0001$]。病程为6~10年的受试者的HbA1c降幅大于病程>10年的受试者[差异为-0.21%($P=0.002$)]。按背景治疗分组时,1种OAD组、2种OAD组、≥3种OAD组及胰岛素±OAD组的HbA1c降幅分别为:-1.29%[-1.55; -1.02]、-1.33%[-1.41; -1.25]、-0.81%[-0.88; -0.74]和-0.72%[-0.87; -0.56](均 $P < 0.0001$)。1种OAD组的HbA1c降幅大于≥3种OAD或胰岛素(±OAD)组(差异分别为-0.48%, $P=0.003$ 和-0.57%, $P=0.002$)。2种OAD组的降幅大于≥3种OAD或胰岛素±OAD组(差异分别为-0.52%, $P < 0.0001$ 和-0.61%, $P < 0.001$)。各病程组间的退出率相近(34%~38%),但1种OAD组(39%)、≥3种OAD组(37%)和胰岛素±OAD组(42%)的退出率高于2种OAD组(33%)。最常见的退出原因为研究早期的胃肠道反应。

结论 在此项观察性研究中,糖尿病病程越短且既往治疗药物数量越少,利拉鲁肽的效果越好。部分原因可能为,在服用1种或2种OAD且病程较短的患者中,利拉鲁肽一般添加至现有治疗,而在治疗强化且病程更长时,利拉鲁肽取代之前的治疗(主要为DPP-4抑制剂)。

(本文编辑:霍永丰)

接受二肽基肽酶IV抑制剂治疗的2型糖尿病患者转为人胰高血糖素样肽1类似物利拉鲁肽治疗后的疗效: EVIDENCE研究结果

S. Madani¹, G. Charpentier², L. Martinez³, E. Eschwège⁴, A. Penforis⁵, P. Gourdy⁶, JF. Gautier⁷

1. Novo Nordisk, Paris, France; 2. Centre Hospitalier Sud Francilien, CORbeil, France; 3. Université Pierre & Marie

Curie, Paris, France; 4. INSERM, Villejuif, France; 5. University of Franche-Comté, Besançon, France; 6. Toulouse University Hospital, Toulouse, France; 7. Lariboisière Hospital, Paris, France

目的 以一项法国上市后研究数据评价2型糖尿病患者中二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂转为利拉鲁肽的疗效。

方法 EVIDENCE是法国卫生主管部门要求的一项多中心、上市后门诊观察性研究,以评价利拉鲁肽的疗效和安全性。主要终点指标为2年后仍在服用利拉鲁肽且糖化血红蛋白(HbA1c)达标(<7%)的患者百分比。定量变量采用Kolmogorov-Smirnov正态性检验;采用Wilcoxon符号秩检验比较两个组;配对的定性变量采用McNemar检验。

结果 共纳入3 152例患者,其中1 261例(40%)在研究前接受DPP-4抑制剂。共1 002例(32%)患者在研究开始时从DPP-4抑制剂转换为利拉鲁肽进行治疗,其中在研究结束时仍在接受利拉鲁肽治疗的共有624例,基线特征为:年龄(58 ± 10)岁,糖尿病病程(9 ± 6)年;HbA1c $8.4\% \pm 1.4\%$;空腹血糖(1.8 ± 0.6)g/L;体重(96 ± 18)kg;体质指数(BMI)(34 ± 6)kg/m²。转换为利拉鲁肽治疗后HbA1c达标(<7%)的患者百分比升高(研究结束时31.7%,基线9.7%; $P < 0.0001$)。退出研究的患者占总体的21.4%,主要原因是研究开始时出现的胃肠道不适。

结论 本研究中,从DPP-4抑制剂换为利拉鲁肽带来了血糖控制和体重的显著改善。一项随机对照试验中,从西格列汀转换为利拉鲁肽显著降低了HbA1c和体重。与严格控制试验条件下的结果相比,本研究中的HbA1c和体重降幅更大,可能反映了基线特征和伴随糖尿病用药不同。与前述随机对照试验得到的结果类似,本研究也证实了由DPP-4抑制剂转换为利拉鲁肽的潜在获益。

(本文编辑:霍永丰)

接受利拉鲁肽治疗的2型糖尿病患者中按基线糖化血红蛋白和体质指数分层的糖化血红蛋白降幅——EVIDENCE研究的2年数据

L. Martinez¹, P. Gourdy², S. Madani³, A. Penforis⁴, G. Charpentier⁵, E. Eschwège⁶, JF. Gautier⁷

1. Université Pierre & Marie Curie, Paris, France; 2. Toulouse University Hospital, Toulouse, France; 3. Novo Nordisk, Paris, France; 4. University of Franche-Comté, Besançon, France; 5. Centre Hospitalier Sud Francilien, CORbeil, France; 6. INSERM, Villejuif, France; 7. Lariboisière Hospital, Paris, France

目的 接受利拉鲁肽治疗的2型糖尿病患者中,按基线糖化血红蛋白(HbA1c)和体质指数(BMI)分层,评价HbA1c

降幅。

方法 EVIDENCE是法国卫生主管部门要求的一项多中心、上市后门诊观察性研究，以评价利拉鲁肽的疗效和安全性。主要终点指标为2年后仍在服用利拉鲁肽且HbA1c < 7%的患者百分比。本文分析利拉鲁肽治疗2年后，按基线HbA1c和BMI分层的HbA1c降幅。匹配样本使用Mann-Whitney-Wilcoxon检验，检验HbA1c变化。以基线HbA1c为协变量，采用协变量分析评价基线HbA1c和BMI对HbA1c降幅的影响。而后采用Tukey调整进行各组的配对比较，以确定组间治疗差异。

结果 入选3 152例患者，其中2 029例（64.4%）完成研究。这些患者中，可获得1 928例（95.0%）患者的基线HbA1c（%）： ≤ 7 ， $n=213$ ； $7\sim 8$ ， $n=585$ ； $>8\sim 9$ ， $n=544$ ； ≥ 9 ， $n=586$ 。三个BMI分组中降幅（%）分别为： -1.24 ± 1.36 、 -1.07 ± 1.36 和 -0.98 ± 1.62 （ p 均 < 0.0001 ）。

结论 本研究中观察到HbA1c，在高基线HbA1c组（8%~9%和>9%）中，降幅较大；而在基线BMI较高的组中，降幅较小。

（本文编辑：霍永丰）

利拉鲁肽在美国65岁及以上2型糖尿病患者中的实际临床疗效

Michael Ganz¹, Abhishek Chitnis¹, Mette Hammer², Jakob Langer²

1. Evidera, Lexington, MA, USA; 2. Novo NORdisk Inc, Scudders Mill, NJ, USA

目的 临床试验显示利拉鲁肽能有效地降低糖化血红蛋白（HbA1c）水平，并有助于管理2型糖尿病患者的体重。目前尚没有研究单独评价利拉鲁肽在65岁及以上人群中的临床疗效。

方法 使用通用电气中心电子病历数据库的数据，考察了利拉鲁肽治疗 ≥ 65 岁的2型糖尿病患者6个月和12个月后的临床疗效（未提供利拉鲁肽剂量）。纳入在2010年1月1日至2013年1月31日的任何时间开始利拉鲁肽治疗，且在开始利拉鲁肽治疗前12个月期间未使用胰岛素的 ≥ 65 岁2型糖尿病患者。如果患者在开始利拉鲁肽治疗前12个月期间的任何时间，或开始治疗后的任何时间怀孕，或患有多囊卵巢综合症，而不存在2型糖尿病，则被排除。

结果 评价了6个月和12个月时的HbA1c变化、体重变化及达到HbA1c < 7%的2型糖尿病患者。患者年龄为（ 71 ± 5 ）岁，52.6%为女性，71.6%为白人。基线HbA1c和体重分

别为 $8.2\% \pm 1.0\%$ 和（ 101 ± 20 ）kg。在6个月后，HbA1c平均降低 $0.8\% \pm 1.1\%$ ，体重降低（ 2.9 ± 5.4 ）kg，41.2%的患者达到HbA1c < 7%。12个月后指标相似：HbA1c降低 $0.8\% \pm 1.2\%$ ，体重降低（ 3.1 ± 5.7 ）kg，41.3%的患者达到HbA1c < 7%。

结论 总而言之， ≥ 65 岁的2型糖尿病患者开始利拉鲁肽治疗6个月和12个月后，达到并维持了HbA1c和体重下降。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病胸腹部神经病变

程岚, 旷劲松

沈阳市第四人民医院

糖尿病神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症之一，病变可累及中枢神经及周围神经，后者尤为常见。患者73岁女性，以“发现血糖升高1年，躯干部皮肤刺痛不适1个月”为主诉入院。患者1年前诊断“2型糖尿病”，目前应用“重组甘精胰岛素10 U睡前皮下注射”，平素血糖：空腹血糖： $6\sim 7$ mmol/L，餐后血糖： $8\sim 10$ mmol/L。入院前1个月患者突然胸腹部皮肤对称性刺痛，局部未见丘疹，触之疼痛明显，疼痛剧烈，难以忍受，患者遂于外院就诊，疑似“带状疱疹”，故给予“加巴喷丁”止痛等对症治疗，治疗3周后患者局部疼痛未见好转，且局部仍未见皮疹，再次就诊，除外“带状疱疹”，建议神经科就诊，经检查考虑“神经病变”，建议营养神经对症治疗。考虑基础存在糖尿病，无其他引起神经病变相关因素，故考虑“糖尿病神经病变”，入我科就诊。体格检查：体温 36.3°C ，脉搏72次/min，呼吸18次/min，血压： $140/90$ mmHg，腰围： 90 cm，体质指数（BMI）： 26 kg/m²。神清语明，口唇无发绀，颈软，无颈静脉怒张，双肺呼吸音清，未闻及干湿罗音，胸腹部局部皮肤触痛明显，未见皮疹，心律齐，腹软，无压痛，双下肢无浮肿。辅查：颈椎及胸椎片提示退行性变。肌电图可见多支神经传导速度下降。即时血糖： 8.3 mmol/L。结合基础病史及相关检查排除其他疾病引起神经病变，故确定诊断：2型糖尿病、糖尿病胸腹部神经病变。治疗：给予硫辛酸 0.6 g每日一次静脉滴注，腺苷钴胺 1.5 mg每日一次肌内注射，同时继续加巴喷丁止痛对症治疗，治疗15 d后患者胸腹部疼痛明显好转，停用止痛药物。

糖尿病神经病变的表现多样，此类神经病变又较为少见，极易容易误诊，所以临床应注意提高对少见神经病变的了解，提高诊断率，及早治疗。

（本文编辑：霍永丰）

维格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效观察

上官海燕

南京市级机关医院

目的 维格列汀是一种二肽基肽酶IV (DPP-4) 抑制剂, 常与二甲双胍联合应用治疗2型糖尿病。维格列汀可以增加血浆胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 促进胰岛素分泌, 而二甲双胍可以增加肝脏胰岛素敏感性, 两者合用以达到平稳降糖。本试验探讨二甲双胍联合维格列汀治疗2型糖尿病的临床应用价值。

方法 选取服用盐酸二甲双胍日剂量小于等于500 mg的2型糖尿病患者60例, 其HbA1c控制在7.0%~9.0%, 随机分为观察组和对照组各30例, 对照组患者应用大剂量盐酸二甲双胍1.0 g每日2次, 观察组患者应用盐酸二甲双胍500 mg每日2次联合维格列汀50 mg每日2次。检测并比较两组患者治疗前及治疗24周后糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖指标、体重、血脂、肝肾功能、血淀粉酶等水平变化。

结果 与治疗前相比, 治疗24周后两组患者空腹血糖、HbA1c均显著改善 (均 $P < 0.05$), 且观察组患者空腹血糖及HbA1c均低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗后两组患者体重均稍有下降, 两组间下降幅度无统计学差异; 两组患者均未发现明显肝肾功能损害、血淀粉酶升高等不良反应, 偶有可耐受的轻微胃肠道不适症状, 两组间无统计学差异。

讨论 2型糖尿病以胰岛素抵抗为主, 维格列汀和二甲双胍合用可以共同作用于胰岛细胞, 且维格列汀还可抑制胰岛细胞糖原分解, 同时有实验观察到二甲双胍可以增加GLP-1的合成, 与DPP-4抑制剂有协同作用。因此两者合用, 可有效控制血糖, 且具有耐受性良好, 低血糖发生率, 体重改变轻微等优点, 具有较高的临床应用价值。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病不同治疗方法与C肽肾小球滤过率之关系研究

王端

南京市红十字医院

目的 了解2型糖尿病C肽与肾小球滤过率在不同降糖方法中有何不同。

方法 回顾分析2011年6月到2013年6月二年间在我院内分泌门诊就诊的385例2型糖尿病患者, 检测其血糖、糖化血红蛋白、肾功能、C肽、计算肾小球滤过率, 根据不同降糖方法分为4组: A组为非促泌剂组77例 (男39例, 女

38例), B组为促泌剂组144例 (男78例, 女66例), C组为单用胰岛素组79例 (男45例, 女39例), D组为胰岛素加非促泌剂组85例 (男45, 女40例); 根据C肽浓度再分组: $FC < 1.5$ 为a组, $FC \geq 1.5 \sim 3.5$ 为b组, $FC \geq 3.5$ 为c组, $PC < 6$ 为d组, $PC \geq 6 \sim 9$ 为e组, $PC \geq 9$ 为f组, 并对研究数据进行SPSS19软件处理。

结果 糖尿病病程: $A < B < C < D$, 两两之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 糖化血红蛋白: $A < B < C < D$, A、B两组与C、D两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 但A组与B组, C组与D组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肌酐: $A < B < D < C$, 两两之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 肾小球滤过率: $A > B > D > C$, A、B两组与C、D两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 但A组和B组, C组和D组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。空腹C肽浓度: $A > B > C > D$, 餐后C肽浓度: $B > A > C > D$, A、B两组与C、D两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 但A组和B组, C组和D组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肌酐为 $b > c > a$, $e > d > f$, 但两两之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 肾小球滤过率为 $a < b < c$, $a < e < f$, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

结论 糖尿病病程、血糖控制与C肽水平呈负相关, 肾小球滤过率与C肽呈正相关, 口服药较胰岛素更有利保留胰岛细胞残余功能, C肽具有糖尿病微血管的保护作用, 可预防糖尿病肾病的发生。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病下肢动脉超声诊断及相关因素分析

贺仲晨

北京市和平里医院

目的 分析彩色多普勒超声对2型糖尿病(T2DM)下肢动脉病变(LEAD)的诊断应用价值及相关因素。

方法 T2DM患者64例与38例同期住院非T2DM患者进行下肢动脉彩色多普勒超声检查对照。

结果 T2DM患者下肢动脉管腔的内膜中层厚度 (IMT)、硬化斑块、狭窄和闭塞的发生率明显高于对照组, 呈显著性差异。T2DM组下肢动脉管腔狭窄、闭塞以累及腘动脉以下的远端动脉胫前、后动脉多见, 与对照组比较 $P < 0.01$, 有非常显著性差异。2型糖尿病下肢动脉病变与高血压, 年龄, 糖化血红蛋白达标率差有关。

结论 超声诊断是T2DM患者下肢动脉病变检查的有效手段, 可评估病变部位、阻塞的性质、病变长度以及解剖的异常, 对早期诊断、预防及治疗具有重要的临床应用价值。

(本文编辑: 霍永丰)

阿卡波糖和阿格列汀用于新诊断2型糖尿病患者 患者的疗效比较

朱予津,李红涛

武警天津总队医院

目的 选取66例新诊断2型糖尿病患者,分别接受阿卡波糖或阿格列汀20周,评价患者临床特征及糖代谢指标改善情况。

方法 选择新诊断的T2DM患者66例,排除严重疾病、对药物过敏及严重不良反应者。分为2组,一组口服阿格列汀25 mg/d,另一组口服阿卡波糖150~300 mg/d,两组同时进行运动与饮食干预。将血糖控制在4.0~11.0 mmol/L,否则退出,共有60例患者经导入期进入观察期,56例未退出观察。用药前后2组患者均晨起评测血压、体重、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂四项、肾功能,采用稳态模型法计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和 β 细胞功能指数(HOMA- β)。

结果 2组患者FPG、2hPG、HbA1c均显著下降,但组间无统计学差异,在降低HOMA-IR方面阿卡波糖组优于阿格列汀组($P < 0.05$),阿格列汀组在改善HOMA- β 方面较阿卡波糖组优势明显($P < 0.05$);2组患者治疗20周后阿卡波糖组甘油三酯较阿格列汀组降低更为显著($P < 0.05$),在总胆固醇、血压、肌酐清除率、体质指数等指标两组比较无统计学差异。

结论 对于新诊断的2型糖尿病患者,服用阿卡波糖或阿格列汀20周,阿卡波糖组降低甘油三酯、HOMA-IR方面优于阿格列汀组,而阿格列汀组在改善HOMA- β 方面较阿卡波糖组优势明显。

(本文编辑:霍永丰)

合并心脏病的2型糖尿病患者胰岛素泵 强化治疗初探

李肖珏,陈燕燕,巩秋红,安雅莉,张丽红,回园毅

中国医学科学院阜外心血管病医院

目的 探讨2周胰岛素泵强化治疗合并心脏病的短病程的2型糖尿病患者的有效性,进而探索其可行性及安全性。

方法 2011年3月至2013年8月,中国医学科学院阜外心血管病医院内分泌科收治既往有心脏病的病程小于5年的2型糖尿病患者22例,心脏病病情均平稳,其中合并冠心病者12例,心律失常者4例,心肌病者6例,年龄(48 ± 10)岁,性别男:女20:2,体质指数(BMI)(27.4 ± 3.2)kg/m²。对照组按照1:2的比例,为年龄、性别、BMI与之匹配无心脏病

的病程小于5年的2型糖尿病患者44例。两组患者既往未行系统降糖治疗。分析两组治疗前、后血糖水平、胰岛素水平变化的差异。

结果 治疗前:合并心脏病组糖化血红蛋白(HbA1c)10.0% \pm 1.8%,空腹血糖(FBG)(10.0 \pm 2.8)mmol/L,馒头餐试验后2 h血糖(2hBG)(18.5 \pm 4.0)mmol/L,与对照组比较差异无统计学意义。强化治疗后:合并心脏病组FBG:(6.4 \pm 1.1)mmol/L,较治疗前下降(Δ FBG)(3.5 \pm 2.9)mmol/L;馒头餐试验2hBG:(13.4 \pm 2.4)mmol/L,较治疗前下降(Δ 2hBG)(5.2 \pm 4.1)mmol/L;对照组FBG(6.0 \pm 1.0)mmol/L, Δ FBG(3.0 \pm 2.4)mmol/L,馒头餐试验2hBG:(13.6 \pm 3.3)mmol/L, Δ 2hBG:(5.8 \pm 4.2)mmol/L。上述指标两组间比较仍差异无统计学意义,但各组内FBG、2hBG分别进行治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。合并心脏病组治疗前空腹胰岛素(FINS)(9.8 \pm 5.4)mU/L,治疗后FINS:(9.3 \pm 6.0)mU/L,治疗前、后相比差异无统计学意义,与对照组FINS水平相当;合并心脏病组治疗前馒头餐试验2hINS:(33 \pm 29)mU/L,治疗后(46 \pm 38)mU/L,治疗后高于治疗前($P=0.007$),分别与对照组2hINS比较差异无统计学意义。

结论 短期胰岛素泵强化治疗可用于短病程合并心脏病的2型糖尿病患者,其与无心脏病的2型糖尿病患者疗效相当。既迅速解除高糖毒性,改善胰岛素敏感性,同时又能安全降糖,有望长期获益。

(本文编辑:霍永丰)

异体间充质干细胞移植治疗10例酮症起病 1型糖尿病患者的临床疗效分析

贾晓蕾,李莉蓉,朱大龙

南京鼓楼医院

目的 初步观察异体间充质干细胞移植治疗酮症起病的初发1型糖尿病的疗效并探讨影响移植疗效的可能因素。

方法 筛选2009年1月至2012年1月于我院内分泌科就诊的以酮症起病的初发1型糖尿病患者10例进行异体间充质干细胞移植(骨髓间充质干细胞移植患者4例,脐血间充质干细胞移植患者6例)。于移植前及移植后的不同周期(1、6、12个月)记录患者身高、体重、体质指数(BMI)、胰岛素用量、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹C肽(FCP)及餐后2 hC肽(PCP)。采用方差分析比较移植后不同周期各指标的变化,分层及协方差分析比较不同因素对移植疗效的影响,生存分析比较胰岛功能衰竭速度。

结果 移植后不同周期的胰岛素用量、HbA1c均较移植前降低,其中HbA1c降低显著[(7.2±2.1)、(7.2±1.7)、(10.3±3.5)% ,均 $P < 0.05$]。移植后不同周期,病程≤1个月组患者胰岛素用量减少程度(6,12月时)及PCP升高程度(6月时)显著高于病程>1个月组患者(均 $P < 0.05$) ,胰岛功能衰竭速度低于病程>1个月组患者($\chi^2=3.74$, $P=0.05$) ;移植后12个月时,年龄>15岁组患者的HbA1c显著低于年龄≤15岁组患者[(9.8±1.0)%和(6.5±1.0)% , $P=0.028$]。

结论 异体间充质干细胞移植能够改善酮症起病初发1型糖尿病患者的糖代谢水平,减少胰岛素的用量,移植时的病程和发病年龄是移植疗效的重要影响因素

(本文编辑:霍永丰)

苯扎贝特对于2型糖尿病合并高脂血症的胰岛素抵抗影响的临床研究

目的 探讨苯扎贝特对2型糖尿病合并高脂血症患者降低血脂,同时改善胰岛素敏感性的影响及作用机制。

方法 本研究采用交叉设计,纳入符合标准的62例患者,56例完成试验;病例选择采用随机、交叉试验,随机进入A或B组,患者单盲。试验前,每例患者停用正服用的降血脂药物2周(清洗期),其他常规服用药物不变。

A组: A1阶段:口服苯扎贝特,每天600 mg,分三次口服,时程2个月,之后进入第2次清洗期(1周)之后; A2阶段:然后口服非诺贝特,每天200 mg,一次口服,时程2个月; B组: B1阶段:口服非诺贝特,每天200 mg,一次口服,时程2个月; B2阶段:之后进入第2次清洗期(1周)之后,然后口服苯扎贝特,每天600 mg,分3次口服,时程2个月。分别测量甘油三酯、胆固醇、糖化血红蛋白(HbA1c)及空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS),并计算胰岛素敏感指数(IsI)。

结果 分析参数显示苯扎贝特及非诺贝特在降低血脂方面, $P_{TG} < 0.05$, $P_{CHOL} > 0.05$,两种药物降低甘油三酯及胆固醇统计学无显著学差异,但对于苯扎贝特及非诺贝特降低血糖、HbA1c及胰岛素敏感性方面, P_{BG} , $P_{HbA1c/ISI} < 0.05$,苯扎贝特在改善胰岛素敏感性及降糖明显优于非诺贝特,两者有统计学差异。

结论 苯扎贝特调节糖代谢,降低2型糖尿病患者血糖,并能改善胰岛β细胞分泌功能,提高机体胰岛素敏感性,改善机体糖代谢。

(本文编辑:霍永丰)

初发糖尿病视网膜血流动力学及相关因素分析

辛月颖

沈阳市第四人民医院

目的 观察初发2型糖尿病(T2DM)视网膜眼底动脉血流动力学改变,及其与糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂(TC, TG, LDL, HDL)、尿白蛋白(Ualb)的关系,探讨上述因素在糖尿病视网膜病变(DR)诊治中的意义。

方法 初发T2DM患者80例,健康体检者20名为对照组,两组年龄、性别、血压及体质指数(BMI)相比无统计学差异。每个对象均进行眼彩色超声多普勒检查,记录视网膜中央动脉(CRA)血流参数:收缩期峰值血流速度(V_{max}),舒张期末期最低血流速度(V_{min})及阻力指数(RI),测量参数取三个心动周期的平均值;监测HbA1c、血脂、Ualb,进行统计学分析。

结果 初发T2DM患者CRA血流参数 V_{max} 、 V_{min} 均较健康对照组明显降低,而RI升高明显;CRA的 V_{max} 和 V_{min} 与TC、TG、LDL、HbA1c及24hUalb呈显著负相关;RI与TC、TG、LDL、HbA1c及24hUalb呈显著正相关; V_{max} 和 V_{min} 与HDL呈显著正相关,RI与HDL呈显著负相关。

结论 初发2型糖尿病视网膜已存在眼底动脉血流动力学改变;GHb、血脂、Ualb是其相关影响因素。

(本文编辑:霍永丰)

免疫干预联合自体骨髓造血干细胞移植与传统胰岛素治疗对初发儿童1型糖尿病临床疗效评价

谷奕,巩纯秀,彭晓霞,魏丽亚,苏畅,秦森

首都医科大学附属北京儿童医院

目的 评价免疫干预联合自体骨髓造血干细胞移植和传统胰岛素治疗对初发儿童1型糖尿病的临床疗效。

方法 以病例对照研究方法选择北京儿童医院内分泌科住院确诊的初发1型糖尿病儿童,且于诊断3月内自行前往外院行免疫联合自体骨髓造血干细胞移植治疗的共14例,均因血糖控制不良或复用胰岛素而再次于我院糖尿病门诊就诊。该14例患儿设为病例组,采用1:2匹配,选择同期住院新诊断1型糖尿病患儿30例为对照组进行糖尿病控制效果比较研究。观察病例组恢复传统治疗时和病程(4.2±1.8)年时的糖尿病控制。

结果 病例组14例患儿,平均再次来我院就诊时间为病程的(10.7±4.2)个月。其中11例从未停用过胰岛素替代治

疗, 3例曾分别停用胰岛素治疗为2、3和11个月, 均在诊断糖尿病病程的1年内。病例组所有患儿在移植后均未发生糖尿病酮症酸中毒。病例组重新使用传统治疗时及两组患儿病程达平均4.2年时, 取对照组患儿同期糖尿病患儿数据进行比较, 发现对照组糖化血红蛋白(HbA1c)明显低于病例组, 具统计学差异($P < 0.01$), 而两组间的胰岛素用量、血清C肽没有明显差异($P > 0.05$); 将病例组与对照组目前同期的糖尿病门诊数据进行比较, 发现对照组HbA1c仍低于病例组($P < 0.01$), 而两组间的胰岛素用量、血清C肽没有明显差异($P > 0.05$)。胰岛素用量, 病例组行AHST治疗前后比较, 无明显差异($P > 0.05$)。

结论 目前AHST治疗对近期远期糖尿病控制无显著改善。传统胰岛素治疗依旧是初发1型糖尿病患儿的首选治疗方案。高度重视“五驾马车”综合治疗。

(本文编辑: 霍永丰)

幽门螺杆菌感染对2型糖尿病患者

胰岛分泌功能的影响

赵小强, 张和顺

天水市中西医结合医院

目的 通过观察对36例2型糖尿病合并幽门螺杆菌(Hp)感染的患者根除Hp后空腹及餐后胰岛素、C肽水平变化, 研究Hp感染对2型糖尿病患者胰岛分泌功能的影响。

方法 选取36例2型糖尿病合并Hp感染的患者, 测空腹及餐后胰岛素、C肽水平, 给予四联抗Hp治疗, 1月后复查14碳尿素呼气试验, 计算Hp根除率; 取Hp根除成功者30例, 比较Hp根除前后空腹及餐后胰岛素、C肽水平变化。

结果 Hp根除率为77.55%(30/36), Hp根除者空腹及餐后1h胰岛素及C肽水平较治疗前显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.01$); Hp未根除者治疗前后空腹及餐后胰岛素及C肽水平无显著性差异($P > 0.05$)。

结论 Hp感染可能是引起胰岛功能下降的原因之一, 根除Hp对胰岛分泌功能有促进作用。

(本文编辑: 霍永丰)

抗抑郁治疗对2型糖尿病合并抑郁症患者胰岛素抵抗的研究

张和顺, 赵小强

天水市中西医结合医院

目的 探讨2型糖尿病合并抑郁症患者抗抑郁治疗与胰岛素抵抗的相关性。

方法 对28例2型糖尿病合并抑郁症患者随机分为治疗组(14例)、对照组(14例), 进行空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2HPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素浓度(FINS)测定。所有对象入组后测量体质量和身高, 计算体质指数(BMI)。治疗组患者接受选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类抗抑郁药治疗, 对照组给予安慰剂。6周后对相关指标进行复测。

结果 治疗组FINS、FBG、2HPG、BMI、HbA1c与对照组相比差异无显著性。经SSRI类抗抑郁药治疗6周后, FINS、FBG、2HPG水平显著低于对照组($P < 0.01$), BMI、HbA1c与对照组相比无显著性差异($P > 0.05$)。

结论 抗抑郁治疗可改善2型糖尿病合并抑郁症患者胰岛素抵抗, 从而更好控制血糖。

(本文编辑: 霍永丰)

西格列汀治疗肥胖2型糖尿病患者的临床观察

刘飞

沈阳市第四人民医院

目的 探讨肥胖2型糖尿病患者加用西格列汀治疗后, 其疗效及安全性。

方法 应用胰岛素+口服降糖药血糖仍控制不佳的肥胖T2DM患者, 加用西格列汀100 mg, 每日一次口服, 随访观察12周, 比较治疗前后空腹血糖(FBG), 餐后2 h血糖(2hPG), 糖化血红蛋白(HbA1c), 体质指数(BMI)及胰岛素用量。观察并记录其不良反应。

结果 应用西格列汀治疗后, 患者FBG、2hPBG、HbA1c、BMI及胰岛素用量均比治疗前有所下降, 对比有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间无严重的低血糖事件发生。

结论 肥胖2型糖尿病患者应用西格列汀治疗可以良好的控制血糖、减少胰岛素用量, 而且能够改善患者BMI, 安全性好。

(本文编辑: 霍永丰)

糖代谢异常者血管内皮功能与相关危险因素分析

王蕾¹, 郭立新²

1.卫生部北京医院特需医疗部; 2.卫生部北京医院内分泌科

目的 检测糖代谢异常者血管内皮功能, 了解血管内皮功能异常的切点, 比较血管内皮功能异常者相关代谢及氧化应激等指标的差异。

方法 选取卫生部北京医院内分泌科门诊就诊者109名, 签署知情同意书后, 行口服葡萄糖耐量试验(OGTT), 包括空腹血糖(FPG)和75 g葡萄糖负荷后2 h的血糖(PPG)、胰岛素、C肽、糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化血清蛋白(GA)、血脂、肝肾功能、血尿酸等; 同时, 分别在空腹和葡萄糖负荷后2 h采用高分辨率超声进行肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(FMEDD)检测及测定血清一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)和血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)。根据1999年WHO糖尿病诊断标准, 采用受试者工作特征性曲线(ROC曲线)分别获得空腹及葡萄糖负荷后血管内皮功能的最佳临界点, 比较血管内皮功能异常者相关代谢及氧化应激指标的差异。

结果 通过绘制ROC曲线, FMEDD检测糖耐量异常的临界点为: 空腹FMEDD为13.37%, 约等指数为0.467; 曲线下面积为0.786 (95%CI:0.697~0.876)。OGTT 2hFMEDD为10.67%, 约等指数为0.458; 曲线下面积为0.774 (95%CI:0.687~0.861)。空腹FMEDD正常组与异常组比较, 体质指数、FPG、HbA1c、GA、血甘油三酯(TG)、NO、MDA、SOD有统计学差异, $P < 0.05$; 空腹FMEDD异常组胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)明显低于正常组, $P < 0.01$ 。葡萄糖负荷后FMEDD正常组与负荷后异常组比较, PPG、HbA1c、GA、NO、SOD有明显统计学差异, $P < 0.01$; 负荷后FMEDD异常组HOMA- β 明显低于负荷后正常组, $P < 0.01$ 。空腹FMEDD与FPG、HbA1c、GA呈负相关, $r = -0.4573$ 、 -0.3895 、 -0.3897 ($P < 0.01$); 空腹FMEDD与空腹NO、SOD、HOMA- β 呈正相关, $r = 0.2983$ 、 0.3211 、 0.3110 ($P < 0.01$)。葡萄糖负荷后FMEDD与PPG、HbA1c、GA呈负相关, $r = -0.4594$ 、 -0.4494 、 -0.3885 ($P < 0.01$); 葡萄糖负荷后FMEDD与葡萄糖负荷后NO、SOD、HOMA- β 呈正相关, $r = 0.1954$ 、 0.361 、 0.2569 ($P < 0.05$)。

结论 空腹与葡萄糖负荷后血管内皮功能与血糖水平、胰岛 β 细胞功能指数、血管舒张因子、抗氧化应激等指标密切相关。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病并细菌性肝脓肿95例临床观察

陈燕, 许文秀

甘肃省武威市人民医院

目的 分析糖尿病并细菌性肝脓肿患者的临床诊治方法和临床效果。

方法 选取我院2011年12月至2012年12月间收治的95例糖尿病并细菌性肝脓肿患者作为研究对象, 采用回顾性的方式分析患者的临床资料, 总结治疗方法和治疗效果。

结果 本组患者经胰岛素注射、抗生素以及吸管引流和外科手术引流后取得良好的临床效果, 其中, 显效35例, 占总数的36.8%, 有效58例, 占总数的61.0%, 无效2例, 占总数的2.1%, 总有效率为97.9%。

结论 糖尿病容易引发并发症, 尤其是感染, 及时采取有效的治疗措施对于提高治疗效果有着积极的作用。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病合并性腺功能低下的临床应对

张楠, 高政南, 牛敏

大连市中心医院

病历 本文病例是13岁男性糖尿病患者, 其病例特点包括: 隐睾病史, 无第二性征发育; 生长发育迟缓、智力低下; 青春前期出现糖尿病。结合患者病例特点, 考虑患者初步诊断为性腺发育障碍及糖尿病(分型待定)。通过泌尿便常规、肝肾功能、垂体MRI以及性腺垂体系列等检查提示患者为特发性低促性激素性性腺功能减退。通过口服葡萄糖耐量试验(OGTT)胰岛功能检查, 糖尿病相关抗体测定, 听力、眼底、视力检查, 皮质醇节律、血钾、甲状腺功能、血压测定, 肾上腺、胰腺影像学以及染色体检查。考虑该患最有可能的糖尿病分型为与糖尿病相关的遗传综合征, 包括: Prader-Willi综合征(PWS)、Down综合征、Klinefelter综合征、Turner综合征、Wolfram综合征、Friedreich共济失调、Huntington舞蹈病、Laurence-Moon-Beidel综合征、强制性肌营养不良。这其中符合特发性低促性腺功能性性腺功能减退的综合征只有PWS。同时, 结合Holm等的评分标准, 该患临床上高度疑似为PWS。

讨论 PWS是一种罕见的与基因异常相关的疾病, 是由于父源染色体上15q11-q13区域异常而引起。本文针对一例通过临床诊断的Prader-Willi综合征患者的临床特点进行分析, 并就该病的发病机制、临床表现、生化检验、基因诊断以及治疗的国内外研究进展进行讨论。PWS的诊断标准主要包括8个主要标准、11个次要标准、8个支持证据进行评分。 ≤ 3 岁, 5分(有4个以上来自主要标准); > 3 岁和成年人, 8分(有5个以上来自主要标准)即可以做出临床诊断。PWS的治疗在青春期前主要根据不同年龄组, 制定不同的治疗方案。青春期和成年主要是激素替代治疗, 包括性激素及生长激素。针对该患者, 我们仍然缺乏DNA基因检测

为诊断依据最终确定诊断。针对该患者的治疗,由于缺乏基因诊断依据,且患者13岁,针对低促性激素性腺功能减退暂未给予治疗。针对糖尿病给予二甲双胍治疗。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病患者围手术期应用胰岛素泵治疗的临床观察

张立莹,王晓敏,杨惠珍

白银市第一人民医院内分泌科

目的 探讨胰岛素泵在糖尿病围手术期治疗的作用和优势。

方法 选取在我院外科就诊的2型糖尿病患者20例,随机选取10例患者使用持续皮下胰岛素泵(美敦利诺和锐)和10例常规皮下注射胰岛素治疗(诺和灵R、重组甘精胰岛素),根据患者监测血糖情况,确定围手术期糖尿病患者胰岛素用量,使血糖维持在围手术期理想的血糖范围,比较两治疗组血糖达标情况下,术前空腹及餐后血糖达标所需时间,胰岛素剂量及低血糖事件的差异;术后禁食期(3 d)平均血糖,低血糖事件的差异;及术后伤口愈合度。

结果 应用胰岛素泵及多次皮下胰岛素注射后两组血糖均明显下降,可达到理想状态,但治疗组较对照组在血糖达标情况、血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖发生率上均优于对照组。

结论 持续皮下胰岛素泵输注胰岛素的方式模拟人胰岛素分泌,在围手术期可以迅速控制血糖,而且方便、安全、有效,是糖尿病患者围手术期控制血糖强化治疗的首选方案。另外,患者低血糖事件少,血糖平稳,术后伤口愈合度高,值得临床推广。

(本文编辑:霍永丰)

伴高胰岛素血症的原发性高血压患者中基因多态性与二甲双胍疗效的关系研究

李世蕊,王佳,刘雪莉,邢小燕

中日友好医院内分泌科

目的 药物基因组学研究发现溶质载体家族47,成员1(SLC47A1)基因的rs2289669位点和毛细血管扩张-共济失调突变(ATM)基因的rs11212617位点的基因型与二甲双胍疗效显著相关。本研究在伴高胰岛素血症的原发性高血压肥胖患者中,分析ATM(rs11212617)、SLC47A1(rs2289669)基因位点的多态性与二甲双胍疗效的相关性。

方法 68例伴高胰岛素血症(空腹胰岛素>12mU/L和(或)口服75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)2h胰岛素>80mU/

L)的原发性高血压肥胖患者,在签署知情同意后接受二甲双胍(500 mg,3次/天)治疗4周,提取患者的外周血DNA,通过PCR-限制性片段长度多态性的方法检测ATM(rs11212617)、SLC47A1(rs2289669)等基因位点的基因型,与患者在治疗开始后第0、2、4周的血压、血糖、胰岛素、胆固醇、甘油三酯等检测指标进行分析,以确定基因多态性与二甲双胍降压效果及胰岛素敏感性相关指标的关系。

结果 二甲双胍治疗后,患者在第4周的收缩压和舒张压均显著低于治疗前[(141±11)比(128±11)mmHg, $P < 0.001$; (97±8)比(88±8)mmHg, $P < 0.001$]。基线时,rs11212617和rs2289669各基因型间的各项指标均无显著差异。二甲双胍治疗4周后,rs11212617CC基因型中OGTT的0.5h血糖较AA+AC基因型低(7.95±1.45vs8.843±1.42 $P < 0.05$);ANOVA分析显示4周OGTT的1h血糖在rs2289669各基因型间存在显著差异($P < 0.05$),其中携带G基因型的患者1h血糖较高。

结论 在临床观察中发现二甲双胍对伴高胰岛素血症的原发性高血压患者有明显的降压疗效,但在ATM、SLC47A1基因位点的多态性与二甲双胍疗效的相关性分析中没有看到两基因多态性对血压的影响。分析原因可能与样本量大小有关,期待更大样本量的研究来关注ATM、SLC47A1基因位点的多态性与二甲双胍疗效的相关性,以推动药基因组对临床药物使用的指导。

(本文编辑:霍永丰)

西格列汀治疗脆性糖尿病的临床观察

罗娜,王艳,朱妍,张真稳,陈晖

江苏省苏北人民医院

目的 西格列汀联合胰岛素治疗脆性糖尿病的疗效观察。

方法 对30例脆性糖尿病患者进行随机双盲分组,其中西格列汀治疗组19例,安慰剂治疗组11例,监测用药前后血糖控制、血糖波动、糖化血红蛋白、C肽等指标,观察疗效。

结果 西格列汀组血糖控制的水平和达标率明显优于应用西格列汀治疗前($P < 0.01$),同时全天血糖标准差、最大血糖波动幅度、四分位血糖波动范围、餐后血糖波动幅度、空腹血糖变异系数和日间血糖平均绝对差均明显低于应用西格列汀前的血糖波动情况($P < 0.01$);胰岛素用量较前减少。安慰剂治疗组的指标较基线比较无明显差异。

结论 西格列汀可能为改善脆性糖尿病患者的血糖稳定性提供一种有效方法。

(本文编辑:霍永丰)

胱抑素在糖尿病肾病诊断中的临床分析

陈德志,王昭玲,火焱,王祥香,王勃,蔡若男

徐州市第一人民医院

目的 胱抑素(CysC)代谢稳定,被认为是较理想的反应肾小球滤过率的指标,在肾病的研究中已显示出它的优越性、便利性和敏感性。我们观察糖尿病肾病在不同的发展阶段其胱抑素水平的变化,进一步评估胱抑素在糖尿病肾病诊断中的临床应用价值。

方法 收集徐州地区居住,按世界卫生组织(WHO)标准诊断为2型糖尿病患者156例(男66,女90),年龄32~76岁,病程1~16年;36例成人健康受试者(男34例,女29例),年龄38~77岁。按我国糖尿病肾脏病分期方法,根据尿白蛋白排泄率(UAER)、血清肌酐(Cr)、血压、水肿等指标分为五期。观察36例正常人群和152例2型糖尿病患者尿白蛋白的排泄率,同时检测血清胱抑素C水平、血清肌酐水平、收缩压和舒张压等指标。

结果 对照组血压、血清肌酐值、尿白蛋白排泄率与胱抑素c($OR < 0.3, P > 0.05$),无显著相关性。糖尿病肾病I期(DN-I)CysC与Cr、UAER、收缩压、舒张压无显著相关性($OR = 0.19, 0.08, 0.29, 0.20$)。糖尿病肾病II期(DN-II)CysC与Cr、UAER、收缩压、舒张压无显著相关性($OR = 0.44, 0.07, 0.04, 0.08$)。糖尿病肾病III期(DN-III)CysC与Cr、UAER、收缩压、舒张压显著相关($OR = 0.53, 0.54, 0.35, 0.31$)。糖尿病肾病IV期(DN-IV)CysC与Cr、UAER、收缩压、舒张压 OR 分别为:0.55、0.62、0.17、0.02; $P = 0.001, 0.0001, 0.91, 0.36$ 。糖尿病肾病V期(DN-V)CysC与Cr、UAER、收缩压、舒张压 OR 分别为0.85、-0.04、0.06、0.29; $P = 0.0001, 0.87, 0.82, 0.28$ 。对试验组总体资料进行相关统计分析,Cysc与Cr、UAER、收缩压、舒张压 OR 分别为0.79、0.80、0.52、0.29; $P = 0.0001, 0.0001, 0.001, 0.001$)。

结论 该研究显示在血清肌酐还没有超出正常范围时,血清胱抑素C就已经开始上升。CysC与Cr、UAER、收缩压水平显著相关,能较好的反应肾功能损伤情况。同时本研究结果 显示,舒张压对肾小球滤过率无显著影响。

(本文编辑:霍永丰)

Klinefelter综合征合并糖尿病1例

刘挺,贾双保,靖芳

甘肃省武山县人民医院内分泌科

患者男性,24岁,未婚。因“多饮、多尿、多食、消瘦、

乏力2年,体重减轻4月”入院。患者16年前因智力差、身体差,于兰大一院检查,诊断有遗传性疾病,具体疾病名不祥,未治疗。8年前再次于兰州陆军总医院就诊,诊断“性腺发育不全”未治疗。2年前患者逐渐出现多饮、多尿、多食、消瘦、乏力2年,家属自认为上述疾病所致,未予以重视。查体:外生殖器呈幼稚型,阴茎短小。空腹血糖:22.7 mmol/L,餐后随机血糖26.4 mmol/L,糖化血红蛋白13.3%,化验染色体核型:47,XXY,睾酮水平可能与胰岛素抵抗负相关,睾酮缺乏可直接或间接地影响葡萄糖代谢,但睾酮替代治疗对血糖控制的影响报道不一。

(本文编辑:霍永丰)

格列美脲联用精蛋白锌胰岛素治疗

2型糖尿病的疗效及安全性

柴辉¹,程生斌¹,谢怀全¹,方军¹,陈国华¹,许多才¹,

罗永平¹,段珠山¹,刘静²,权金星²,刘菊香²

1.甘肃省民勤县人民医院;2.甘肃省人民医院内分泌科

目的 探讨格列美脲联用精蛋白锌胰岛素治疗2型糖尿病患者的临床疗效及安全性。

方法 选择84例2型糖尿病患者分别应用格列美脲、精蛋白锌胰岛素和格列美脲联用精蛋白锌胰岛素治疗,比较三组治疗前后空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白变化及低血糖发生率。

结果 三组患者治疗12周后空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白均较治疗前下降($P < 0.05$),但格列美脲联用精蛋白锌胰岛素组下降更显著($P < 0.05$),格列美脲联用精蛋白锌胰岛素组低血糖事件明显少于格列美脲组及精蛋白锌胰岛素组($P < 0.01$)。

结论 格列美脲联用精蛋白锌胰岛素组治疗2型糖尿病疗效更好,低血糖发生率低,血糖控制达标率增高。

(本文编辑:霍永丰)

胰岛素对新诊断2型糖尿病炎症脂肪因子

血清淀粉样蛋白A和内脂素的影响

孙卫平,廖利珍

湘潭市第一人民医院

目的 探讨胰岛素对新诊断2型糖尿病患者炎症脂肪因子的影响。

方法 将60例新诊断2型糖尿病患者随机分为胰岛素泵组和口服降糖药组(格列美脲或/和二甲双胍),血糖达标后继续原治疗方案一周。治疗前后行口服葡萄糖耐量试验,并

观察脂肪因子血清淀粉样蛋白A(SAA)和内脂素(visfatin)水平的变化。

结果 胰岛素泵和口服降糖药均明显降低了空腹血糖水平、糖化血红蛋白和甘油三酯水平 ($P < 0.05$)；稳态模型胰岛素分泌指数(HOMA- β)改善 ($P < 0.05$)，但早期相胰岛素分泌指数仅在胰岛素泵组改善 ($P < 0.01$)；炎症脂肪因子SAA和Visfatin均降低(均 $P < 0.01$)，胰岛素泵组降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 胰岛素泵和口服降糖药达到类似的血糖和血脂水平降幅，但胰岛素泵在抑制炎症脂肪因子和早期相胰岛素分泌有更明显的优势，可能提示了拥有降糖和抗炎双重作用的胰岛素是新诊断2型糖尿病起始治疗的选择之一。

(本文编辑：霍永丰)

初诊妊娠糖尿病患者焦虑的发病率及其对血压和心率的影响

李翔,王爱红,史琳涛,周玲,王敏,刘彦君

解放军306医院

目的 分析初诊妊娠糖尿病患者焦虑的发病率及其对血压和心率的影响。

方法 对2012年6月至2013年6月在解放军306医院内分泌科就诊的于孕24~28周行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)的孕妇采用Zung氏焦虑自评量表(SAS)进行焦虑状态调查,并采用妊娠压力表进行自我健康评分以评估妊娠糖尿病患者焦虑的发病率。同时测量所有受试者血压和心率,并评估焦虑对血压和心率的影响。

结果 总共纳入孕妇共208例,其中妊娠糖尿病孕妇105例,糖调节正常孕妇103例。妊娠糖尿病组焦虑发病率明显高于糖调节正常组(42.2%比26.8%, $P < 0.05$),且妊娠糖尿病组健康自我评分明显低于糖调节正常(72.62分比83.43分, $P < 0.01$)；焦虑孕妇其收缩压、舒张压及心率均明显高于无焦虑状态的孕妇(均 $P < 0.01$)。进一步行亚组分析表明,焦虑使妊娠糖尿病妇女收缩压明显升高且心率明显增加(均 $P < 0.01$)，但对舒张压无明显影响 ($P=0.378$)。对于糖调节正常妇女焦虑也使其收缩压明显升高 ($P=0.018$)，但对舒张压和心率无明显影响(均 $P > 0.05$)。

结论 初诊的妊娠糖尿病孕妇其焦虑发病率明显增高,健康自我明显评分降低。焦虑不仅可以使所有孕妇收缩压升高,还可以使得妊娠糖尿病孕妇心率加快。因此应重视所有妊娠妇女的焦虑状态,尤其是妊娠糖尿病妇女。

(本文编辑：霍永丰)

前列腺增生糖尿病围手术期治疗

赵勇

湖北省枣阳市第一人民医院泌尿外科

目的 分析良性前列腺增生症合并2型糖尿病患者临床特点及围手术期处理措施。

方法 本组48例,年龄63~84岁,平均75岁;BPH病程2~10年,平均4.7年。均有尿频、夜尿增多、进行性排尿困难、尿潴留等临床表现,直肠指诊前列腺Ⅱ~Ⅲ度增大,术前均行尿动力,血清前列腺特异性抗原(PSA)等检查,疑为前列腺癌者行前列腺穿刺活检予以排除,除外前列腺癌、神经源性膀胱、尿道狭窄等疾病,均确诊BPH。入院时确诊2型糖尿病40例,其中26例口服降糖药治疗,14例胰岛素治疗,8例术前准备时才发现糖尿病。患者取截石位,在腰麻或连续硬膜外麻醉下行经尿道前列腺电切术(TURP)治疗。

结果 本组48例患者中,术后出现糖尿病酮症酸中毒2例,经积极抢救,血糖控制 < 10 mmol/L,痊愈;肺部感染6例,泌尿系感染4例,低血糖1例。术后并发出血12例。所有患者均随访3个月,预后良好,血糖控制稳定,无再次出血。

结论 加强围手术期管理,可降低手术风险,预后良好

(本文编辑：霍永丰)

老年2型糖尿病患者口服降糖治疗模式及相关因素研究

张丽华¹,纪立农¹,郭立新²,陆菊明³,田浩明⁴,朱大龙⁵,邢小平⁶,翁建平⁷,贾伟平⁸

1.北京大学人民医院;2.卫生部北京医院;3.解放军总医院;4.四川大学华西医院;5.南京大学附属南京鼓楼医院;6.北京协和医院;7.中山大学附属第三医院;8.上海市第六人民医院

目的 评估中国65岁以上老年2型糖尿病(T2DM)患者口服降糖药治疗的药物治疗模式及其相关影响因素。

方法 采用多中心、横断面调查方法,由中华医学会糖尿病分会“中国2型糖尿病口服药物治疗模式研究项目”研究组于2010年6月至2010年11月对全国28个省、直辖市的103家医院收集了9 872例使用口服降糖药物治疗的T2DM患者。采用问卷形式调查患者一般信息、糖尿病病程、糖尿病并发症及合并症、调查前最近一次糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、餐后血糖及口服降糖治疗药物。

结果 在65岁以上的老年T2DM患者中,单一药物模式中胰岛素促泌剂(52.6%)为最常使用药物,其中磺脲类占26.6%,格列奈类占26%,其次糖苷酶抑制剂为25.3%,双胍类18.6%。最常用的药物模式为两联药物治疗,占总人群中46.8%,其中最常用的两联药物为磺脲+糖苷酶抑制剂

(25.1%)。在三联药物模式中, 36.3%的老年患者使用双胍+磺脲类+糖苷酶抑制剂。多因素logistic回归分析显示年龄、糖尿病病程、体质指数(BMI)、血糖达标与否和低血糖发生明显与中国老年T2DM患者不同的药物治疗模式有关。老年患者糖化血红蛋白达标($HbA_{1c} < 7\%$)明显与两联药物模式($OR:0.62, 95\%CI:0.42 \sim 0.91, P=0.014$)、三联及以上药物模式($OR:0.47, 95\%CI:0.28 \sim 0.76, P=0.002$)、是否合并多种并发症($OR:0.40, 95\%CI:0.20 \sim 0.78, P=0.008$)有明显关系。

结论 65岁以上老年T2DM患者最常用的口服降糖药模式为两联用药, 磺脲+糖苷酶抑制剂为最常用搭配。老年患者口服药物治疗模式与年龄、糖尿病病程、BMI、血糖达标与否和低血糖发生多种因素有关。

(本文编辑: 霍永丰)

甲状腺机能亢进性糖尿病的临床诊治分析

郝丽, 刘静

甘肃省人民医院内分泌科

目的 本研究旨在说明同时患有甲状腺机能亢进和糖尿病的患者, 其糖尿病可为原发性糖尿病亦可为继发性糖尿病, 临床上应给予鉴别, 选择相应的治疗措施。

方法 收集我科2009年9月至2013年9月诊断为甲状腺机能亢进且血糖升高甚至达到糖尿病的诊断标准即空腹血浆血糖 ≥ 7.0 mmol/L或OGTT试验中2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L的45例患者。通过胰岛素及C肽释放试验、谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)、胰岛细胞抗体(ICA)及胰岛素自身抗体(IAA)的检测排除患有1型糖尿病。

结果 所有患者均给予抗甲状腺及降糖治疗, 治疗过程中发现14例患者血糖下降速度快, 降糖药物剂量下调幅度大, 且甲状腺机能亢进症控制后, 在很长的一段时间内, 停用降糖药物, 血糖仍正常。

结论 甲状腺机能亢进性糖尿病的发生还可能与自身免疫及遗传因素有关。甲状腺机能亢进症与糖尿病临床表现有一些相似的地方, 临床上首先应防止漏诊; 其次, 当两者同时存在时, 临床上应鉴别糖尿病为原发性糖尿病还是继发性糖尿病, 在降糖治疗时密切关注血糖水平并适时调节降糖药物剂量, 防止低血糖的发生。

(本文编辑: 霍永丰)

丹参多酚酸盐对2型糖尿病患者血脂及血粘度的影响

王荣, 张和顺

甘肃省天水市中西医结合医院

目的 本文在2型糖尿病常规治疗基础上, 应用丹参多酚

盐治疗, 观察其对2型糖尿病患者血脂及血粘度的影响。

方法 选取我院2013年6月至2014年6月2型糖尿病患者40例, 诊断均符合1999年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准, 均排除高血压、急性冠脉综合征、陈旧性心肌梗死、脑梗死、心功能不全。以上患者分为两组, 丹参多酚酸盐组和常规治疗组。丹参多酚酸盐组20例, 男11例, 女9例, 平均年龄为(48 ± 10)岁, 病程平均为(2.4 ± 1.7)年。常规治疗组20例, 男14例, 女6例, 平均年龄为(53 ± 11)岁, 病程平均为(2.8 ± 1.3)年。丹参多酚酸盐组采用丹参多酚酸盐200 mg加入生理盐水250 ml中静脉滴注, 每天1次, 疗程14 d。观察比较两组患者治疗前后血脂及血粘度的改善情况。

结果 和常规治疗组相比, 丹参多酚酸盐组患者治疗后总胆固醇、甘油三酯水平明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 血粘度明显降低($P < 0.01$)。

结论 丹参多酚酸盐可降低2型糖尿病患者血脂及血粘度。

(本文编辑: 霍永丰)

吸烟对初发2型糖尿病患者胰岛β细胞功能的影响

赵小强, 张和顺

甘肃省天水市中西医结合医院

目的 探讨吸烟对初发2型糖尿病患者胰岛β细胞功能的影响。

方法 选取40例初发2型糖尿病患者, 其中男性28例, 女性12例, 按有无吸烟习惯分为吸烟组(22例)、不吸烟组(18例), 另设10例健康成人做正常对照。测糖化血红蛋白、空腹及餐后2 h血糖、血清胰岛素、C肽水平。

结果 吸烟组和不吸烟组相比, 糖化血红蛋白、餐后2 h血糖无明显差异($P > 0.05$), 空腹血糖升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 空腹及餐后血清胰岛素、C肽水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论 吸烟可能通过多种机制造成胰岛β细胞损伤, 同时可加重初发2型糖尿病患者胰岛素抵抗。

(本文编辑: 霍永丰)

应用二肽基肽酶IV抑制剂优化胰岛素泵治疗方案的研究

万亨, 沈洁

南方医科大学第三附属医院

目的 观察联用二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂对使用胰岛素泵强化治疗2型糖尿病患者这一方案的影响。

方法 130例新诊断2型糖尿病患者随机分为单纯胰岛素泵(CSII)治疗组与DPP-4酶抑制剂联合CSII治疗组,每组各15例,强化治疗2周,最后3天行72 h动态血糖监测(CGMS),干预前后分别行标准馒头餐试验。测量糖化白蛋白(GA)、空腹血糖(FPG)、空腹C肽(FCP)、餐后2 h血糖(PPG)、餐后2 hC肽(PCP);计算SUIT、CPI指数;治疗结束时比较胰岛素用量之差(Δ 胰岛素)、体质指数变化(Δ BMI)、血糖达标天数。230例长病程2型糖尿病患者使用持续皮下输注胰岛素强化治疗15 d,第10天后胰岛素剂量不再进行调整,第13天晨起开始口服DPP-4酶抑制剂,最后5天行动态血糖监测(CGMS),比较第11~12天及14~15天平均血糖波动幅度(MAGE)、血糖水平标准差(SDBG)、平均血糖水平(MBG)、血糖 >10 mmol/L的时间百分率(PT10.0)、血糖 <3.9 mmol/L的时间百分率(PT3.9)的变化。

结果 DPP-4酶抑制剂联合CSII可改善新诊断2型糖尿病患者血糖波动,并减少无症状性低血糖的发生;DPP-4酶抑制剂联合CSII可在不增加新诊断2型糖尿病患者体重的前提下,缩短其血糖达标天数,并进一步改善其整体血糖水平及胰岛功能。CGMS结果提示:口服DPP-4酶抑制剂前后,MAGE、SDBG、MBG、PT10.0均下降,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);PT3.9差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

结论 可初步认为联用DPP-4酶抑制剂可优化单纯胰岛素泵治疗2型糖尿病患者这一方案。

(本文编辑:霍永丰)

急性脑梗死合并2型糖尿病患者胰岛素注射方式选择分析

姚霞

宜春市人民医院

目的 通过观察不同胰岛素皮下注射方式对急性脑梗死合并2型糖尿病患者血糖控制疗效及其预后影响,协助临床急性脑梗死合并2型糖尿病患者胰岛素方式的选择。

方法 收集我院2011年8月至2014年7月急性脑梗死并2型糖尿病患者146例,其中留置胃管A组42例,经口自主进食B组104例。均在脑梗死急性期常规处理基础上,A组:胰岛素泵持续皮下胰岛素注射(简称:胰岛素泵)组25例,3+1皮下注射强化治疗(3+1)组10例,常规皮下注射(常规)组7例。B组:胰岛素泵组38例,3+1组42例,常规组24例;并观察患者入院时及出院时NHSS神经功能评分。

结果 A组:胰岛素泵组血糖控制达标时间(3.1 ± 0.5) d;3+1组(4.2 ± 0.6) d,常规组(6.8 ± 0.8) d;B组:

胰岛素泵组(3.1 ± 0.4) d;3+1组(3.5 ± 0.4) d,常规组(4.6 ± 0.5) d;A组:胰岛素泵组与3+1组及常规组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);B组胰岛素泵组与3+1组比较无显著性差异($P > 0.05$),与常规组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),A组胰岛素泵组患者治疗前后NIHSS评分比较优于3+1组及常规组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。B组胰岛素泵组与3+1组比较无显著性差异($P > 0.05$),与常规组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 对于吞咽困难需留置胃管的患者首选胰岛素泵持续皮下胰岛素注射更适合2型糖尿病并脑梗死急性期合并高血糖状态患者的治疗,可有效地控制高血糖,改善神经功能。而可经口规律进食的患者选择胰岛素泵持续皮下胰岛素注射及3+1皮下注射强化治疗均有同等降糖优势。

(本文编辑:霍永丰)

住院2型糖尿病患者合并感染的病原菌分布及耐药性分析

沈山梅¹,计成²,陈炜¹,田甜¹,黄洪¹,毕艳¹,王维敏¹,李平¹,李丽蓉¹,朱大龙¹

1.南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科;2.南京大学医学院附属鼓楼医院药剂科

目的 探讨近一年余南京鼓楼医院内分泌科住院的糖尿病合并感染患者病原菌及耐药性特点。

方法 取2013年1月至2014年06月在南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科住院的80例2型糖尿病合并感染患者的分泌物,置于灭菌试管内2 h内送检,对所培养出来的病原菌分布情况和药物耐药性进行统计分析。

结果 80份标本共分离出44株病原菌,其中,以革兰阳性杆菌23株(52.27%)为主,其次是革兰阴性球菌13株(29.55%),真菌属8株(18.18%)。引起糖尿病合并感染常见的病原菌依次为葡萄球菌(20.45%),大肠埃希菌(15.91%),肠球菌(11.36%),无乳链球菌(11.36%),其他为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、溶血李生球菌等。其中混合感染者为7例,占8.75%。革兰阴性菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁敏感性好,总耐药率低于5%。而对氨苄西林、左氧氟沙星、头孢唑辛、复方新诺明高度耐药,总耐药率均大于50.0%。革兰阳性菌对加 β -内酰胺酶抑制剂的药物、氧氟沙星、复方新诺明、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药率低,在5%以下;而对青霉素G、苯唑西林、克林霉素、红霉素等药物耐药率均较高。

结论 糖尿病合并感染患者感染主要的病原菌为革兰阳性菌,其次为革兰阴性菌;在所有的菌株中常见的病原菌为葡萄球菌、大肠埃希菌、肠球菌、无乳链球菌为了减少抗生素耐药性,应结合糖尿病合并感染的临床特征,根据药敏结果选择有效抗菌药物,防止滥用抗菌药物和耐药菌株的出现,提高治愈率。

(本文编辑:霍永丰)

应用糖化血清白蛋白筛查妊娠糖尿病的价值探讨

郝宝璐,沈洁

南方医科大学第三附属医院

目的 探讨24~28周正常糖耐量孕妇血清糖化白蛋白(GA)的正常参考值范围及其在筛查妊娠糖尿病(GDM)的有效性评估。

方法 选取2013年6月至2014年1月于南方医科大学第三附属医院行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)的24~28周孕妇126名(非GDM组),以及GDM孕妇及糖尿病合并妊娠孕妇共63名(GDM组),测定GA水平,分析24~28周GA正常参考值水平,同时应用ROC曲线得出筛查妊娠糖尿病最佳切点及其敏感度、特异度分析。

结果 非GDM组孕妇GA水平为(13.1±1.0)%,中晚孕期GA的正常参考值范围为11.1%~15.3%;当GA为15.2%时,诊断妊娠糖尿病的敏感性为98.4%,特异性为96.8%。诊断GDM的空腹血糖水平切点为4.35 mmol/L,其敏感性为82.5%,特异性为66.7%。孕24~28周孕妇:空腹血糖(FPG)≥4.35 mmol/L或GA≥15.2%,需要进一步行75 g OGTT明确诊断。这将有助于减少约43.8%的75 g OGTT。

结论 妊娠24~28周可同时检测FPG及GA,提高妊娠糖尿病诊断的准确性及敏感性。若FPG≥4.35 mmol/L或GA≥15.2%的孕妇需要进行75 g OGTT。建议将11.1~15.3%作为妊娠中期GA的正常参考值范围。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者短期胰岛素泵强化治疗后治疗方案临床观察

刘余,刘滨泉,冯琨,杨玉芝,段滨红

黑龙江省医院内分泌科

目的 观察胰岛素泵强化治疗对2型糖尿病的治疗效果,评价强化治疗后降糖治疗方案的转换。

方法 116例2型糖尿病患者接受胰岛素泵强化治疗后分为基础胰岛素组55例和预混胰岛素组61例,随访6个月。强化治疗前后及随访期检测血糖、血脂、胰岛素和糖化血红蛋白(HbA1c)等。

结果 胰岛素泵强化治疗均能有效控制血糖、降低三酰甘油、胆固醇、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),升高稳态模型胰岛素敏感指数(HOMA-IS)($P < 0.05$)。基础胰岛素组和预混胰岛素组6个月随访平均HbA1c分别为(6.13±0.47)%和(6.21±0.38)%,HOMA-IR、HOMA-IS均获得改善。基础胰岛素组和预混胰岛素组停用胰岛素比例为10.2%和8.9%。

结论 强化治疗能有效控制血糖、改善胰岛素敏感性和β细胞功能;强化治疗后采用基础胰岛素组和预混胰岛素组均能获得较理想的血糖控制效果。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者胰岛素C肽分泌与预混胰岛素剂型的选择

赵岩,张秀娟,王丽娟,乔月

吉林大学第二医院

目的 观察2型糖尿病患者使用不同剂型预混胰岛素治疗前胰岛素C肽分泌特点与治疗3个月后糖化血红蛋白值变化情况,分析胰岛素C肽在预混胰岛素剂型选择上可能的意义,探讨2型糖尿病患者预混胰岛素剂型选择的方法。

方法 2013年11月至2014年3月由我科门诊给予70/30或50/50预混胰岛素治疗的血糖控制不佳的2型糖尿病患者74例,治疗前检测糖化血红蛋白值及胰岛素C肽值(0、1、2、3 h),治疗3个月后复查糖化血红蛋白值,分析治疗前胰岛素C肽分泌特点、治疗后糖化血红蛋白值变化、低血糖事件发生率与预混胰岛素剂型可能的关系。

结果 表现为胰岛素C肽分泌延迟的2型糖尿病患者30例,使用50/50预混胰岛素者(17例)较使用70/30预混胰岛素者(13例)糖化血红蛋白值下降更为明显($P < 0.05$),低血糖发生率显著减低($P < 0.05$);表现为胰岛素C肽分泌不足的2型糖尿病患者44例,使用70/30预混胰岛素者(21例)较使用50/50预混胰岛素者(23例)糖化血红蛋白值下降更为明显($P < 0.05$),低血糖发生率无显著性差异($P > 0.05$)。

结论 2型糖尿病患者使用不同剂型预混胰岛素,糖化血红蛋白值下降情况不同;胰岛素C肽分泌在2型糖尿病患者预混胰岛素剂型选择上可能具有一定指导意义。

(本文编辑:霍永丰)

预混胰岛素方案调整为甘精胰岛素联合口服降糖药物方案治疗中国2型糖尿病的可行性分析：Lantus Registry亚组分析结果

李成江¹, 杨文英², 王少真³, 赵志刚⁴, 张云良⁵

1.浙江大学附属第一医院;2.中日友好医院;3.天津医科大学代谢病医院;4.河南省人民医院;5.保定市第一中心医院

目的 2型糖尿病患者由于血糖控制不佳或想要寻求更加灵活的生活方式, 选择由预混胰岛素方案转换为基础胰岛素方案治疗。本研究对此方案转换的可行性作出评价。

方法 一项开放、多中心、前瞻性、观察性研究。基于医生和患者的决定, 将适合的患者从预混胰岛素转换为甘精胰岛素联合口服降糖药(OADs)治疗(Lantus Registry), 主要入选标准包括:(1)18~75岁;(2)接受预混胰岛素伴或不伴OADs治疗至少3个月;(3)糖化血红蛋白(HbA1c)≤7%。本报告根据胰岛素方案转换前HbA1c的水平进行亚组分析, 比较前期使用预混胰岛素HbA1c达标(<7.0%)与未达标(≥7.0%)两个亚组, 在方案转化后血糖控制效果(HbA1c水平、达标率, 空腹血糖, 餐后2h血糖)、不良事件及患者满意度(DTSQs)。

结果 1847例患者接受胰岛素治疗方案的转换, 前期使用预混胰岛素方案达标组528例, 未达标组1319例。经16周治疗后, 入组时达标组的患者HbA1c水平无明显变化(6.3%±0.5%比6.4%±0.7%, $P=0.66$); 入组时未达标组的患者HbA1c水平明显下降(8.3%±0.9%比7.2%±1.0%, $P<0.001$), 该组达到HbA1c<7.0%的比例为44.3%。方案转换后患者满意度上升, 其中入组时达标组的患者由19.2升至30.3($P<0.001$), 入组时未达标组由17.6升至30.6($P<0.001$)。方案转换后, 胰岛素用量在两个亚组中均有明显减少。两个亚组的严重低血糖事件发生率未见明显差异, 方案转换后体重均略有下降。

结论 本研究发现前期使用预混胰岛素治疗达标或不达标的2型糖尿病患者, 因治疗优化或自身生活方式改善等原因, 转换为甘精胰岛素联合口服降糖药物治疗, 方案可行且安全有效, 患者治疗满意度有明显提高。

(本文编辑: 霍永丰)

甘精胰岛素对口服药控制不佳的2型糖尿病患者的疗效

曾明, 邱长乐, 祝光亮

福建省武夷山市立医院

目的 应用甘精胰岛素治疗口服药物血糖控制不佳的2型糖

尿病患者, 探讨其临床疗效与安全性。

方法 30例口服降糖药治疗血糖控制不佳的2型糖尿病患者, 在睡前予以甘精胰岛素每天1次注射治疗6个月, 比较治疗前后空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、体质指数(BMI)、腰围、低血糖发生率, 评价其疗效。

结果 口服降糖药血糖控制不佳的2型糖尿病患者睡前予以甘精胰岛素治疗6个月FPG及HbA1c均有明显下降, 治疗前后有显著性差异(均 $P<0.01$), BMI与腰围在治疗前后无显著性差异($P>0.05$), 低血糖发生率3.3%, 无严重低血糖发生。

结论 对于口服降糖药治疗控制不佳的2型糖尿病患者予甘精胰岛素可有效地控制血糖及HbA1c, 体重增加不明显, 安全性较高。

(本文编辑: 霍永丰)

不同糖耐量人群中树突状细胞亚群频率分布的探讨

任智慧¹, 邓超¹, 谭婷婷¹, 彭梅花¹, 向宇飞¹, 周智广¹

1.中南大学糖尿病中心;2.中南大学代谢内分泌研究所;

3.中南大学湘雅二医院代谢内分泌科

目的 探讨不同糖耐量人群外周血单个核细胞(PBMC)中树突状细胞(DCs)亚群的频率分布。

方法 本研究共纳入糖耐量正常人(NGT)221名, 糖调节受损(IGR)患者70名, 2型糖尿病(T2DM)患者93例。入组时, 由内分泌专科医师收集其临床资料。以密度梯度离心法分离PBMC, 采用流式细胞仪测定PBMC中DCs亚群的频率, 其中髓样树突状细胞(mDC)以CD11c⁺确定, 浆细胞样树突状细胞(pDC)以CD11c⁻CD303⁺CD304⁺确定。比较mDC、pDC频率在不同糖耐量人群中的差异, 以及与肥胖、高血压、血脂紊乱、代谢综合征的关系。

结果 与NGT和IGR患者相比, T2DM患者中pDC频率下降、mDC频率升高。mDC、pDC频率在NGT与IGR患者之间差异无统计学差异。在总人群中, pDC频率与腰围呈负相关, 在中心性肥胖、血脂紊乱、代谢综合征人群中降低, mDC频率与体质指数(BMI)、腰围、收缩压、甘油三酯(TG)呈正相关, 在中心性肥胖、血脂紊乱、代谢综合征人群中增高。

结论 DCs亚群频率分布的改变可能与T2DM的发生有关。

(本文编辑: 霍永丰)

既往未接受药物治疗的2型糖尿病患者中 empagliflozin \geq 76周的单药治疗

Michael Roden^{1,2}, Jianping Weng³, Ludwig Merker⁴, Anita Vedel Christiansen⁵, Flavien Roux⁵, Afshin Salsali⁵, Gabriel Kim⁵, Peter Stella⁵, Hans J. Woerle⁵, Uli C. Broedl⁵

1. Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research; 2. Department of Endocrinology and Diabetology, University Hospital, Germany; 3. the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, China; 4. Diabetes-und Nierenzentrum, DORMagen, Germany; 5. Boehringer Ingelheim, Germany

目的 一项双盲Ⅲ期临床试验(EMPA-REGEXTENDTMMONO)比较了Empagliflozin(EMPA)单药与安慰剂(PBO)和西格列汀(SITA)在治疗T2DM患者方面的长期疗效和安全性。

方法 来自另一项为期24周的研究(既往报告为EMPA-REGMONOTM)中的899例患者随机分组至EMPA 10 mg、EMPA 25 mg、PBO或SITA 100 mg组,其中68.4%的患者继续进行 \geq 52周的双盲延伸研究。探索性疗效终点为第76周时糖化血红蛋白(HbA1c)、体重、收缩压和舒张压(SBP和DBP)较基线时(EMPA-REGMONOTM的基线)的变化。安全性评估在 \geq 76周的时间进行。

结果 在第76周,与PBO组相比,EMPA 10 mg和25 mg可显著降低HbA1c和体重。EMPA可带来具有临床意义且持久的SBP降低。与SITA相比,EMPA 25 mg能降低HbA1c,且两种剂量的EMPA均可降低患者的体重和SBP。在EMPA、PBO和SITA治疗患者中发生不良事件(AE)的比例相似。每个治疗组中均有2例(0.9%)的患者发生低血糖AE(血糖 \leq 70 mg/dL且/或需要帮助);EMPA 10 mg组的1例患者需要帮助。EMPA、PBO和SITA治疗组中发生尿路感染AE的患者比例相似。而在EMPA组中发生生殖道感染AE的患者多于PBO或SITA组。

结论 EMPA 10 mg或25 mg单药治疗 \geq 76周的耐受性良好,且与PBO相比可降低HbA1c、体重和SBP。

(本文编辑:霍永丰)

甲状腺功能正常的2型糖尿病患者校正QT间期延长的相关危险因素研究

彭韦霞,刘丽君,贺佩祥,彭可,李菊香,徐雪辉,陈锋
益阳市中心医院

目的 通过对甲状腺功能正常的2型糖尿病的校正QT间期

与临床相关指标的分析,寻找包括甲状腺激素在内的影响QT间期的因素,旨在为临床综合处理此类患者提供依据。

方法 选取2013年1月至2013年12月在我院内分泌科住院的甲状腺功能正常的2型糖尿病患者246例作为病例组,同期健康体检者103例作为健康对照组。比较两组间的校正QT间期(QTC)延长的比例。进一步在病例组中按QTC分为病例QTC正常组和病例QTC延长组,比较2组间年龄、女性比例、体质指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、脂蛋白 α (LP α)、同型半胱氨酸(Hcy)、空腹C肽(FCP)、餐后2 h C肽(PCP)、游离T3(FT3)、游离T4(FT4)、促甲状腺激素(TSH)的差异。将对照组进一步分为对照QTC正常组和对照QTC延长组,比较2组间年龄、女性比例、BMI、HbA1c、TG、TC、LDL、HDL、LP α 、Hcy、FT3、FT4、TSH的差异。将病例组中QTC延长组与QTC正常组比较具有统计学意义而对对照组中QTC正常组和QTC延长组无统计学意义的临床指标进行多元逐步回归分析及Spearman相关分析。

结果 246例2型糖尿病患者中QTC延长者为56例,占22.7%,103例健康对照组QTC延长者为18例,占17.4%,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。2型糖尿病组中,QTC延长组与正常组间女性比例、病程、年龄、BMI、HbA1c、TC、LDL、LP、FT3、FT4、TSH、Hcy比较均有显著性差异($P < 0.05$)。TG、HDL、FCP、PCP比较均无显著性差异($P > 0.05$)。在对照组中,QTC延长组的年龄、TC、LP与QTC正常组比较有统计学差异($P < 0.05$),两组间女性比例、BMI、HbA1c、FT3、FT4、TSH、LDL、HDL、TG、Hcy比较均无差异($P > 0.05$)。2型糖尿病中QTC延长的独立相关因素为性别、病程、BMI、HbA1c、LDL、Hcy、FT3、FT4、TSH,其中病程、BMI、HbA1c、LDL、TSH、Hcy与QTC呈正相关,FT3、FT4呈负相关。

结论 QTC延长的糖尿病患者比QTC正常的患者糖尿病病程更长,女性更多,BMI、HbA1c、LDL、Hcy值更高,提示肥胖、血脂异常、平时血糖控制欠佳的患者更容易出现QT间期延长。QTC延长的2型糖尿病的FT3、FT4较QTC正常的患者显著降低,与QTC呈正相关;TSH值则显著增高,与QTC呈负相关。在健康对照组中无此变化。故2型糖尿病患者中完善甲状腺功能检查及追踪复查甲状腺功能显得十分必要。

(本文编辑:霍永丰)

在2型糖尿病患者中二甲双胍与 empagliflozin ≥76周的联合治疗

Ludwig Merker¹, Hans-Ulrich Haring², Anita Vedel Christiansen³, Flavien Roux⁴, Afshin Salsali⁵, Gabriel Kim⁶, Thomas Meinicke⁷, Hans J. Woerle⁶, Uli C. Broedl⁶

1. Diabetes- und Nierenzentrum, DORmagen, Germany; 2. University of Tübingen, Tübingen, Germany; 3. Boehringer Ingelheim Danmark A/S, Copenhagen, Denmark; 4. Boehringer Ingelheim France, Reims, France; 5. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, CT, USA; 6. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim; Germany; 7. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Germany

目的 一项 III 期、双盲临床试验 (EMPA-REGEXTENDTMMET) 比较了在二甲双胍治疗中添加 empagliflozin (EMPA) 或安慰剂 (PBO) 在治疗 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的长期疗效和安全性。

方法 来自另一项为期 24 周的研究 (既往报道为 EMPA-REGMETTM) 中 637 例患者随机分组至 EMPA 10 mg、EMPA 25 mg 或 PBO 组, 其中 72.7% 的患者继续进行 ≥52 周的双盲延伸研究。研究探索性终点为 76 周时糖化血红蛋白 (HbA1c)、体重、收缩压和舒张压 (SBP 和 DBP) 较基线时 (EMPA-REGMETTM 的基线) 的变化。安全性评估在 ≥76 周的时间进行。

结果 在第 76 周, 与安慰剂组相比, EMPA 10 mg 和 25 mg 显著降低 HbA1c 和体重。EMPA 可带来具有临床意义的持续 SBP 降低。EMPA 10 mg 组报告的患者不良事件 (AE) 发生率较 PBO 组高, 而 EMPA 25 mg 组的 AE 发生率较 PBO 组低。EMPA 和 PBO 治疗组中发生低血糖 AE (血糖 ≤70 mg/dl 且/或需要帮助) 的患者比例相似; EMPA 10 mg 组的 1 例患者需要帮助。PBO 和 EMPA 10 mg 组发生尿路感染的患者比例相似, 但 EMPA 25 mg 组中发生率均低于以上两组。在 EMPA 组中发生生殖道感染的患者多于 PBO 组。

结论 在二甲双胍治疗中添加 EMPA 10 mg 或 25 mg 治疗 ≥76 周的耐受性良好, 且与 PBO 相比可降低 HbA1c、体重和 SBP。

(本文编辑: 霍永丰)

钠-葡萄糖共同转运体 2 抑制剂 empagliflozin 可降低 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿

David Cherney¹, Maximilian Von Eynatten², Soeren S. Lund³, Stefan Kaspers³, Susanne Crowe³, Hans J. Woerle², Thomas Hach³

1. TORonto General Hospital, University of TORonto, Canada;

2. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; 3. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

目的 钠-葡萄糖共同转运体 2 抑制剂 empagliflozin (EMPA) 可降低 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的糖化血红蛋白 (HbA1c)、血压 (BP) 和体重, 且在 1 型糖尿病 (T1DM) 中可能也具有相似的疗效。此外, 也有研究表明 EMPA 可降低与 T1DM 相关的肾脏高滤过, 提示其可降低肾小球囊内压力, 起到保护肾脏的作用。

方法 我们采用来自四项 III 期随机对照研究中既往存在微量白蛋白尿 [尿白蛋白/肌酐比值 (UACR) 30 ~ 300 mg/g] [平均估计肾小球滤过率 (eGFR) (87.9 ± 23.3) ml/(min · 1.73m²)] 的 T2DM 患者数据, 检测了 EMPA 治疗 24 周对 UACR 的影响。根据临床前数据, 与安慰剂相比, 我们假设在标准治疗 [包括肾素-血管紧张素系统抑制剂 (RASi)] 中添加 EMPA 可降低微量白蛋白尿且改善肾损伤。

方法 当校正基线时的对数转换 UACR 值、HbA1c、收缩压、eGFR、地区、试验和治疗因素后, 在第 24 周时和安慰剂组相比, 每天 1 次 EMPA 10 mg 和 25 mg 治疗可显著降低 UACR, 分别为 30% 和 25% (P < 0.01)。

结论 在标准治疗 (包括稳定的 RASi) 中添加 EMPA 后可显著降低微量白蛋白尿。EMPA 对 T1DM 和 T2DM 患者的潜在肾脏保护作用仍需进行前瞻性研究来进一步确定。

(本文编辑: 霍永丰)

维格列汀联合二甲双胍治疗单药二甲双胍血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者的临床观察

王耕银, 房辉, 甄艳凤, 于欢, 司捷, 李玉凯, 周莉, 张翠琳
唐山市工人医院

目的 探讨维格列汀 (50 mg, 每日 2 次) 联合二甲双胍 (500 mg) 治疗单药二甲双胍血糖控制不佳的 2 型糖尿病 (T2DM) 的疗效。

方法 选取 2012 年 3 月至 2013 年 9 月我院内分泌科 T2DM 患者, 且所有病例均符合 ADA 糖尿病诊断标准。将 261 例单药二甲双胍控制不佳的 2 型糖尿病患者经过 4 周导入期后, 随机分为两组, 二甲双胍组 (对照组) 136 例, 男 89 例, 女 47 例, 年龄 (53 ± 8) 岁; 维格列汀+二甲双胍组 (观察组) 125 例, 男 82 例, 女 43 例, 年龄 (55 ± 8) 岁。所有入选者均排除妊娠或哺乳 (泌乳) 期女性, 1 型糖尿病 (T1DM) (或继发糖尿病)、T2DM 伴急性糖尿病并发症或感染、肝肾功能不全、严重心衰、药物滥用史者。在饮食控制的前提下, 对照组二甲双胍加量至 1 000 mg 每日 2 次, 观察组二甲双胍 500 mg+维格列汀 50 mg 均每日 2 次。

治疗24周后, 观察糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2hPG)、体质指数(BMI)等指标的变化及低血糖发生的情况。

结果 治疗24周后, 两组BMI指标较基线水平均有所下降, 差异有统计学($P<0.05$); 但两组治疗后BMI差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后HbA1c、FPG、2hPG均有所下降($P<0.05$), 维格列汀+二甲双胍组较最大剂量二甲双胍组HbA1c、FPG、2hPG下降更为明显。

结论 对于T2DM, 维格列汀联合二甲双胍控制血糖效果优于单药二甲双胍, 无低血糖发生, 联合用药并未增加低血糖的风险, 且未增加胃肠道不良反应的发生率。

(本文编辑: 霍永丰)

在2型糖尿病患者中二甲双胍+磺脲类与 empagliflozin \geq 76周的联合治疗

Hans-Ulrich Haring¹, Ludwig Merker², Anita Vedel Christiansen³, Flavien Roux⁴, Afshin Salsali⁵, Gabriel Kim⁶, Thomas Meinicke⁷, Hans J. Woerle⁶, Uli C. Broedl⁶

1. University of Tübingen, Tübingen, Germany; 2. Diabetes- und Nierenzentrum, DORmagen, Germany; 3. Boehringer Ingelheim Danmark A/S, Copenhagen, Denmark; 4. Boehringer Ingelheim France, Reims, France; 5. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, CT, USA; 6. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany; 7. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Germany

目的 一项Ⅲ期、双盲临床试验(EMPA-REGEXTENDTMMETSU)比较了在二甲双胍+磺脲类类似(SU)方案中添加empagliflozin(EMPA)与安慰剂(PBO)治疗2型糖尿病(T2DM)患者的长期疗效和安全性。

方法 来自另一项为期24周的研究(既往报道为EMPA-REGMETSUTM)的666例患者随机分组至EMPA 10 mg、EMPA 25 mg或PBO组的患者, 其中71.2%继续进行 \geq 52周的双盲延伸研究。研究探索性终点为第76周时糖化血红蛋白(HbA1c)、体重、收缩压和舒张压(SBP和DBP)较基线时(EMPA-REGMETSUTM的基线)的变化。安全性评估在 \geq 76周的时间进行。

结果 在第76周, 与安慰剂组相比, EMPA 10 mg和25 mg可显著降低HbA1c和体重。EMPA可带来SBP降低。EMPA组和PBO组中报告的发生不良事件(AE)患者比例相似。与PBO组相比, EMPA组中发生低血糖AE(血糖 \leq 70 mg/dL和/或需要帮助)的患者比例较高; EMPA 10 mg组和PBO组

中各有1例患者需要帮助。PBO和EMPA组发生尿路感染AE的患者比例相似。在EMPA组中发生生殖道感染AE的患者多于PBO组。

结论 在二甲双胍+SU方案中添加EMPA 10 mg或25 mg治疗 \geq 76周的耐受性良好, 且与PBO相比可降低HbA1c和体重。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病胰岛素泵治疗初始剂量设定及相关因素探讨

张秀珍^{1,2}, 许雯¹, 翁建平¹

1. 中山大学附属第三医院; 2. 深圳市人民医院

目的 近年来胰岛素泵治疗已成为国内2型糖尿病(T2DM)患者胰岛素强化治疗的重要手段之一。现T2DM患者胰岛素泵的初始剂量设定是参照糖耐量正常者胰岛素分泌模式及既往国外1型糖尿病患者的应用经验, 而非建立在循证医学的基础上。本研究拟通过总结胰岛素泵治疗的T2DM患者血糖达标时胰岛素应用情况, 分析相关影响因素, 以期对T2DM患者胰岛素泵设定提供临床依据。

方法 回顾性分析T2DM患者住院接受短期胰岛素泵强化治疗血糖达标时(空腹指尖血糖 \leq 7.0 mmol/L、餐后2 h指尖血糖 \leq 10.0 mmol/L)的胰岛素使用情况; 所有患者均接受糖尿病饮食及糖尿病教育。

结果 研究共纳入327名患者(男/女: 195/132), 其平均血糖达标时间为(7.1 \pm 2.7)d, 千克体重胰岛素用量(TDD/kg)为(0.77 \pm 0.26) U/kg, 基础-餐前剂量配比约40%: 60%; 女性患者TDD/kg及基础量占总量百分比(%TBa)均较男性高(均 $P<0.05$)。分组分析显示: 超重[体质指数(BMI) 24.0 ~ 27.9 kg/m²]及肥胖组(BMI \geq 28 kg/m²)每日胰岛素总量较体重正常组(BMI 18.5 ~ 24.0 kg/m²)多($P<0.05$), 但两组的TDD/kg却较体重正常组少($P<0.05$); 三组间%TBa无统计学差异。糖化血红蛋白(HbA1c) \geq 8%患者的TDD/kg较HbA1c $<$ 8%者多(均 $P<0.05$), 两组%TBa无统计学差异; 空腹血糖(FPG) $>$ 7.0 mmol/L者的TDD/kg及%TBa均大于FPG \leq 7.0 mmol/L者(均 $P<0.05$)。相关性分析显示: TDD/kg均与FPG、HbA1c、空腹C肽及甘油三酯(TG)正相关(均 $P<0.05$); %TBa与病程正相关, 与性别(男=1, 女=0)负相关(均 $P<0.05$)。线性回归分析显示: 性别、FPG、HbA1c及腰臀比是TDD/kg的独立影响因素; 性别、病程、餐后2 hC肽与空腹C肽比值是%TBa的独立影响因素。

结论 起始胰岛素总量除考虑患者体重外,还应考虑上泵前血糖及中心性肥胖情况,女性患者或需适当增加TDD/kg;中国T2DM患者基础-餐前剂量配比为40%:60%;对上泵前胰岛功能较差、女性及/或存在中心性肥胖的患者,或需适当增加基础量比例。

(本文编辑:霍永丰)

儿童糖尿病49例临床分析

杨晓红,陈瑞敏,张莹,林祥荣

福建省福州儿童医院

目的 分析儿童糖尿病的临床特点,以提高对儿童糖尿病的认识,减少误诊发生。

方法 对2005年1月至2014年2月在我院就诊的49例糖尿病患儿的临床表现和实验室检查进行回顾性分析。

结果 49例糖尿病患儿中,男23例,女26例,均为首诊病例;平均就诊年龄(8.8 ± 4.2)岁(1.5~18.4岁)。其中1型糖尿病36例(占73.9%),2型糖尿病9例(占17.4%),特殊型糖尿病4例(占8.7%)。2005年~2009年特殊型糖尿病1例、无一例2型糖尿病;2010年至2014年特殊型糖尿病3例、2型糖尿病9例。临床表现主要为多饮、多尿、多食,体重减轻,多饮、多尿38例,多食12例,体重减轻29例,6例患者症状不明显,体检时发现血糖高就诊。糖尿病酮症酸中毒患者表现为恶心、呕吐14例,腹痛、神志改变各4例,乏力3例,不规则深长呼吸2例,面色苍白、腹胀1例。以糖尿病酮症酸中毒为首发症状就诊的患儿23例,其中1型糖尿病患者20例,糖尿病酮症酸中毒的发生率为55.5%,2型糖尿病患者2例,特殊型糖尿病患者1例。2型糖尿病患者中,有糖尿病家族遗传史者5例(占55.5%),均为肥胖患儿;1型糖尿病患者中,有糖尿病家族遗传史者6例(占16.6%)。合并电解质异常30例,血脂异常21例,肾功能异常1例。随机血糖(16.9 ± 8.9) mmol/L,糖化血红蛋白为(11.0 ± 3.3)%;27例1型糖尿病患者自身抗体检测**结果**:谷氨酸脱羧酶自身抗体阳性率为27.6%,胰岛细胞抗体阳性率为11.1%,无一例胰岛素自身抗体阳性。49例患者中误诊9例(占18.3%),分别为病毒感染4例、急腹症、呼吸道感染、腹泻病、胃肠炎、泌尿系感染各1例。

结论 儿童糖尿病以1型糖尿病为主,但近年2型及特殊型糖尿病发生率明显升高;首诊1型糖尿病患者糖尿病酮症酸中毒的发生率高;儿童青少年2型糖尿病均有肥胖,大多有明确糖尿病家族史。糖尿病酮症酸中毒无特异性临床表现,容易误诊。

(本文编辑:霍永丰)

正常范围内的血清丙氨酸转氨酶与代谢综合征的相关性研究

曹琪月,信中,袁明霞,冯建萍,杨金奎

首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科 糖尿病防治研究北京市重点实验室

目的 丙氨酸转氨酶(ALT)是肝细胞受损的敏感指标,近些年的研究认为它可能与代谢性疾病之间存在关联,但相关的文献报道还较少,结论尚不统一。

方法 受试者来自2007年的一个大规模人群队列研究,即北京社区糖尿病前期(BCPD)研究,排除干扰因素后,男性共612名,女性共2 035名。为了解正常水平的ALT值与各项代谢性指标之间的相关性,采用多重线性回归分析,计算回归系数 β ,及 β 值的95%可信区间。把研究对象按ALT值(U/L)的四分位数进行分组,男性分组情况为1~14、15~19、20~25、26~40,女性分组情况为1~11、12~15、16~20、21~40,均以第1组为参照组,用logistic回归模型分别比较各组代谢综合征发生的相对风险。并通过ROC曲线计算用于预测代谢综合征的最佳ALT界值。

结果 男性的ALT水平与腰围、总胆固醇、甘油三酯、年龄的回归系数分别为0.228、0.892、0.627、-0.112,结果具有统计学意义;女性的ALT水平与体质指数、腰围、舒张压、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯的回归系数分别为0.134、0.101、0.049、1.287、0.098,结果具有统计学意义,高密度脂蛋白胆固醇的回归系数为-0.957,结果具有统计学意义。男性以第1组为参照组,第2~4组的OR值分别为2.203、1.906、5.155,经年龄校正后OR值分别为2.137、2.075、6.391,各组P值校正前后始终小于0.05;女性以第1组为参照组,计算第2~4组的OR值分别为1.728、2.872、4.174,经年龄校正后的OR值分别为1.654、2.534、3.767,各组P值校正前后始终小于0.05。ROC曲线男性的ALT最佳界值为24.5 U/L,女性的ALT最佳界值为14.5 U/L。

结论 正常参考范围的ALT与多种代谢紊乱关系密切,且血清ALT水平与代谢综合征的患病率之间具有明显的相关性。

(本文编辑:霍永丰)

口服降糖药联合基础胰岛素治疗2型糖尿病的疗效与安全性观察

史利芬,李红,时立新,张巧,徐淑静,张松

贵阳医学院附属医院

目的 对口服降糖药血糖控制不佳的2型糖尿病患者起始基

础胰岛素治疗24周的实际情况、疗效、安全性评估。

方法 选取2012年2月至2013年7月, 贵阳医学院附属医院内分泌科病房及门诊符合入选标准的82例2型糖尿病患者, 其中男43例, 女39例。所有患者均在原有口服降糖药物基础上, 睡前加用甘精胰岛素。治疗期间监测血糖, 根据血糖调整胰岛素及口服降糖药物剂量。比较82例患者治疗24周的空腹血糖、糖化血红蛋白、胰岛素剂量、体质指数的变化, 并观察低血糖事件、不良事件的情况。

结果 82例患者治疗前后的空腹血糖明显下降。治疗12周与治疗前及治疗24周与治疗前相比, 空腹血糖下降有统计学意义 ($P < 0.05$)。而治疗24周与治疗12周的空腹血糖比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。糖化血红蛋白在治疗前后显著下降 (治疗前为 $9.3\% \pm 1.9\%$, 治疗24周为 $7.6\% \pm 1.4\%$), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前后的体质指数无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗起始及治疗后的日胰岛素剂量略有升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2. 治疗过程中, 无严重低血糖事件发生。82例患者治疗前后低血糖事件发生率略有上升 [治疗前为9例 (11%), 治疗12周为9例 (11%), 治疗24周为11例 (13.4%)], 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 口服降糖药联合基础胰岛素治疗2型糖尿病能达到良好的血糖控制而低血糖发生率低, 体质指数增加不明显。

(本文编辑: 霍永丰)

微量白蛋白尿对2型糖尿病患者出现终末期肾病的预测作用研究

郭晶^{1,2}, 王莹莹¹, 信中¹, 杨毅¹, 曹曦¹, 冯建萍¹, 杨金奎¹

1. 首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科 糖尿病防治研究北京市重点实验室; 2. 北京门头沟区医院

目的 讨论微量白蛋白尿(MAU)对2型糖尿病(T2DM)患者出现终末期肾病(ESRD)的预测作用。

方法 选取2002年1月至2010年5月于首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科住院治疗的T2DM患者(367例), 分析临床资料、生化指标、尿白蛋白排泄率(UAER)和肾小球滤过率(eGFR)。根据入组时UAER水平, 将患者分为正常白蛋白尿(NAU)组和MAU组。在经过平均5.2年的随访中, 每次随访皆测量上述指标。

结果 MAU组和NAU组基本资料及随访前后的比较: MAU组患者的高血压病程要长于NAU组患者, 其腰臀比(WHR)、收缩压(SBP)、空腹血糖(FPG)、尿酸(UA)和甘油三酯(TG)高于NAU组, 而在年龄、体质指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)和eGFR等方面

并无显著性差异。经多次随访后, MAU组患者的SBP、UA、TG、尿素氮(Bun)、肌酐(Scr)和丙氨酸转氨酶(ALB)仍高于NAU组。MAU组和NAU组患者eGFR的进展情况: T2DM患者中, 7.63%进展至ESRD; 在NAU组中, eGFR年下降率为4.2%, 出现ESRD患者占5.6%; 在MAU组中, eGFR年下降率为5.0%, 出现ESRD患者占14.3%。绘制两组患者的生存曲线并作比较, 将终点事件定义为患者出现ESRD, 即 $eGFR < 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。经过平均5.2年的随访后, NAU组与MAU组患者出现生存终点的情况无显著性差异($P=0.190$), 说明MAU组和NAU组患者出现ESRD的情况无显著性差异。Cox回归分析: 以是否出现ESRD [$eGFR < 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]及随访时间为应变量, 以年龄、糖尿病病程、高血压病程、SBP、DBP、BUN、Scr、UA、ALB、ALT、和eGFR为自变量进行Cox回归分析。结果表明, 舒张压(DBP)为肾功能下降的独立危险因素, 与肾功能下降成正相关。

结论 MAU不能准确预测2型糖尿病患者未来是否会出现ESRD。DBP为肾功能下降的独立危险因素。

(本文编辑: 霍永丰)

格列美脲对肥胖2型糖尿病的疗效观察

何向前

郑州市第一人民医院

目的 观察肥胖2型糖尿病患者联合应用格列美脲的临床疗效。

方法 选取112例血糖控制不佳的肥胖2型糖尿病患者随机分为对照组和治疗组, 治疗组在二甲双胍、胰岛素治疗基础之上联合应用格列美脲, 进行24周临床观察。

结果 24周治疗后两组空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白均明显下降, 且治疗组下降更明显; 治疗组空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数、BMI均较治疗前下降; 胰岛素用量显著减少; 而低血糖发生率未增加

结论 肥胖2型糖尿病患者早期加用格列美脲可有效降低空腹及餐后血糖, 提高糖化血红蛋白达标率, 而且可减少胰岛素用量, 减轻胰岛素抵抗。

(本文编辑: 霍永丰)

维格列汀治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的疗效观察

田峰, 郑志刚, 郑仲萍, 张大敏, 郭杏花, 郭锋

深圳市盐田区盐港医院

目的 研究二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂——维格列

汀, 治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者的血糖、体重、体质指数 (BMI)、脂联素 (APN) 及肝酶学等指标的变化情况。

方法 于我院2012年1月至2013年12月门诊及住院2型糖尿病患者, 按腹部B超检查情况选择149例合并非酒精性脂肪肝病者为研究对象, 随机分为维格列汀组与二甲双胍组, 分别接受维格列汀50 mg每天2次及二甲双胍0.5 g每天2次治疗, 持续12周。于治疗前后空腹状态下, 检测所有入组对象血压(BP)、身高(Ht)、体重(Wt)、腹围(Wc)、臀围(Hc), 测定空腹状态下腹部B超、肝功能、肾功能、血糖(FPG)、血脂、胰岛素(Fins)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)等实验室指标, 并计算腰臀比(WHR)、BMI、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等。所有研究对象空腹血样本, 分离血清后于-80℃保存, 用酶联免疫吸附法(ELISA法)检测APN水平。分析治疗前后空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、体块指数、血清脂联素(Apn)、超敏C反应蛋白, 及肝脏酶学等临床指标的变化情况。

结果 12周治疗后, 所有研究对象的餐后2 h血糖、谷氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、体重及超敏C反应蛋白等, 均较治疗前有显著性降低 ($P < 0.05$); APN及AST/ALT较治疗前显著升高 ($P < 0.05$)。维格列汀组治疗后, 餐后2 h血糖、BMI、WHR、hs-CRP及AST、ALT较二甲双胍组更为降低 ($P < 0.05$)。维格列汀组治疗后, 脂联素、AST/ALT较二甲双胍组明显升高 ($P < 0.05$); 且以ALT为指标维格列汀治疗后ALT达标率较二甲双胍组为高 ($P < 0.05$)。

结论 维格列汀与二甲双胍均可改善2型糖尿病合并非酒精性肝病患者血糖及肝酶学指标; 与二甲双胍相比, 维格列汀有更好的控制体重及餐后血糖的作用; 在2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病患者中, 使用维格列汀可更好地改善肝酶学指标以及减轻机体炎性反应。

(本文编辑: 霍永丰)

女性单卵双生子血清胆红素水平与

糖代谢异常的相关性分析

于可^{1,2}, 赵冬^{1,2}, 于彩果^{1,2}, 杨金奎¹

1.首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科 糖尿病防治研究北京市重点实验室; 2.首都医科大学潞河教学医院内分泌科

目的 以单卵双生子为研究对象, 分析糖代谢状况不一致的单卵双生子之间血清胆红素水平的差异, 探索新的糖代谢异常的标志物。

方法 社会募集双生子48对, 双生子两人同一天做体格及

血液生化检查, 并行75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT), 根据结果分组, 比较各组之间各参数的差异, 分析血清胆红素与各参数之间的相关性。

结果 入选9对糖代谢异常不一致的单卵双生子, 均为女性, 年龄50~62岁。其中, 4对为1人患糖尿病、1人糖耐量正常(NGT1); 5对为1人患糖耐量减低(IGT)、1人糖耐量正常(NGT2)。9对双生子再分为糖代谢异常组(DM+IGT)和血糖正常组(NGT1+NGT2)。结果表明, 糖代谢异常组血清直接胆红素水平明显低于血糖正常组 ($P < 0.001$), 而腰臀比、甘油三酯水平明显高于血糖正常组 ($P < 0.05$)。Spearman相关性分析显示糖代谢异常组血清直接胆红素水平与OGTT 2 h血糖呈负相关。logistic回归结果为直接胆红素水平与糖代谢异常相关 ($OR = 0.246$, 95%CI:0.66~0.922, $P = 0.038$)。

结论 血清直接胆红素水平可能是糖代谢异常发生和发展的保护因素。

(本文编辑: 霍永丰)

血脂控制情况对糖尿病患者未来出现

肾病终点事件的影响

赵霞^{1,2}, 曹曦¹, 冯建萍¹, 谢荣荣¹, 表明霞¹, 杨毅¹, 杨金奎¹

1.首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科 糖尿病防治研究北京市重点实验室; 2.首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 探讨血脂控制水平对2型糖尿病未来出现肾病终点事件的影响。

方法 队列研究选取首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科住院治疗的肾小球滤过率(eGFR) > 70 ml/(min · 1.73 m²)的2型糖尿病患者, 对其进行5.3(3~8)年的随访, 共计552例。将首次住院的时间作为研究起点, 之后的每次住院及随访均视为随访, 最后一次随访时间作为研究终点。终点事件定义为患者出现肾功能下降, 即eGFR < 60 ml/(min · 1.73 m²)。根据血脂水平将患者分组, 绘制并比较两组的生存曲线。

结果 经过随访, 56例出现肾功能下降, 即eGFR < 60 ml/(min · 1.73 m²), 终点事件的发生率为10.14%。将患者按总胆固醇(TC)水平分组, TC组与TC ≥ 5.18 mmol/L组相比, 其出现肾功能下降的概率更低, 生存时间更长, 两者的差异具有统计学意义 ($P = 0.011$), 而5.18 mmol/L \leq TC < 6.22 mmol/L组和TC ≥ 6.22 mmol/L组相比, 其出现肾功能下降的概率的差异无统计学意义 ($P = 0.128$)。将患者按低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平分组; LDL-C组的患者与LDL-C ≥ 3.37 mmol/L组的患者的生存曲线趋势明显不同。

前者出现肾功能下降的概率更低,其生存时间更长,组间存在者明显的差异($P=0.024$),而 $3.37\text{ mmol/L}\leq\text{LDL-C}<4.14\text{ mmol/L}$ 组和 $\text{LDL-C}\geq 4.14\text{ mmol/L}$ 组相比,其出现肾功能下降的概率的差异无统计学意义($P=0.210$)。4.将患者按甘油三酯(TG)水平分组: TG组的患者与 $\text{TG}\geq 1.7\text{ mmol/L}$ 组的患者的生存曲线趋势有所不同。前者出现肾功能下降的概率更低,其生存时间更长,组间存在者明显的差异,具有统计学意义($P=0.016$),而 $1.7\text{ mmol/L}\leq\text{TG}<2.26\text{ mmol/L}$ 组和 $\text{TG}\geq 2.26\text{ mmol/L}$ 组相比,其出现肾功能下降的概率的差异无统计学意义($P=0.117$)。按患者高血脂病程分组,高血脂病程 <3 年组和高血脂病程 ≥ 3 年组相比,出现肾功能下降的概率及生存时间有统计学差异($P=0.039$)。

结论 TC、LDL-C、TG的控制水平是2型糖尿病患者未来出现肾病终点的预测因子,有密切相关性;对于糖尿病肾病的治疗,不应只是单纯的控制血糖或追求其他单个指标的控制,而应该注意控制降脂,将从而实现有效防治糖尿病肾病的目的。

(本文编辑:霍永丰)

胰高血糖素样肽1受体激动剂联合诺特营养饮食治疗肥胖糖尿病患者的临床观察

胡正国

武汉大学中南医院

目的 观察胰高血糖素样肽1(GLP-1)受体激动剂联合诺特营养饮食治疗肥胖的2型糖尿病患者的降糖疗效和体重,体脂变化。

方法 选择2013至2014年在我院住院和门诊就诊的肥胖2型糖尿病患者12例,男10例,女2例,年龄40~58岁,平均年龄(46.0 ± 2.5)岁,病程(2.6 ± 1.4)年,体质指数(BMI) $>28\text{ kg/m}^2$,糖尿病符合1999年WHO诊断标准,每位患者治疗前后均进行人体成分测定,降糖治疗予GLP-1受体激动剂艾塞那肽 $5\text{ }\mu\text{g}$ 早、晚餐前皮下注射,根据血糖水平调整剂量 $10\text{ }\mu\text{g}$ 早、晚餐前皮下注射,同时给予浙江大学诺特营养中心提供的诺特营养棒(高蛋白低碳水化合物饮食,成分主要是大豆蛋白和大豆膳食纤维),中餐和晚餐各1份营养棒,荤素搭配,1个月1疗程,以后与平时饮食相同,并进行规律运动,为期12周,比较治疗前后空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、BMI、体脂比例、内脏脂肪面积、腰臀比(WHR)等指标变化。

结果 治疗12周后,FBG均值下降,但没有显著性差异

($P>0.05$);三餐后PPG均值较治疗前降低,差异有显著性($P<0.05$);HbA1c较治疗前下降,差异有显著性($7.8\%\pm 0.3\%$ 比 $6.8\%\pm 0.4\%$, $P<0.05$)。BMI较治疗前下降,差异有显著性[(30.1 ± 1.4)比(27.7 ± 0.5) kg/m^2 , $P<0.05$],体脂比例较治疗前下降,差异有显著性($31.1\%\pm 1.4\%$ 比 $27.7\%\pm 0.5\%$, $P<0.05$),内脏脂肪面积较治疗前下降,差异有显著性[(162 ± 12)比(137 ± 10) cm^2 , $P<0.05$],WHR较治疗前下降,差异无显著性($P>0.05$),

结论 应用GLP-1受体激动剂联合诺特营养饮食治疗肥胖的2型糖尿病患者可降低餐后血糖和糖化血红蛋白,能降低BMI,降低体脂比例和内脏脂肪面积。因此,在控制血糖同时有效减轻体重和减少内脏脂肪,对肥胖的2型糖尿病患者改善代谢,预防糖尿病并发症有重要的临床意义。

(本文编辑:霍永丰)

芪贞降糖颗粒对肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者40例的临床观察

方朝晖

安徽中医药大学第一附属医院内分泌科

目的 观察芪贞降糖颗粒对肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者的临床疗效。

方法 入选的77例肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变患者完全随机分为对照组和治疗组,其中对照组37例,治疗组40例。对照组给予复方血栓通胶囊干预,治疗组用芪贞降糖颗粒,治疗周期为3个月。观察患者治疗前后中医证候积分及视力、彩色眼底照相、荧光血管造影的变化情况。

结果 对照组疗效总有效率为72.97%,治疗组总有效率为77.50%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);对照组治疗后积分 7.7 ± 2.7 ,治疗组治疗后积分 7.5 ± 3.2 ,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论 芪贞降糖颗粒对肝肾阴虚型非增殖期糖尿病视网膜病变有效。

(本文编辑:霍永丰)

20例新生儿糖尿病表型与基因型的关系研究

曹冰燕¹,巩纯秀¹,张学²,吴迪¹,卫海燕³,冯梅⁴

1.首都医科大学附属北京儿童医院;2.中国医学科学院北京协和医学院;3.郑州市儿童医院;4.山西省儿童医院

目的 研究20例新生儿糖尿病的表型与基因型关系。

方法 对临床确诊新生儿糖尿病病例进行随访, 分析基因异常与临床治疗的关系。

结果 本研究中暂时性新生儿糖尿病 (TNDM) 6例 (30%), 永久性新生儿糖尿病 (PNDM) 13例 (65%), 因失访分型不明1例。PNDM平均诊断年龄为 (76 ± 39) d, TNDM平均诊断年龄为 (46 ± 27) d, 差异无统计学意义。PNDM的出生体重为 (2.7 ± 0.5) kg, TNDM的出生体重为 (2.3 ± 0.6) kg, 差异无统计学意义。糖尿病酮症和糖尿病酮症酸中毒 (DK/DKA) 发生率在PNDM中高于TNDM (76.9%比33.3%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。13例PNDM中基因突变阳性者6例。其中KATP基因阳性仅为3例 (3/13), 即23.1%, 1例胰岛素治疗有效; 1例因胃肠道反应重而改为胰岛素。仅1例DEND长期不规则使用格列苯脲, 无胰岛素治疗, 于2岁时死亡。非KATP基因突变为3例, 分别为Wolcott-Rallison综合征、GLIS3和SLC19A2突变, 胰岛素治疗均有效, 曾试验格列苯脲均无效。GLIS3基因突变患儿在诊断时合并肝功能异常, 于1岁6个月时因肝肾功能衰竭死亡。SLC19A2突变引起可巨幼细胞贫血和感音神经性耳聋, 本患儿有贫血, 但未进行听力检测。基因阴性患儿使用胰岛素治疗均有效。在TNDM中未发现上述基因的突变, 未进行6q24的基因及表观遗传研究。TNDM及PNDM胰岛素均100%有效。

结论 新生儿糖尿病总体少见。TNDM与PNDM比较: 起病年龄早, 表现较轻, DKA少, 缓解时间2周至3个月不等。PNDM中国人群中的KATP通道突变阳性率低, 格列苯脲在本研究人群中治疗效果欠佳。

(本文编辑: 霍永丰)

磷酸西格列汀治疗老年2型糖尿病的

短期临床疗效观察

唐智雄

河源市人民医院

目的 探讨磷酸西格列汀治疗老年2型糖尿病的疗效和安全性。

方法 采用随机、安慰剂对照的方法, 将66例老年2型肥胖糖尿病患者随机分成2组, 治疗组予以加用磷酸西格列汀100 mg/次, 1次/d; 对照组予以加用安慰剂1片/次, 1次/d; 12周后观察两组治疗后空腹血糖 (FPG)、餐后2 h血糖 (2hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)。对治疗前后上述指标进行对比分析。

结果 12周后治疗组FPG、2hPG、HbA1c值均有明显下降, 对照组FPG、2hPG、HbA1c值均无显著变化。

结论 磷酸西格列汀治疗老年2型糖尿病疗效确切, 具有良好的降糖效果和安全性。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病脉络膜厚度与不同阶段的糖尿病视网膜病变关系的相干光断层扫描研究

王少程^{1,2}, 杨毅¹, 袁明霞¹, 曹曦¹, 杨芳远¹, 冯建萍¹, 杨金奎¹

1.首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科 糖尿病防治研究北京市重点实验室; 2.天津市第三中心医院

目的 应用增强深度成像相干光断层扫描技术观察正常人脉络膜厚度及其相关因素; 研究糖尿病患者脉络膜厚度变化与不同阶段的糖尿病视网膜病变的关系, 以及糖尿病性黄斑水肿 (DME) 脉络膜厚度变化及其相关因素。

方法 选择正常志愿者共120名, 男女各60名, 年龄25~85岁。根据研究对象不同年龄分为三组, 其中A组: 25~45岁、B组: 45~65岁、C组: 65~85岁, 各组均为40例。应用SPECTRALIS-OCT对全部研究对象进行增强深度成像的光学相干断层扫描检查, 利用EDI模式对脉络膜形态进行扫描, 采用自动实时眼球追踪技术获取图像, 并对各测量点间脉络膜厚度、各年龄组间中心凹下脉络膜厚度 (SFCT) 等相关数据进行分析。2型糖尿病患者92例 (92只眼) 纳入本研究。研究对象根据早期糖尿病视网膜病变治疗研究 (ETDRS) 标准共分为3组: A组 (DR-/DME-): 糖尿病无DR无DME组36例; B组 (NPDR+/DME-): 非增殖型糖尿病视网膜病变 (NPDR) 无DME组47例; C组 (PDR+/DME-): 增殖型糖尿病视网膜病变 (PDR) 无DME组9例。33例NPDR并伴有DME的患者入组D组。采集受试者基本信息、一般情况和实验室检查指标, 并对全部研究对象进行光学相干断层扫描仪深度增强成像 (EDI-OCT) 检查, 利用EDI模式对脉络膜形态进行扫描。对各组脉络膜厚度, 相关检查指标进行比较分析。

结果 男性SFCT平均为 (286 ± 36) μm, 60名女性为 (254 ± 40) μm, 男性中心凹下平均SFCT高于女性, 且两者之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同年龄组之间SFCT差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。随着年龄的增加, SFCT逐渐减小, 与年龄呈负相关 ($r = -0.781$, $P < 0.001$)。A组和B组与第一部分正常对照的平均SFCT进行比较, 无统计学意义, 而C组和D组具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。D组与B组比较, 具有显著统计学差异 ($P < 0.01$)。糖化血红蛋白 (HbA1c)、低密度脂蛋白 (LDL)、尿白蛋白排泄率 (UAER) 水平是糖尿病黄斑水

肿发生的影响因素。糖尿病黄斑水肿的平均SFCT与LDL和UAER具有相关性($r=-0.601$ 、 -0.673 , $P < 0.01$)。

结论 正常中国人各年龄段男性SFCT高于女性。随着年龄的增加,黄斑中央区脉络膜厚度逐渐减小,与年龄呈负相关。PDR无DME患者SFCT较正常人及无DR的糖尿病患者均明显变薄。与DME的NPDR相比较, NPDR合并DME患者SFCT显著变薄。NPDR伴DME患者随着LDL和UAER水平升高,黄斑中心凹脉络膜厚度呈减低趋势。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者血清胰岛素样生长因子1水平与周围血管病变关系的研究

腾佳丽,石静琳,王爱红,宋晓菲,朱平,刘彦君
解放军第306医院

目的 胰岛素样生长因子1(IGF-1)与冠状动脉粥样硬化的关系一直倍受关注,它与糖尿病患者周围血管病变的关系研究较少。为此,我们对2型糖尿病患者血清IGF-1水平与血脂、踝肱指数(ABI)等周围血管病变相关参数之间的关系进行了分析,以明确IGF-1在糖尿病周围血管病变发生中所起的作用。

方法 2008年到2013年593例在解放军306医院糖尿病中心就诊的非糖尿病足的2型糖尿病患者,酶联免疫法检测所有患者血清IGF-1水平,按照IGF-1四分位数分为三组,低IGF-1组(第25百分位,) 152例,中间IGF-1组294例,高IGF-1组(第75百分位, $>198 \mu\text{g/L}$) 147例,同时测量腰臀围、血压、ABI、趾肱指数(TBI),测定空腹血糖、胰岛素、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),计算体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),分析各组间检测指标的差异及IGF-1水平与各项检测指标之间的关系。

结果 三组比较显示年龄、BMI、空腹胰岛素、餐后胰岛素、HOMA-IR、胰岛素作用指数(IAI)、谷氨酸转氨酶有差异。校正年龄和性别后,与中间IGF-1组相比,低IGF-1组BMI、空腹胰岛素、餐后胰岛素、HOMA-IR显著升高, HDL-C显著降低;与高IGF-1组相比,低IGF-1水平组ABI无显著差异,但TBI显著降低。Person相关分析显示, IGF-1水平与年龄、病程、BMI、空腹血糖、餐后血糖、空腹胰岛素、餐后胰岛素、HbA1c、HOMA-IR呈负相关,与ABI、TBI、HDL-C呈正相关。进一步行多元线性回归分析显示, HDL-C ($\beta=51.805$, $P=0.034$)、ABI ($\beta=179.728$, $P=0.037$) 进入回归方程,截距77.041。

结论 较低水平IGF-1的2型糖尿病血糖控制差,胰岛素抵抗相对严重, HDL-C更低;并可能与周围血管病变有关。

(本文编辑:霍永丰)

不同性别2型糖尿病患者体内性激素变化及临床意义

马小慧¹,宁涛¹,吴铁花¹,张新乐²

1.内蒙古包头市中心医院内分泌科; 2.鄂尔多斯市达拉特旗人民医院超声科

目的 探讨不同性别2型糖尿病患者体内性激素水平的变化及临床意义。

方法 选择2014年01月至2014年05月我院内分泌科住院的2型糖尿病患者男性55例,女性55例及同期门诊正常对照组男女各40例。检测不同性别糖尿病组患者体内血清睾酮、雌二醇水平,观察不同性别上述指标与血糖控制、胰岛素抵抗、体质指数、血脂、尿酸及糖尿病并发症之间的关系。

结果 男性糖尿病组睾酮及雌二醇水平低于对照组,且雌二醇水平低的男性糖尿病患者腰臀比、尿酸及糖化血红蛋白均升高,雌二醇不低的男性患者高密度脂蛋白(HDL)及睾酮水平均高于雌二醇低的男性糖尿病患者,女性糖尿病患者体内雌二醇水平低于对照组,雌二醇水平与LDL、尿酸、糖化血红蛋白呈正相关,与胰岛素抵抗呈负相关,同时发现睾酮水平偏高,但与对照组相比未见差异。同时发现伴血管病变组男性及女性糖尿病患者体内雌二醇含量显著低于其他各慢性病变组。

结论 男性糖尿病患者雌激素降低较睾酮降低更多见,雌激素水平与肥胖、高尿酸及高脂血症关系密切,且与糖尿病血管并发症相关。女性糖尿病患者血浆雌激素水平降低,雄激素水平升高,且性激素水平紊乱更易导致血管并发症的发生。

(本文编辑:霍永丰)

^{99m}Tc-MIBI核素显像在诊断糖尿病下肢早期微循环病变中的应用

梁申菊,梁霞

第三军医大学

目的 探讨^{99m}Tc-MIBI核素显像在诊断糖尿病下肢早期微循环病变中的应用。

方法 选取2013年4月到2014年6月患者45例,所有病例均

无明显下肢缺血临床表现且踝肱指数 (ABI) >0.9。患者进行^{99m}Tc-MIBI核素灌注显像,记录显像时间,核素灌注量,计算灌注比例及灌注速度,然后进行对比分析。

结果 糖尿病组小腿灌注量及灌注比例较正常组明显降低;与正常组相比糖尿病组大腿灌注量及灌注比例明显降低;两组中核素灌注的速度存在显著差异,正常组灌注速度明显快于糖尿病组。

结论 ^{99m}Tc-MIBI核素显像能够准确的反应糖尿病下肢早期微循环病变,对于糖尿病下肢微循环病变的早期诊断,及早干预及治疗有十分重要的临床意义。

(本文编辑:霍永丰)

青少年的成人起病型糖尿病2型1例家系分析及GCK基因新突变

李秀珍,刘丽,梁翠丽,盛慧英,赵小媛

广州市妇女儿童医疗中心

目的 探讨青少年的成人起病型糖尿病2型 (MODY2) 的临床特点及基因诊断。

方法 回顾分析1例MODY2患儿的临床特点,对家系进行糖尿病筛查,对患儿及其家系行葡萄糖激酶 (GCK) 基因PCR扩增及PCR产物直接测序研究,并进行随访。

结果 患儿男,9岁6个月,因生长缓慢来诊,检查发现空腹血糖升高 (7.4~7.8 mmol/L),糖化血红蛋白6.7%。身高122 cm(-2SD),体重25 kg(-1SD),体质指数 (BMI) 16.8 kg/m²,口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 中空腹血糖8.17 mmol/L,胰岛素 < 2.0 mU/L,2h血糖8.69 mmol/L,胰岛素5.06 mU/L,给予胰岛素注射治疗半年,随诊监测空腹血糖5.6~8.5 mmol/L,糖化血红蛋白6.7~6.8%。母亲空腹血糖6.86 mmol/L,OGTT 2h血糖10.36 mmol/L,糖化血红蛋白6.8%。家系GCK基因突变分析发现:患儿及其母亲GCK基因第1号外显子上c.34_44+15del26杂合缺失突变,该突变与糖尿病共分离。患儿停用胰岛素,仅饮食控制,运动治疗,现已随访2年半糖化血红蛋白6.8~7.1%。

结论 对糖尿病患儿父母进行糖尿病筛查有助于早期发现MODY患者;对表现为数月或数年内持续而稳定的空腹高血糖,OGTT 2 h血糖较空腹血糖仅轻度升高的MODY患者需考虑MODY2;在MODY2家系中发现了GCK基因第1号外显子上的新突变c.34_44+15del26,该突变与糖尿病共分离;对MODY2患儿进行基因诊断有助于正确选择治疗方案。

(本文编辑:霍永丰)

地特胰岛素联合二甲双胍治疗对新诊断2型糖尿病胰岛功能及C反应蛋白的影响

廖丽娅,邓红艳

华中科技大学同济医学院附属武汉市普爱医院

目的 观察地特胰岛素联合二甲双胍治疗HbA1c ≥ 9.0%的初诊2型糖尿病患者疗效及对胰岛细胞和C反应蛋白的影响。

方法 选择2012年3月至2013年5月在我院门诊及住院新诊断2型糖尿病患者50例,男24例,女26例,平均年龄 (51.8 ± 9.3) 岁,均符合WHO 1999年制订的糖尿病诊断与分型标准,HbA1c > 9%,一般情况良好,从未接受口服药物及胰岛素降糖治疗,无糖尿病急慢性并发症,排除合并严重肝肾疾病,心脑血管疾病,肿瘤,感染,传染性疾病,血液病及其他内分泌疾病。所有入选患者在规范生活方式干预的基础上开始给予二甲双胍0.5 g 3次/d进餐中口服,在治疗过程中可根据患者血糖和胃肠道反应调整二甲双胍剂量,一日总量1.0~1.5 g,2~3次/d。同时于每日睡前21时给予地特胰岛素皮下注射,起始剂量为0.2U/(kg·d),根据空腹末梢指血糖监测情况每3~5天调整胰岛素用量,以空腹血糖 < 6.1 mmol/L作为血糖控制目标,总疗程12周。观察指标:记录两组研究对象一般临床资料,测量身高、体重,计算体质指数 (BMI),检测治疗前后空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (Fins)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏C反应蛋白 (hs-CRP) 等指标。根据稳态模型计算胰岛细胞功能相关指数。监测低血糖事件及不良反应。

结果 治疗前后BMI、血脂比较:治疗前后BMI改变无统计学差异 ($P > 0.05$),治疗后TC、TG、LDL-C水平较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。治疗后FPG、HbA1c、HOMA-1R均显著降低 ($P < 0.05$),而HOMA-β水平显著升高 ($P < 0.05$)。有2例出现无症状性低血糖,与进食延迟有关,但均 > 3.5 mmol/L,进食后血糖升高,低血糖发生率4.0%。无夜间低血糖及严重低血糖发生。1例因不能耐受二甲双胍胃肠道反应,退出研究。

结论 地特胰岛素联合二甲双胍治疗新诊断HbA1c ≥ 9.0%的2型糖尿病,在有效降糖、降脂的同时,更好改善了胰岛β细胞功能,且不增加体重和低血糖风险性,有效、安全。

(本文编辑:霍永丰)

初诊2型糖尿病患者血清高分子量脂联素水平及其影响因素

袁国跃,钱唯韵,汤冰倩,朱天一,胡浩,俞淑琴,

孙文君,王济芳,杨玲,王东,潘瑞蓉

江苏大学附属医院内分泌科

目的 观察初诊2型糖尿病患者血清高分子量脂联素(HMWAPN)水平,探讨其与糖脂代谢、胰岛素抵抗、胰岛β细胞功能及超敏C反应蛋白(hs-CRP)的关系。

方法 纳入176例研究对象,88例新诊断2型糖尿病(T2DM)患者和88例正常糖耐量(NGT)个体以体质指数(BMI)25 kg/m²为切点又各自分为正常体重(NW)亚组和肥胖(OB)亚组。所有研究对象均行口服75 g葡萄糖耐量试验(OGTT),检测糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后2 h胰岛素(2hINS)及血脂水平,并以稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及胰岛β细胞功能(HOMA-β)。采用化学发光法检测血清hs-CRP水平,酶免法检测HMWAPN水平。

结果 血清HMWAPN水平在T2DM组低于NGT组($P < 0.01$),在T2DM组和NGT组内,OB亚组HMWAPN水平低于对应的NW亚组($P < 0.05$)。相关性分析提示HMWAPN与BMI、WC、WHR、收缩压(SBP)、甘油三酯(TG)、FPG、2hPG、HbA1c、FINS、2hINS、HOMA-IR、hs-CRP呈负相关(均 $P < 0.05$),与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、HOMA-β呈显著正相关(均 $P < 0.01$)。多元逐步回归分析提示2hPG、hs-CRP及WHR是血清HMWAPN水平的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。

结论 血清HMWAPN水平在初诊2型糖尿病患者群显著降低,其与肥胖、糖脂代谢、胰岛素抵抗、胰岛β细胞功能以及hs-CRP密切相关,提示血清HMWAPN下降可能参与了肥胖和2型糖尿病的发生发展。

(本文编辑:霍永丰)

方法 选取我院2008年2月~2014年4月间住院收治的T2DM患儿135例。分析尿酸水平与临床糖、脂参数的关系。采用SPSS17.0软件进行统计学分析,计量资料比较采用2独立样本T检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

结果 高尿酸血症(HUA)在儿童T2DM的患病率为23.0%。儿童T2DM伴HUA和不伴HUA两组相比较,在年龄、病程、收缩压、舒张压、血肌酐和24小时尿蛋白定量两组间差异无统计学意义(P 值分别为0.484、0.513、0.111、0.554、0.064和0.772),伴HUA组体质指数(BMI)明显增高($P=0.000$)。伴HUA组黑色棘皮病发生率明显高于不伴HUA组,70%VS36.5%($P=0.001$)。伴HUA组合并非酒精性脂肪肝发生率明显高于不伴HUA组74%比48.1%($P=0.01$)。两组糖、脂代谢参数的比较:伴HUA组的空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖、空腹胰岛素(FINS)、C肽(C-P)和稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、甘油三酯(TG)均明显高于不伴HUA组,两组有非常显著性统计学意义(均 $P < 0.05$)。但两组间HbA1c和HbCI、TC、HDL和HDL差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。伴HUA组T2DM患儿通过2周胰岛素降糖和低嘌呤饮食治疗后尿酸水平显著下降,治疗前后两组间差异有非常显著统计学意义($P=0.001$),而其他糖、脂代谢参数BMI、FBG、FINS、C-P、糖化血红蛋白(HbA1c)、HOMA-IR、HbCI、TC、TG、HDL和HDL治疗后较治疗前明显好转,但均无明显统计学差异(均 $P > 0.05$)。

结论 儿童T2DM伴HUA和不伴HUA两组相比胰岛素抵抗、血脂异常更显著,发生非酒精性脂肪肝和黑色棘皮病几率更高,在儿童T2DM治疗后HUA与BMI、糖脂代谢参数相比变化最显著,是监测儿童T2DM病情变化最为灵敏的指标,预防T2DM不仅要生活方式的干预,控制体重、降血脂等,还应密切注意尿酸代谢,积极控制高尿酸血症有助于减低胰岛素抵抗,延缓儿童T2DM的发生、发展,改善预后。

(本文编辑:霍永丰)

儿童2型糖尿病合并高尿酸血症与胰岛素抵抗、血脂的研究

梁学军,巩纯秀,刘莹

首都医科大学附属北京儿童医院

目的 儿童2型糖尿病(T2DM)随着肥胖发病率增加逐年增多,儿童T2DM患儿中常见高尿酸血症,但有关儿童T2DM合并高尿酸血症的研究报道较罕见。本文通过临床分析T2DM患儿资料,进一步了解T2DM合并高尿酸血症与胰岛素抵抗、脂代谢紊乱的关系。

2型糖尿病患者合并认知功能障碍风险因素分析

刘艳,简伯彝,马泽军,于珮,王立

天津医科大学代谢病医院肾病透析科

目的 探讨2型糖尿病患者罹患认知功能障碍的风险因素。
方法 对100例2型糖尿病患者进行问卷调查、外周生生化检测、简易智能量表(MMSE)及成套神经心理检查,由SPSS17.0软件以及GraphPadPrism软件进行相关因素分析。
结果 文化程度低、病程长,合并肾病、脂代谢紊乱、脑

梗死、高粘血症、肥胖等糖尿病患者罹患认知障碍的风险显著增加。生化指标分析显示,合并认知功能障碍的糖尿病患者,其收缩压、总胆固醇含量以及糖化血红蛋白均显著升高,但高密度脂蛋白胆固醇含量显著降低。

结论 文化程度低、病程长、合并脂代谢紊乱、高血压、肥胖、肾病等有关的糖尿病并发症以及糖尿病家族史可增加糖尿病患者罹患认知功能障碍的风险。

(本文编辑:霍永丰)

液质联用技术检测2型糖尿病患者血清氨基酸水平及与胰岛素抵抗的相关性研究

高贝贝¹,朱晓慧¹,符金香¹,周莹¹,龚颖芸¹,黄爱洁¹,孙鲁宁²,杨涛¹,周红文¹

1.南京医科大学第一附属医院内分泌科; 2.江苏省人民医院I期临床试验研究室

目的 采用靶向LC-MS/MS(液质联用)方法定量检测血清氨基酸(代谢组学方法证实的2型糖尿病较强预测因子)在2型糖尿病患者中的分布特点,并探讨与胰岛素抵抗的相关性及与血糖、血脂等多项代谢指标的关系。

方法 正常对照组来自高邮2型糖尿病预测、预防及干预研究中的116名健康体检者。2型糖尿病组来自于2012年至2014期间在江苏省人民医院内分泌科被诊断为2型糖尿病的157例住院患者。收集入选者的空腹血标本并对其进行体格检查、血清生化指标的检查。用LC-MS/MS法检测血清氨基酸水平。

结果 2型糖尿病患者缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、酪氨酸水平均高于正常对照,差异有统计学意义。苯丙氨酸水平在两者之间无明显统计学差异,但与正常对照组相比,2型糖尿病组有明显增加的趋势。在2型糖尿病组,血清缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸水平与体质指数(BMI)呈显著正相关。血清缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸水平与甘油三酯(TG)呈正相关;血清缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸水平与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关。异亮氨酸、酪氨酸水平与糖化血红蛋白(HbA1c)呈负相关;血清亮氨酸、异亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸水平与胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞功能(HOMA-β)呈显著正相关,与Matsuda index(胰岛素敏感指数)呈显著负相关。

结论 2型糖尿病患者缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、酪氨酸水平均高于正常对照。2型糖尿病组,血清氨基酸水平与血糖、血脂、胰岛素、胰岛素抵抗、胰岛功能等代谢指标密切相关,结合传统的胰岛素抵抗及胰岛功能评价指标能够

更全面的评估胰岛素抵抗程度和胰岛功能。将血清氨基酸作为一个重要的检测指标用于临床,具有重大的临床意义并能产生一定的经济效益。

(本文编辑:霍永丰)

肿瘤坏死因子α和吡格列酮对3T3-L1脂肪细胞基质金属蛋白酶组织抑制因子1表达的影响

王丽萍¹,胡新磊¹,王佑民²

1.邯郸市第一医院
2.安徽医科大学附属医院

目的 观察肿瘤坏死因子α(TNF-α)和吡格列酮(PIO)对3T3-L1脂肪细胞基质金属蛋白酶组织抑制因子1(TIMP-1)mRNA表达的影响。

方法 以不同浓度的TNF-α和PIO于不同时间段处理3T3-L1细胞,用RT-PCR技术检测TIMP-1 mRNA的表达水平。

结果 TNF-α诱导各个阶段的3T3-L1细胞TIMP-1 mRNA表达。PIO抑制各个阶段3T3-L1细胞TIMP-1 mRNA表达。

结论 TNF-α和PIO影响3T3-L1细胞TIMP-1 mRNA表达。

(本文编辑:霍永丰)

ATMrs11212617基因多态性与二甲双胍疗效的关系

陈培贤^{1,2},郭雅丽³,许琪²,陈大方⁴,王小竹⁴,张留伟⁴,刘志科⁴,黄东瑾⁵,陈慎仁²

1.梅州市人民医院内分泌科; 2.汕头大学医学院第二附属医院内分泌科; 2.中南大学湘雅二医院内分泌科; 4.北京大学医学部公共卫生学院; 5.汕头市中心医院内分泌科

目的 本研究试图在中国2型糖尿病患者群中再现ATM基因rs11212617基因多态性与二甲双胍疗效的相关性。

方法 收集近1年在汕头大学医学院第二附属医院和汕头市中心医院内分泌科门诊的初诊2型糖尿病患者(符合1999年WHO糖尿病诊断标准,年龄30~65周岁,空腹血糖7.0~15.0 mmol/L,体质指数(BMI)18.5~30.0 kg/m²)93例。给予二甲双胍单药治疗60 d,测定服药前后空腹血糖、糖化血红蛋白水平,完成最终随访82例。应用单碱基延伸法,对ATM基因的rs11212617位点进行基因分型,检测该位点基因型频率和等位基因频率。多元线性回归分析对年龄、性别、BMI、药物剂量、文化程度、饮茶、饮酒、吸烟和甜食等混杂因素的影响进行调整,计算β值和95%可信区间(CI)。采用SAS9.1软件进行统计分析。

结果 经过二甲双胍60 d单药降糖治疗后,82例患者平均

空腹血糖 (10.6 ± 3.2) mmol/L 下降至 (7.2 ± 1.3) mmol/L, 平均糖化血红蛋白 $8.4\% \pm 2.1\%$ 下降至 $6.8\% \pm 1.2\%$ 。82例完成2个月随访的初诊2型糖尿病患者, rs11212617突变基因型频率为69.5% (杂合子: 52.4%; 纯合子: 17.1%)。调整年龄、性别、BMI、药物剂量、文化程度、饮茶、饮酒、吸烟和甜食混杂因素, 进行多元线性回归分析, 结果显示, rs11212617AC基因型比AA基因型空腹血糖下降多0.260 (95%CI: $-0.395 \sim -0.125$), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), AC基因型比AA基因型糖化血红蛋白下降多0.099 (95%CI: $-0.208 \sim 0.009$), 差异无统计学意义 ($P=0.072$)。

结论 ATM基因变异 (rs11212617) 可能与中国人群2型糖尿病二甲双胍疗效相关, 需要进一步在大样本中进行验证。

(本文编辑: 霍永丰)

卡托普利联合前列地尔治疗糖尿病肾病的疗效观察

张保良, 王秀娟

虞城县人民医院476300

目的 观察卡托普利联合前列地尔治疗糖尿病肾病的疗效。

方法 收集100例糖尿病肾病患者, 并将其分成常规治疗组和联合治疗组两组, 在常规降糖治疗的基础上, 常规治疗组加用卡托普利, 而联合治疗组加用卡托普利和前列地尔, 经过3个月的治疗, 观察治疗前后两组患者相关指标的变化。

结果 两组患者的血压、血糖变化均差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而联合治疗组血尿素氮 (BUN)、肌酐 (SCr) 及尿白蛋白清除率 (UAER) 变化均有统计学差异 (均 $P < 0.05$)。而在两组间只有BUN、Scr及UAER变化值有统计学差异 (均 $P < 0.05$)。

结论 卡托普利联合前列地尔治疗糖尿病肾病有确切疗效, 不但降低了血压, 还能明显减少尿白蛋白的排出, 值得在临床推广。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病磺脲类药继发失效夹痰瘀患者的动态血糖波动特点

劳美铃

佛山市中医院

目的 探讨2型糖尿病磺脲类药继发失效 (SFS) 夹痰瘀患者的中医痰瘀症状积分与动态血糖监测参数之间的关系。

方法 以动态血糖监测系统 (CGMS) 对30例SFS患者进行连续72 h的血糖监测, 同时进行中医痰瘀症状量化评分, 分为痰瘀组和非痰瘀组, 比较两组之间糖脂代谢水平、胰岛B细胞功能、胰岛素抵抗程度、动态血糖参数, 并以痰瘀症状得分为应变量, 各项指标为自变量, 进行多重线性逐步回归分析。

结果 与非痰瘀组比较, 痰瘀组患者的收缩压 (SBP)、甘油三酯 (TG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 较高, 最大血糖波动幅度 (LAGE)、血糖波动系数 (SDBG)、早、午餐后血糖波动幅度 (PPGE₁、PPGE₂) 较大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SDBG、PPGE₁、TG、SBP进入逐步回归方程, 为痰瘀症状得分的独立影响因素 ($P < 0.01$)。

结论 SFS夹痰瘀患者糖脂代谢紊乱, 严重胰岛素抵抗为主。夹痰瘀程度越重, 脂毒性越大, 收缩压越高, 血糖波动性越大。

(本文编辑: 霍永丰)

茵陈五苓散治疗痰湿型葡萄糖耐量减低的有效性研究

刘天

佛山市中医院

目的 观察茵陈五苓散治疗痰湿型葡萄糖耐量减低 (IGT) 患者疗效。

方法 将60例IGT患者随机分为实验组 (30例) 和对照组 (30例), 所有患者在控制饮食、运动的基础上, 其中实验组30例, 口服茵陈五苓散汤剂: 茵陈15 g, 茯苓20 g, 泽泻15 g, 白术12 g, 猪苓15 g, 桂枝6 g。上药水煎服200 ml, 早晚饭后各服100 ml; 对照组30例, 单纯采取饮食、运动治疗。两个月为一疗程, 治疗时间为一个疗程。观察两组治疗前后空腹血糖和口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 2 h血糖、血脂、胰岛功能的变化。

结果 临床使用茵陈五苓散治疗痰湿型IGT能有效降低血糖、血脂和改善胰岛素抵抗。

(本文编辑: 霍永丰)

温肾滋阴法治疗2型糖尿病肾病IV期阴阳两虚型临床研究

卢昉

佛山市中医院

目的 观察温肾滋阴法治疗2型糖尿病肾病的临床疗效。

方法 将60例2型糖尿病肾病Ⅳ期患者随机分成治疗组和对照组, 对照组给予糖尿病基础治疗及厄贝沙坦, 治疗组在对照组基础上以温肾滋阴法益肾方及艾灸脾俞、肾俞治疗, 观察12周。观察治疗前后24 h尿蛋白定量、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝肾功能等指标。

结果 治疗12周后, 2组患者HbA1c、24 h尿蛋白定量、肌酐、尿素氮均有明显下降($P < 0.05$), 2组治疗后上述指标及胱抑素比较, 差异也有显著性意义($P < 0.05$)。治疗组的血红蛋白明显上升, 与对照组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。2组血压均明显改善($P < 0.05$)。

结论 温肾滋阴法能有效延缓糖尿病肾病Ⅳ期阴阳两虚证患者肾功能损害。

(本文编辑: 霍永丰)

已接受二甲双胍治疗血糖控制不佳的中国2型糖尿病患者添加维格列汀治疗:

来自VISION研究的结果

纪立农¹, 潘长玉², 陆菊明², 李红³, 李强⁴, 李启富⁵, 彭永德⁶, 田浩明⁷, 姚晨⁸, 赵志刚⁹, 王磊¹⁰

1. 北京大学人民医院; 2. 中国人民解放军总医院; 3. 浙江大学附属邵逸夫医院; 4. 哈尔滨医科大学附属第二医院; 5. 重庆医科大学附属第一医院; 6. 上海市第一人民医院; 7. 四川大学附属华西医院; 8. 北京大学第一医院; 9. 河南省人民医院; 10. 北京诺华制药有限公司

目的 在现今临床普遍采用针对2型糖尿病序贯强化治疗的方法存在较多的局限性。特别是对于经过口服降糖药单药治疗失败的患者而言, 如何保持其长期的血糖控制成为临床实践中需要面对的一大挑战。

方法 VISION研究是一项24周, 前瞻性, 随机, 多中心, 开放标签的临床研究。中国2型糖尿病患者年龄 ≥ 18 岁, 经过二甲双胍单药治疗12周以上并且血糖控制不佳[糖化血红蛋白(HbA1c) 6.5%~9.0%]可被纳入本研究。满足研究入选和排除标准经筛选合格的患者将被按照5:1的比例随机分配到维格列汀联合二甲双胍治疗组或者二甲双胍单药治疗组。所有患者将按照年龄和体质指数按照1:1:1:1的比例分为四个治疗亚组, 即(1)年龄², (2)年龄², (3)年龄 ≥ 60 岁和体质指数², (4)年龄 ≥ 60 岁和体质指数 ≥ 24 kg/m²。

结果 共有3 084例患者被纳入, 其中2 985例患者完成了研究(维格列汀联合二甲双胍治疗组 $n=2501$;二甲双胍单药治疗组 $n=484$)。基线时, 受试者平均年龄为56.4岁, 平均2型糖尿病病程为4.2年, 平均体质指数为25.1 kg/m²,

平均HbA1c为7.23%。二甲双胍使用的平均剂量是966 mg。在24周时, 维格列汀联合二甲双胍治疗组的平均HbA1c相对基线下降0.54%(平均基线HbA1c:7.22%), 二甲双胍单药治疗组的平均HbA1c相对基线下降0.41%(平均基线HbA1c:7.18%)。两组之间HbA1c的平均差异为-0.11%(90%CI: -0.18~-0.04)。根据事先设定0.3%非劣效界值, 两组之间的非劣效性结果成立。在此基础上, 对两组进行优效性检测。结果显示维格列汀联合二甲双胍治疗对比二甲双胍单药治疗降低HbA1c显示优效性结果($P=0.005$)。维格列汀联合二甲双胍组和二甲双胍单药治疗组的总体不良事件发生率分别为19.2%和20.0%, 严重不良事件的发生率分别为0.7%和0.2%。维格列汀联合二甲双胍治疗组低血糖发生率是1.0%, 而二甲双胍单药治疗组低血糖发生率是1.6%。胃肠道不良反应发生率两者相似, 维格列汀联合二甲双胍治疗组胃肠道不良反应发生率是3.6%, 二甲双胍单药治疗组低血糖发生率是4.8%。

结论 VISION研究是迄今为止在中国开展的第一项二肽基酶IV(DPP-4)抑制剂治疗2型糖尿病的大型上市后4期研究。研究结果显示既往经过二甲双胍亚大剂量单药治疗血糖控制不佳的中国2型糖尿病患者, 采取维格列汀50 mg每日2次的添加治疗对比二甲双胍单药滴定至最大耐受剂量1000 mg每日2次降低HbA1c疗效更佳, 且不增加患者的低血糖与胃肠道不良事件风险。

(本文编辑: 霍永丰)

成人隐匿性自身免疫性糖尿病的 临床线索与代谢特征

龙兆丰, 周智广, 项羽飞, 周密, 黄千
湖南省长沙市中南大学湘雅二医院

目的 探讨成人隐匿性自身免疫糖尿病(LADA)的临床特点和代谢特征, 为LADA的早期诊断和治疗提供线索和依据。

方法 2010年2月至2011年1月以湖南地区19所二、三级医院门诊或住院患者初诊为2型糖尿病(T2DM)的患者1026例(男601例, 女425例)为筛选对象, 谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)阳性为LADA组, 共59例(男32, 女27), 年龄(50 ± 11)岁(27~81岁); 并从GADA阴性的967例患者中按数字随机法选取T2DM患者120例, (男72, 女48)年龄 52.80 ± 11.85 岁(25~80岁)。

分别测定其身高、体重、腰围、臀围、血压、血脂、空腹血糖、空腹胰岛素、空腹C肽(FCP)、糖化血红蛋白(HbA1c)等, 计算体质指数(BMI)并比较其临床特征、糖

脂代谢、胰岛功能、家族史、合并代谢综合征及其他自身免疫性疾病等的差异,并分析其与GADA滴度的相关性。

结果 LADA患者空腹血糖、HbA_{1c}、高密度脂蛋白(HDL)、合并自身免疫性疾病比例均高于T2DM组($P < 0.05$);LADA患者平均年龄、收缩压、舒张压、甘油三酯(TG)、BMI、空腹C肽、低体重患者比例、合并代谢综合征的比例均低于T2DM组($P < 0.05$);LADA患者空腹C肽 $< 0.9 \mu\text{g/L}$ 的比例明显高于T2DM患者($P < 0.05$)。LADA-1型与LADA-2型比较:LADA-1型患者合并MS的比例较LADA-2型患者低,LADA-2型和T2DM患者并MS的比例相似;空腹胰岛素及C肽水平与年龄、BMI、TG呈正相关,与GADA滴度呈负相关。

结论 低BMI、低FCP可为临床诊断LADA提供重要线索。MS和肥胖并非排除LADA的依据。LADA患者应该注意代谢异常各因素的全面筛查和干预。

(本文编辑:霍永丰)

津力达颗粒对糖尿病大鼠肾脏P38通路的影

薛嵩

长征医院内分泌科

目的 研究P38MAPK-FN信号转导通路在糖尿病肾病中发挥的作用以及津力达颗粒对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠肾脏的保护作用。

方法 大鼠适应性喂养7 d,腹腔注射STZ 65 mg/kg,对照组腹腔注射等剂量柠檬酸缓冲液作为对照。大鼠分别在实验前和杀死前称重,代谢笼收集24 h尿液。实验12周时,10%水合氯醛按3 ml/kg腹腔注射,腹主动脉插管取血,样本血清-70 °C保存。肾脏称重并液氮保存或4%多聚甲醛固定。测定血糖值、血尿素氮和血、尿肌酐、尿蛋白。取大鼠肾脏后,去除包膜,长轴方向对切用10%中性甲醛固定后,石蜡包埋切片,作PAS染色。Trizol试剂提取大鼠肾皮质总蛋白,Bradford法检测蛋白浓度。等量蛋白样品用样品缓冲液处理,12%聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳分离,转膜,并分别以t-p38、p-p38、t-CREB、P-CREB、FN的兔多克隆磷酸化抗体为第一抗体、HRP一羊抗兔抗体为第二抗体、ECL试剂显影、成像。利用RioImageSystem对免疫反应条带自动扫描并测量光密度,计算目标蛋白和内参 β -actin的光比值。

结果 与对照组相比,糖尿病组大鼠平均左肾重/体重比、血糖、血肌酐、尿素氮、24 h尿蛋白、尿蛋白/肌酐比明显增加,平均体重明显减少($P < 0.05$),p-p38、p-CREB、

FN分别增加2.37倍、2.21倍、2.03倍($P < 0.05$);与糖尿病组相比,津力达颗粒治疗组明显减少大鼠平均左肾重/体重比、血肌酐、24 h尿蛋白($P < 0.05$),轻微降低血糖与血尿素氮($P > 0.05$),明显下调p-p38、p-CREB、FN($P < 0.05$)。

结论 糖尿病大鼠造模成功后12周时,出现持续高血糖状态,肾体积增大,肾小球损伤和肾功能减退。津力达颗粒干预后能够明显减少大鼠左肾重/体重比、血肌酐、尿蛋白/肌酐比、24 h蛋白尿,轻度减少尿素氮、平均血糖,在糖尿病大鼠肾皮质组织中p-p38、p-CREB、FN显著性增加,津力达颗粒干预后能够显著性降低上述蛋白的表达。

(本文编辑:霍永丰)

力平之联合二氯醋酸二异丙胺治疗对糖尿病患者伴严重高甘油三酯血症的作用

邱阳,胡冰青,陈晓雅,李玲

中国医科大学附属盛京医院内分泌科

目的 糖尿病患者经常伴有高甘油三酯血症,显著升高的高甘油三酯血症可以诱发胰腺炎,因此寻找有效快速降低严重甘油三酯水平的方法,是迫切需要解决的临床问题。

方法 收集2009年10月至2014年8月在中国医科大学附属盛京医院住院的30例诊断2型糖尿病伴严重高甘油三酯血症患者的临床资料,比较应用力平之(200 mg每日一次口服)联合二氯醋酸二异丙胺(80 mg每日一次静脉滴注)治疗10~14 d前后甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)水平,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及肝功能水平。

结果 应用力平之联合二氯醋酸二异丙胺治疗可以显著降低TG水平($P < 0.01$),具有时间依赖性,并且肝功能较前无明显变化。

结论 力平之联合二氯醋酸二异丙胺治疗可以快速安全有效降低2型糖尿病患者的严重高TG血症水平。

(本文编辑:霍永丰)

年龄对糖化血红蛋白和糖化白蛋白筛查糖尿病的影响

邹显彤,李萌,罗樱樱,张秀英,刘蔚,任倩,

韩学尧,周翔海,纪立农

北京大学人民医院内分泌科

目的 研究在使用糖化血红蛋白(HbA_{1c})和糖化白蛋白(GA)进行糖尿病筛查中,年龄对筛查准确性的影响

方法 2008年3月至5月,我们在北京的两个社区对20岁以上志愿者进行了糖尿病和代谢综合征患病的调查。所有受试者接受了问卷调查,测量身高、体重、血压;测定HbA1c和GA;空腹测定血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。共有909名20岁以上、无糖尿病病史的居民进行了75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)并测定空腹血浆血糖及OGTT 2 h血浆血糖,按照1999年WHO标准进行糖尿病的诊断。本研究采用其中876名所需变量齐全的受试者资料进行分析。绘制ROC曲线并比较曲线下面积(AUC)以分析各年龄组HbA1c和GA筛查糖尿病的准确性,HbA1c和GA筛查的最佳切点为获得最大约登指数(敏感性+特异性-1)的切点。

结果 876名受试者平均(55±10)岁,男性234人,占26.7%。OGTT诊断的糖尿病97例,占11.1%。与非糖尿病受试者相比,糖尿病受试者更加肥胖、收缩压及舒张压均较高,TC、TG、LDL-C较高,HDL-C较低(均 $P < 0.05$)。将受试者按照年龄三分位数进行分组:21~50岁(低年龄组)260人,51~57岁(中年组)295人,58~79岁(高年龄组)321人。随着年龄的增加,HbA1c筛查糖尿病的ROC曲线AUC逐渐降低,AUC(95%CI)在低、中、高三个年龄组分别为0.977(0.955~0.998)、0.934(0.859~1.000)、0.865(0.800~0.930)($P < 0.005$)。HbA1c筛查糖尿病的最佳切点随着年龄增加逐渐增高,在低、中、高三个年龄组分别为5.7%、6.1%、6.2%,最佳切点诊断糖尿病敏感度分别为100%、87.0%、68.6%,特异度分别为81.0%、93.4%、94.1%。在HbA1c $\geq 6.5\%$ 切点,三个年龄组的敏感度分别为56.5%、56.5%、51.0%,特异度分别为100%、99.3%、98.9%,PPV分别为100.0%、86.7%、89.7%,NPV分别为96.0%、96.4%、91.4%。随着年龄的增加,GA筛查糖尿病的ROC曲线AUC逐渐减小,在低、中、高三个年龄组AUC(95%CI)分别为0.903(0.814~0.992)、0.854(0.761~0.946)、0.845(0.777~0.914),但无统计学差异;GA筛查糖尿病时,高年龄组的最佳切点高于中、低年龄组的,低、中、高年龄组的最佳切点分别为15.49%、15.25%、16.06%,最佳切点诊断糖尿病敏感度分别为82.6%、87.0%、80.4%,特异度分别为88.6%、74.6%、79.6%。

结论 HbA1c和GA用于糖尿病筛查的准确性受年龄影响,随着年龄增加,诊断准确性下降,在老年人群的糖尿病筛查中具有局限性。

(本文编辑:霍永丰)

复杂2型糖尿病并垂体瘤及部分

性尿崩症一例诊治体会

陈爱荣,铁雯婷,白晋瑜,孟瑶,韩江

兰州大学第二医院糖尿病一科 内分泌代谢病研究室

患者,男性,62岁,主因“口干、多饮、多尿2年,加重伴腹胀1周”于2014-6月入院。患者于入院前2年感口干、多饮、多尿、乏力,尿量5 L/d,于临夏州人民医院查空腹血糖(静脉)11 mmol/L,诊断为2型糖尿病(T2DM),服用二甲双胍等药物2月后停药,再未诊治。1周前症状加重伴腹胀就诊于当地医院,期间血压增高,最高达170/90 mmHg,垂体MRI:垂体略饱满,垂体柄轻度右偏,垂体微腺瘤不排除,治疗无好转来我院。入院时查体:体温36.6℃,脉搏86次/min,呼吸20次/min,血压138/78 mmHg,体重68 kg,体质指数(BMI)30 kg/m²。慢病容,精神差,五官正常,心肺(-),腹部无压痛,下腹正中部可触及10 cm×8 cm包块,双肾区叩击痛(-),双下肢不肿。血常规:中性粒82%;尿常规:隐血3+,比重1.025,蛋白2+,白细胞3+;粪常规:隐血+,白细胞满视野;空腹血糖9.99 mmol/L,血钾3.47 mmol/L;随紧急留置导尿,膀胱冲洗。尿离子:钾、钠、氯、钙、磷均降低,垂体激素:促甲状腺激素(TSH)1.882 mU/L,催乳素(PRL)15.9 μg/L,卵泡刺激素(FSH)8.451 mU/L,黄体生成素(LH)6.927 U/L,生长激素(GH)1.41 μg/L,促肾上腺皮质激素(ACTH)62.4 μg/L;皮质醇:8 am 15.5 μg/dl,4 pm 20.1 μg/dl,0 am 13.2 μg/dl;甲状腺功能:T3、FT3、FT4轻度低于正常。垂体多期动态增强核磁:垂体增大、异常强化改变,考虑垂体微腺瘤。尿动力学检测尿流缓慢,B超示前列腺增生。予以胰岛素降糖,营养神经,后患者空腹血糖控制于6~9 mmol/L,餐后2 h血糖控制于7~11 mmol/L。患者口干、多尿减轻至3.5 L/d。但仍疲乏,多次尿比重波动在1.006~1.012,遂行禁水加压素。诊断为部分性尿崩症。予以患者醋酸去氨加压素0.1 mg每日2次,患者每日尿量较前明显减少,单次尿量增多,取尿管后自行排尿。

(本文编辑:霍永丰)

RhoA在2型糖尿病大鼠肾脏的表达及

辛伐他汀的干预作用

庞海艳¹,刘宽芝²,胡新磊¹,李渊深¹

1.邯郸市第一医院;2.河北医科大学第三医院

目的 复制2型糖尿病(T2DM)大鼠模型,观察糖尿病大鼠肾脏RhoA表达水平、形态学改变及辛伐他汀治疗的影

响,探讨RhoA在2型糖尿病肾脏病变中的作用和辛伐他汀肾脏保护作用及机制。

方法 从50只SD大鼠中随机抽取10只作为正常对照组(A组),其余作为实验组。取血测定空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)、血肌酐(Scr)与血脂、尿白蛋白与尿肌酐(Ucr),并计算内生肌酐清除率(Ccr)水平。取大鼠肾皮质行光镜及电镜观察。免疫组化检测RhoA在肾皮质中的表达,使用SPSS11.0统计软件处理实验数据,两组比较采用t'检验,组间比较采用方差分析,相关分析采用直线相关。

结果 实验第6周末各项检测指标,实验14周末生化指标,肾重指数,尿白蛋白,肾功能,组织形态学改变,免疫组化检测,差别具有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

结论 在糖尿病肾病的发生发展过程中存在着RhoA蛋白表达的变化。RhoA蛋白有促进肾脏肥大和纤维化的作用。辛伐他汀可以减少尿蛋白的排泄,降低肾脏肥大、纤维化的程度,该作用与降低RhoA蛋白表达有关,且不依赖于血糖的变化。

(本文编辑:霍永丰)

早期口服降糖药联合治疗对不同血糖水平 新诊断2型糖尿病患者胰岛β细胞功能的影响

陶利花,蒋忠华,庄国华

浙江省杭州市余杭区第一人民医院

目的 评价早期口服降糖药联合治疗对不同血糖水平新诊断2型糖尿病患者胰岛β细胞功能的影响

方法 192例新诊断2型糖尿病患者根据糖化血红蛋白(HbA1c)水平将进行分层,A层96例:7%≤HbA1c<8%;B层94例:8%≤HbA1c<9%,各层随机分为2组:二甲双胍单药治疗组、二甲双胍+西格列汀联合治疗组。治疗24周后,比较各组治疗前后空腹血糖、餐后2h血糖、HbA1c及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的变化,治疗前后行精氨酸刺激试验,以精氨酸试验的2、4、6min胰岛素均值与空腹胰岛素的差值(ΔINS)作为评价胰岛β细胞第1时相胰岛素的分泌功能。

结果 各药物治疗组用药24周后的空腹血糖、餐后2h血糖及HbA1c均较基线明显降低(均 $P < 0.05$)。联合用药组较单药治疗组的总体达标率更高(92.70%比80.20%, $P < 0.05$),ΔINS增加更明显($P < 0.05$),胰岛素抵抗指数明显下降($P < 0.05$),不良反应发生率无明显差异(8%比7.8%, $P > 0.05$)。B层患者联合治疗组较单药治疗组达标率差异更大(91.48%比70.21%, $P < 0.01$),ΔINS增加更明显

($P < 0.01$)。

结论 早期联合治疗组较单药治疗组能更有效地控制血糖改善胰岛细胞功能,不良反应率未见明显增加;对糖化血红蛋白中度升高者,早期口服降糖药早期联合治疗获益更大。

(本文编辑:霍永丰)

不同方法胰岛素强化治疗新诊断 2型糖尿病患者住院患者的临床研究

王晓露,李凡,胡睿,孙芃芃,曾芙蓉,高俊杰,钟倩

鞍山市中心医院

目的 探讨住院患者中新诊断2型糖尿病使用不同方法胰岛素强化治疗及疗效、安全性差异。

方法 随机分为持续胰岛素输注(CSII)、基础+餐时、预混人胰岛素类似物、人胰岛素四组,根据血糖调整胰岛素用量至达标,观察其疗效(空腹及餐后2h血糖、糖化血红蛋白)、安全性(低血糖发生及体重改变),胰岛素用量、住院天数、平均人均住院费用。

结果 各组间治疗前基线资料相当,各组治疗前后血糖达标情况相似,CSII、基础+餐时、预混人胰岛素类似物较人胰岛素组降低更显著,低血糖发生CSII、基础+餐时、预混人胰岛素类似物少于人胰岛素组,四组均无重度低血糖发生,胰岛素用量CSII组最少,人胰岛素组最多,CSII组较基础+餐时、预混人胰岛素类似物、人胰岛素组有统计学意义。住院天数CSII组最短,人胰岛素组最长,CSII、基础+餐时、预混人胰岛素类似物组较人胰岛素组有条件下意义,四组平均费用相当。

结论 四组胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病患者血糖控制均佳,CSII、基础+餐时、预混人胰岛素类似物组在较好控制血糖情况下节省胰岛素用量,并减少低血糖发生,均无明显体重增加,体质指数无统计学差异;四组人均费用相当,在临床工作中,对新诊断2型糖尿病患者血糖强化治疗几种方法均可采用,个体化选择为佳。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者血清网膜素水平的变化及 相关因素分析

何玉玲,徐焯婷,黄琳秋,庞翠军,苏宏业

广西医科大学第一附属医院西院内分泌代谢病科

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者血清网膜素(omentin)水平的变化及其相关因素

方法 按照体质指数 (BMI) 将52例2型糖尿病患者分成25例尿病非超重组 (T2DM-NonOB) 和27例尿病并超重组 (T2DM-OB), 并选取36例作为正常对照组(NG)。用酶联免疫测定法 (ELISA) 测定空腹血清中的网膜素浓度, 另外记录各组的年龄、身高、体重、腰围 (WC)、血压值, 同时监测空腹血糖(FBG)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、骨钙素(OC)等各项指标, 计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)。

结果 与正常对照组相比: 2型糖尿病组 (T2DM) 组WC、BMI、收缩压 (SBP)、FBG、糖化血红蛋白 (HbA1c)、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C增高, HDL-C、omentin和骨钙素降低 ($P < 0.01$); 年龄、性别、舒张压 (DBP) 差别没有统计学意义 ($P > 0.05$)。T2DM-OB组与NG组相比: WC、BMI、收缩压 (SBP)、FBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C升高, HDL-C、骨钙素、omentin降低 (均 $P < 0.05$); 与T2DM-NonOB组相比: WC、BMI、SBP、HOMA-IR、FBG、FINS、LDL-C增高, 骨钙素、omentin降低 (均 $P < 0.05$); T2DM-NonOB组与NG组相比较: WC、SBP、HbA1c、HOMA-IR、FBG、FINS增高, HDL-C、骨钙素、omentin降低。单因素相关分析结果示: 血清omentin与WC、BMI、SBP、LDL-C、FINS、HOMA-IR呈负相关; 与骨钙素呈正相关; 与年龄、DBP、TC、TG、HDL-C、HbA1c、FBG无明显相关。多元逐步回归分析结果示: HOMA-IR进入回归方程, 是影响omentin的独立相关因素。

结论 2型糖尿病患者的血清omentin水平较正常对照组降低, 提示omentin可能参与了2型糖尿病的发病机制。多元回归分析显示HOMA-IR为血清omentin的独立相关因素, 提示omentin可能参与胰岛素抵抗的发生、发展。血清omentin与WC、BMI呈负相关, 提示omentin可能与肥胖相关。血清omentin与骨钙素水平呈正相关, 提示omentin可能与骨代谢密切相关。

(本文编辑: 霍永丰)

胰岛素泵短期强化治疗后成功转化为单用甘精胰岛素或甘精胰岛素联合口服降糖药的2型糖尿病患者特征分析

郝宏铮, 于世家

辽宁中医药大学附属医院

目的 研究短期胰岛素持续皮下输注 (CSII) 后成功转

化为单用甘精胰岛素或甘精胰岛素联合口服降糖药物 (OAD) 治疗的2型糖尿病患者人群特征及用药规律, 为制定理想的下泵方案提供依据。

方法 选取190例住院的2型糖尿病患者, 应用CSII强化治疗后转化为单用甘精胰岛素或甘精胰岛素配合口服降糖药物使其血糖达标。随访3个月, 将期间因血糖控制不佳而改为注射预混胰岛素或四针胰岛素方案的患者设为A组, 剩余仍采用原方案患者为B组, 同时将B组内患者分为单用甘精胰岛素组 (B1)、甘精胰岛素加1种OAD组(B2)及甘精胰岛素加2种以上OAD组(B3)。比较AB两组及B组内患者的一般人群特征、腰围、体质指数、C肽水平、转化前的胰岛素用量等。

结果 A、B两组患者年龄、腰围、体质指数、糖化血红蛋白及下泵时基础率均无显著差异, 两组病程、C肽 (5次)、下泵时餐前大剂量存在显著性差异 ($P < 0.05$)。B组组内年龄、病程、体质指数、糖化血红蛋白、C肽水平及下泵时基础率均无显著性差异, 腰围B1组分别和B2、B3组间比较有显著性差异 ($P < 0.05$), B2和B3组间比较无显著性差异。B1和B2两组间比较下泵时餐前大剂量具有显著差异 ($P < 0.05$)。

结论 下泵后成功转化为单用甘精胰岛素或甘精胰岛素联合口服药的2型糖尿病患者具有病程相对较短, 胰岛素功能尚可, 下泵时餐前大剂量较小等特点。而腰围、餐前大剂量又为判断联合几种口服药的提供依据。

(本文编辑: 霍永丰)

Interaction of sleep quality and sleep duration on glycemic control in type 2 diabetes mellitus

Yunzhao Tang, Lingling Meng, Daiqing Li, Min Yang, Yanjuan Zhu, Chenguang Li, Zhenhuan Jiang, Ping Yu, Zhu Li, Hongna Song, Changlin Ni

Key LabORatORy of Hormones and Development(Ministry of Health), Metabolic Diseases Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin Medical University, Tianjin, China

Objective Numerous evidence from epidemiological and labORatORy studies have revealed that sleep status is associated with glucose intolerance, insulin resistance and increasing the risk of developing type 2 diabetes. The aim of this study was to reveal the interaction of sleep quality and sleep quantity on glycemic control in type 2 diabetes mellitus.

Methods A total of 551 type 2 diabetes patients were enrolled. Blood samples were taken to measure the HbA1c, and all the

patients completed the Chinese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire to evaluate their sleep status. Good sleep quality were defined as PQSI

Results In the poor glycemic control group the rate of the patients who had insufficient sleep was much higher than the other group ($\chi^2=11.16, P=0.037$).

Conclusions Inadequate sleep, both in quality and quantity, should be regarded as a plausible risk factor for glycemic control in type 2 diabetes. A good night's sleep should be seen as a critical health component tool in the prevention and treatment of type 2 diabetes. It is important for clinicians to target the root causes of short sleep duration and/or poor sleep quality.

(本文编辑: 霍永丰)

The effect of blood glucose fluctuations on the accuracy of real-time continuous glucose monitoring

Pei Luo, Qianpeng Cheng, Xiaofeng Lyu
General Hospital of Beijing Military Area

Objective This study assessed the effect of blood glucose fluctuations on the accuracy of real-time continuous glucose monitoring system (RTCGMS).

Methods In total, 50 diabetic patients were included. Patients were monitored for 72h using RTCGMS. Calibrate RTCGMS sensor values by finger stick blood glucose (FSBG) values 8 times a day. We counted matching rate of paired values (FSBG/RTCGMS), analyzed correlation of the matching rate with mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), SD of BG (SDBG), mean BG concentration (MBG), area under the curve for 10 h (AUC10), area under the curve for 3.9 h (AUC3.9), and effective blood glucose fluctuations in frequency (NGE) by correlation analysis and multiple linear regression analysis. Matching rate of 75% as the cutoff point seeking ROC curve and Youden index of MAGE. Furthermore, we calculated RAD, and ISO criteria of paired values (RTCGMS/FSBG) of all-day, fasting, postprandial, and nighttime.

Results Correlation analysis showed that the matching rate was negatively correlated with the MAGE, SDBG, MBG, AUC10. MAGE was into the regression equation. Youden index was 0.326, of MAGE was less than 4.035mmol/L, the matching rate was more than 75%. Of all day, fasting, postprandial and

nighttime, the RAD were 1.21%, 2.50%, 3.75%, 2.38%, the ISO criteria were 93.9%, 95%, 91.3%, 95%.

Conclusion Blood glucose fluctuations influenced accuracy of RTCGMS sensor values, the smaller of the blood glucose fluctuations, the higher of the accuracy. It was more effective to do calibration at fasting and before retiring.

(本文编辑: 霍永丰)

The effects of serum triglyceride on islet β cell function and insulin resistance of patients with newly diagnosed gestational diabetes mellitus

Qian Ren¹, Yuhang Ma¹, Qianfang Huang¹, Su Chen¹,
Jiarong Zhang², Yufan Wang¹, Yongde Peng¹

1. Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University

Objective To explore the effects of serum triglyceride on islet β cell function and insulin resistance of patients with newly diagnosed gestational diabetes mellitus (GDM).

Methods Total of 439 newly diagnosed GDM patients from maternity ward in Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University were recruited between January 2012 and April 2014 (at 24-30 weeks of gestation). Their demographic data, lipid profiles were collected and 75 g glucose tolerance test and insulin release test were performed. HOMA- β , HOMA-IR and QUICKI were calculated for islet β cell function, insulin resistance and insulin sensitivity respectively. Then participants were divided into three tertiles based on their fasting serum triglycerides, which were lowest tertile (T1) group, medium tertile (T2) group and highest tertile (T3) group. The data were analysed by One-way Anova method and multiple stepwise linear regression model.

Results Compared with that of T1 group patients, maternal HOMA-IR in T2 group and T3 group were obviously elevated (PPHOMA- β of three groups were almost at the same level ($P>0.05$). The multiple stepwise linear regression analysis indicated that BMI (standardized coefficient (β): 0.210, $P=0$), TG (β : 0.135, $P=0.001$), 2hINS (β : 0.394, $P=0$) and age (β : -0.118, $P=0.005$) were significantly associated with HOMA-IR in newly

diagnosed GDM patients.

Conclusions For the newly diagnosed GDM patients, insulin resistance worsened and insulin sensitivity reduced following the elevated fasting serum levels of triglyceride. Except increased BMI, higher 2hINS level and younger age, higher TG level was independent risk factor for insulin resistance in those patients. Management of hypertriglyceridemia may be one of the crucial strategies to alleviate insulin resistance for those patients.

(本文编辑: 霍永丰)

Pioglitazone therapy and bladder cancer risk in type 2 diabetes: a meta-analysis of major trials

Jijiao Wang^{2,1}, Jiaojiao Zhou¹, Xiaolan Yuan¹, Chunyan Li¹, Shen Qu¹, Benli Su², Hong Li¹

1. Department of Endocrinology, the Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University; 2. Department of Endocrinology, the Second Hospital of Dalian Medical University.

Objective Pioglitazone may increase the incidence of bladder cancer. The current meta-analysis summarized researches from incomplete, small number and single type of literature. The purpose of this study was to evaluate the risk of bladder cancer among adults with type 2 diabetes taking pioglitazone.

Methods We searched MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Google Scholar and references of other related literature through August 2013. We selected randomized controlled trials involving patients with type 2 diabetes and controlled observational studies that described the risk of bladder cancer with pioglitazone.

Result We selected totally 12 studies. The total number of patients was 2,157,608. The summary RR of bladder cancer was 1.12 (95%CI:1.08-1.33), all reporting RRs around unity. Compared to never being exposed to pioglitazone, a duration of pioglitazone therapy less than 12 months was not associated with increased risk of bladder cancer (pooled RR 0.96 [95%CI:0.81-1.15]). The relative risk for bladder cancer in subjects with 12-24 months of pioglitazone use was 1.30 (95%CI:1.07-1.53) and was of nominal statistical significance. There was a dose-response relationship with a significant risk for people with a cumulative dose >28,000 mg (pooled RR 1.61 [95%CI:1.12-1.87]).

Conclusions Our meta-analysis rigorously summarized

research from an exhaustive search of published literature in all languages. We used both randomized and observational studies to assess incident cancer by specific organ sites, which allowed examination of possible associations with finer granularity and comparison of results across study designs. Additional subgroup analyses among pioglitazone users highlighted the possibility of pioglitazone and cancer. The limited evidence available supports the hypothesis that Pioglitazone is associated with an increased risk of bladder cancer among adults with type 2 diabetes.

(本文编辑: 霍永丰)

The effect on mean platelet volume after the rapy intervention in type 2 diabetic patients

Sha Li¹, Xingwu Ran², Xiaowei Zhong¹, Xuquan Fu¹, Huaqi Li¹, Lihong Chen¹

1. The third people's hospital of Chengdu The second affiliated hospital of Chengdu chongqing medical university; 2. Huaxihospital of sichuan university

Objective To assess the changes of mean platelet volume(MPV) in type 2 diabetes mellitus(T2DM)(glycated hemoglobin A1c(HbA1c)>7%) with treatment intervention, compare Metabolism index and MPV before and after treatment, To investigate whether or not can improve platelet activation after glucose controlling.

Methods Forty-two type 2 diabetic patients with HbA1c>7% participated in the study. Lifestyle intervention was advised and ORal anti-diabetic drugs OR insulin doses were adjusted in ORder to improve their glucose levels. The patients monitORed their fasting and postprandial blood glucose concentrations by self-monitORing of blood glucose at home. All patients were followed up for 12-15 weeks. Blood pressure, triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), uric acid, fasting plasma glucose(FPG), glycated hemoglobin A1c(HbA1c), platelet count and MPV were measured before and after intervention.

Results There were no statistically significant in BMI, Lipid protein, uric acid ($P>0.05$), except systolic pressure ($P=0.047$), HbA1c was significantly lower than baseline ($P=0.002$), the platelet count ($(163 \pm 53) \times 10^9/L$) statistically lower than baseline ($(129 \pm 12) \times 10^9/L$, $P < 0.001$) after intervention. MPV was decreased from $(12.2 \pm 1.6) \text{fl}$ to

(11.3 ± 1.6)fl, The tendency was improved but no statistical significance ($P=0.051$)。

Conclusion Controlling blood glucose effectively, can decrease blood platelet count and MPV, so as to improve platelet function.

(本文编辑: 霍永丰)

The studies on the efficacy and mechanism of insulin secretagogues and acarbose in newly diagnosed type 2 diabetes

Shizhen Fan, Jianxin Ma, Meiling Ma, Ruifang Niu, Yuehua Ma, Zhigang Zhao

Henan province people's hospital endocrine and metabolism Department

Objectives To investigate the effects of glibenclamide and repaglinide in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitu(T2DM).

Methods Total of 120 patients newly diagnosed with type 2 diabetes, Research subjects will be divided into sitagliptin 30 persons, acarbose 31 persons, glibenclamide 34 persons, RG 32 persons and repaglinide treatment groups, and there are 20 persons with normal glucose tolerance. All patients before treatment measured body mass index (BMI), blood pressure and fasting blood glucose, glycated hemoglobin A1c(HbA1c). GLP-1, glucagon, insulin were detected. Twelve weeks after treatment, Calculate the difference between the above indicators before and after medication and compared between groups.

Results After treatment, fasting blood glucose(FBG), 2hBG and HbA1c were reduced compared with baseline in SG, AG, GG and RG. After given sitagliptin, acarbose, glibenclamide and repaglinide, The compliance rate was 63%, 68%, 71% and 72%. FGC and 2hGC decreased, FGLP-1 and 2hGLP-1 increased after treatment in SG. FGC decreased after treatment in AG. 2hGC decreased after treatment in AG. FGLP-1 and 2hGLP-1 increased after treatment in AG.

Conclusions Sitagliptin, acarbose, glibenclamide and repaglinide can effectively lower blood glucose in newly diagnosed T2DM. The effect of glibenclamide and repaglinide are better than Sitagliptin and acarbose. Sitagliptin can elevated plasma GLP-1, reduced the level of GC. Glibenclamide and repaglinide does not have the function of regulating GLP-1 and GC.

(本文编辑: 霍永丰)

Digestive system safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis

Zhixia Li¹, Xiantao Zeng², Sanbao Chai³, Shanshan Wu¹, Xiaochi Quan¹, Zhirong Yang⁴, Feng Sun¹

1. Department of Epidemiology and Bio-statistics, Peking University Health Science Center; 2. Center for Evidence-Based Medicine and Clinical Research, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine; 3. School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University; 4. Shantou-Oxford Clinical Research Unit, Shantou University

Objective To systematically review the effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) on two common digestive system adverse events (DSAE: dyspepsia and anorexia) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) by network meta-analysis.

Methods Electronic databases (The Cochrane Library, Embase, Medline and Clinical Trials) were searched from inception through May 2014 to identify RCTs that assessed the efficacy and safety of GLP-1 RAs versus placebo or other anti-diabetic drugs in patients with T2DM. Eligible studies were available through careful assessment, and then odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs) were estimated. Further calculation of rank probability was used to explore the best treatment.

Results A total of 42 RCTs were included in the analysis with 104 arms and 20 916 T2DM patients, including 13 treatments: 7 GLP-1 RAs (exenatide, exenatide release agent, liraglutide, lixisenatide, taspoglutide, albiglutide and dulaglutide), placebo and 5 traditional anti-diabetic drugs (insulin, metformin (Met), sulfonylureas (SU), sitagliptin and thiazolidinediones ketones (TZD)). Compared with placebo, the GLP-1 RAs could increase the risk of DSAE. Besides, compared with traditional anti-diabetic drugs like insulin, SU and TZD, GLP-1 RAs could also increase the risk of DSAE. While, there was no difference between any two of the 7 GLP-1 RAs on the risk of DSAE. The result from network meta-analysis based on Bayesian theory could be used to rank all treatment included. Our result showed that liraglutide ranked first with maximum risk on dyspepsia, and dulaglutide ranked first with maximum risk on anorexia.

Conclusions Although the study has demonstrated that GLP-1 RAs could increase the risk of DSAE, specifically designed

RCTs are also needed to establish the definitive association. As a new method, network meta-analysis was introduced by us, which can be helpful to evaluate other drugs based on strategy of indirect comparison and rank treatment.

(本文编辑: 霍永丰)

Effects of sitagliptin and metformin on glucagon-like peptide 1 and glucagon of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus

Ruifang Niu, Jianxin Ma, Meiling Ma, Yuehua Ma, Huijuan Yuan, Zhigang Zhao

Henan province people's hospital endocrine and metabolism Department

Objectives In the case of stable blood sugar control may metformin and insulin affect the glucagon-like peptide 1 (GLP-1) and glucagon? We cured the newly diagnosed type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients monotherapy with sitagliptin, metformin and insulin, compared effects on blood glucose, GLP-1 and glucagon of three medicines and explored the new hypoglycemic mechanism.

Methods Total of 120 newly diagnosed T2DM patients never treated with medicine were enrolled in this study. The patients were divided into 4 groups:sitagliptin group(SG): 40, metformin group(MG):40, insulin group(IG):40, nORmal glucose tolerance group(NGTG):40.We measured the body mass index(BMI), blood pressure, lipid, glycated hemoglobin A1c(HbA1c),insulin,GLP-1 and glucagon .

Results After treatment, the FPG,2hPG and HbA1c all reduced in three groups.IG decreased most significant,MG second. After treatment, the FGLP-1 and 2hGLP-1 increased in SG,MG and IG.Comparison among groups, SG increased most significant,MG second. After the treatment,HOMA- β of three groups increased ;IG increased most significant, MG second . The FIns and 2hIns of three groups increased; IG increased most significant,SG second.

Conclusions Sitagliptin, metformin monotherapy to treat newly diagnosed T2DM, get close to insulin blood glucose control effect. While metformin and insulin compared with sitagliptin, all can moderately elevated in patients with T2DM plasma glp-1 levels, lower levels of plasma in GC.

(本文编辑: 霍永丰)

Efficacy and safety of bromocriptine therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis

Weiwei Liang¹, Luying Gao¹, Naishi Li¹, Bo Wang², Linjie Wang¹, Yanhong Wang², Hongbo Yang¹, Lili You², Jiatong Hou¹, Shi Chen¹, Huijuan Zhu¹, Yu Jiang², Hui Pan¹

1. Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 2. School of Public Health, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Objective To assess the efficacy and safety of bromocriptine in adults with type 2 diabetes based on randomized controlled trials and open-labeled clinical trial published in peer-reviewed journals or as abstracts.

Methods We searched MEDLINE, Pubmed, Web of Science, EMBASE and the Cochrane Library up to July 2014 for randomized controlled trials of bromocriptine therapy in non-pregnant adults with type 2 diabetes. Two reviewers independently assessed the eligibility of trials based on predefined inclusion criteria. Meta-analyses were conducted for several efficacy and safety outcomes, subgroup analyses were conducted to explore potential source of heterogeneity between studies.

Results Of 58 potentially relevant articles identified, 36 were retrieved for detailed evaluation and 10 met the inclusion criteria. Bromocriptine lowered hemoglobin A1c compared with placebo (weighted mean difference, 0.73 mmol/L). Moreover, bromocriptine had neutral effects on postprandial glycaemia, BMI and lipid profile. Bromocriptine lowered blood pressure and had no increased risk of hypotension. Bromocriptine had more gastrointestinal side effects for nausea and vomiting, moreover, bromocriptine had no increased risk of dizziness, infection or cardiovascular effects.

Conclusions Bromocriptine therapy offers an alternative option to currently available hypoglycemic agents for non-pregnant adults with type 2 diabetes with modest efficacy. Neither hypoglycemia nor other metabolic changes occur with this drug, bromocriptine may have a blood pressure protective effect. More data for long-term efficacy and safety were needed for further observation.

(本文编辑: 霍永丰)

Treatment pattern in Chinese patients with type 2 diabetes from 2006 to 2012 in a real-world setting

Lei Zhang¹, Weiguo Gao², Jenny Wei², Niklas Hammar³, Claudia Cabrera⁴, Eddie Wu², Qing Qiao³, Yanhu Dong¹

1. Qingdao Endocrine and Diabetes Hospital; 2. R & D information China, Astrazeneca; 3. Observational Research Centre, Payer & Real World Evidence, Global Medicine Development, Astrazeneca R&D; 4. Global Medical Affairs, Global Medicine Development, Astrazeneca R&D

Objective To study treatment pattern in patients with type 2 diabetes who were first hospitalized in the Qingdao Endocrine and Diabetes Hospital from 2006 to 2012 in Qingdao, China.

Methods Patients with type 2 diabetes ($n=13\ 261$, of which 6 696 were men) who were first admitted to the hospital between 2006 and 2012 were included in the current study. Information on demographic, anthropometric, laboratory measurements and usage of anti-hyperglycemic medications, including oral anti-hyperglycemic drugs (OADs) and insulin, were collected from electronic medical records (EMR) in a real-world setting for the first time in China.

Results The mean age was 60.5 years, with a median diabetes duration of 9.0 years. 87.1% of all patients were covered by Social Medical Insurance and 11.7% by commercial insurance. The mean hemoglobin A1c concentration was 8.37% and less than 30% of the patients had a hemoglobin A1c level lower than 7.0%. Over 60% of patients were either overweight or obese. A combination of OAD plus insulin was the dominant pattern (71.7%) of treatment followed by OADs only (22.5%) regardless of sex, occupation, type of health insurance, levels of total cholesterol, HbA1c. The figure did not change significantly across the years or by the diagnostic status of micro- and macro-complications. Among those who receiving OADs plus insulin or OADs only, the proportion of patients with HbA1c

Conclusion Despite the widely use of OADs in combination with insulin or intensive OADs treatment, inadequate control of hyperglycemia was common in this inpatients population, indicating the need for better patient education to as well as other modifications to improve treatment outcome.

(本文编辑: 霍永丰)

Circulating levels of betatrophin were increased in type 1 diabetic patients

Yun Huang, Chen Fang, Zhimin Ma, Ji Hu

The Second Affiliated Hospital of Soochow University

Objective Type 1 diabetes is characterized by the deficiency of insulin secretion. Recently, betatrophin was described as a potent stimulator of β cell proliferation in animal models. The aim of the present study is to investigate the levels of betatrophin in type 1 diabetic patients.

Methods Betatrophin concentrations were measured in 30 type 1 diabetic patients and 20 age-BMI matched normal glucose regulation (NGR) individuals confirmed by 75ORal glucose tolerance test (OGTT).

Results Betatrophin levels were remarkably higher in type 1 diabetic patients as compared with NGR participants (561 [240–700] vs. 275 (169–293)ng/L, $P=0.0060$). After further adjustments for age sex and BMI, the difference still reached statistical difference ($P=0.013$). In type 1 diabetic patients, correlations were found between betatrophin levels and clinical parameters including age, body mass index(BMI), blood pressure, lipids, fasting glucose, glycated hemoglobin A1c(HbA1c) and C peptide levels; while in NGR individuals, betatrophin levels were only marginally correlated to fasting plasma glucose(FPG) levels ($r=0.55$, $P=0.077$).

Conclusion Circulating levels of betatrophin are significantly increased in type 1 diabetes compared with NGR individuals. Further studies are needed to clarify the potential role of betatrophin in the pathogenesis of type 1 diabetes.

(本文编辑: 霍永丰)

Treatment with statins and fibrates in Chinese type 2 diabetes patients initiating hospitalization at the Qingdao Endocrine and Diabetes Hospital from 2006 to 2012

Yanhu Dong¹, Lei Zhang¹, Weiguo Gao², Qing Qiao³, Niklas Hammar³, Claudia Cabrera⁴, Jenny Wei²

1. Qingdao Endocrine & Diabetes Hospital; 2. R & D information China, Astrazeneca; 3. Observational Research Centre, Payer & Real World Evidence, Global Medicine Development, Astrazeneca RD; 4. Global Regulatory and Patient Safety Quality Assurance,

Global Medicine Development, Astrazeneca AB

Objective To study the frequency of prescriptions of lipid lowering drugs to patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) who were hospitalized in the Qingdao Endocrine and Diabetes Hospital for the first time from 2006 to 2012 in Qingdao, China and to identify factors that may affect treatment selection.

Methods Electronic medical records (EMR) of 12,361 (of which 6,696 men) T2DM patients, who were newly admitted to the Hospital were collected and analyzed. Information on demographic, first anthropometric and laboratory measurements, and lipid lowering drugs administrated to patients were extracted from EMRs. Diagnoses of diabetes, dyslipidemia and cardiovascular events were based on international standard diagnostic criterion.

Results On average, 63% of patients were prescribed statins, 11% fibrates, and only 0.4% with both. Only 2 patients received ezetimibe treatment, and about 25% of patients with elevated lipid didn't receive any medications. This observed treatment pattern was not substantially changed over past 6 years. Social Medical Insurance (SMI) beneficiaries received more statins (64%) compared with those who were covered by commercial insurances (61%, $\chi^2=19.37$, $P=0.03$). The treatment decision didn't appear to be associated with baseline measures collected upon admission to the hospital (gender, occupation, education, prior history of cardiovascular disease, current diagnosis of coronary heart disease or peripheral vascular artery atherosclerosis, body mass index, glucose or blood pressure).

Conclusion In this diabetic patient cohort, statins monotherapy was most frequently observed, followed by the fibrates monotherapy. SMI beneficiaries were more likely to receive a prescription of statins. The treatment pattern remained unchanged throughout the study period.

(本文编辑: 霍永丰)

Brucella melitensis infection and relapse after regular treatment in a patient with type 2 diabetes: a case report and review of the literature

Huijin Luo, Rongping Chen, Rui Yang, Qing Yang, Zhen Zhang, Hua Zhang, Hong Chen

Department of Endocrinology, Zhujiang Hospital, South Medical University

Abstract Brucellosis is a prevalent zoonotic disease in the world wide, and China has been a new foci of brucellosis as the incidence of brucellosis is increasing dramatically in parts of Asia. Everybody knows that people with type 2 diabetes are more susceptible to infections. And bacterial infections, especially some rare infections, are more prevalent in diabetic people. However, Brucella melitensis infection in diabetes has been rarely reported. We reported of Brucella melitensis as a cause of infection in a patient with type 2 diabetes mellitus and the Brucella sepsis recurred after regular treatment. Furthermore, we discuss the epidemiology, differential diagnosis, lab examinations and treatment regimens in patients with Brucella melitensis infection. To our knowledge, this is the first case of Brucella melitensis infection and relapse after regular treatment in a diabetic subject in China. This finding is significant for the understanding of the link between diabetes and Brucella melitensis infection, and suggesting that the relapse rate of brucellosis may increase in the patients with diabetes.

(本文编辑: 霍永丰)

Decreased circulating levels of oxytocin in obesity and newly diagnosed type 2 diabetic patients

Weiyun Qian¹, Tianyi Zhu¹, Bingqian Tang¹, Shuqin Yu¹, Hao Hu¹, Wenjun Sun¹, Ruirong Pan¹, Jifang Wang¹, Dong Wang¹, Ling Yang¹, Chaoming Mao¹, Libing Zhou², Guoyue Yuan¹

1. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Jiangsu University; 2. Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University Medical School

Objective Oxytocin has important and broad-range actions in regulation of metabolic homeostasis. We detected serum oxytocin levels in obese and type 2 diabetes mellitus (T2DM) subjects and investigated the relationships between serum oxytocin levels and glycolipid metabolism, insulin resistance and inflammation.

Methods A total of 176 subjects were enrolled in the study, including 88 patients with newly-diagnosed T2DM and 88 subjects with normal glucose tolerance(NGT). NGT and T2DM groups were divided into normal weight(NW) and obese(OB) subgroups separately. We analysed the concentrations of oxytocin by ELISA. oral glucose tolerance test(OGTT), glycated hemoglobin A1c(HbA1c), blood lipids, highly sensitive

C-reactive protein(hs-CRP) were also detected. Insulin resistance and pancreas β cell function were assessed by homeostasis model assessment(HOMA-IR, HOMA- β).

Results Serum oxytocin levels were lower in T2DM group than in NGT group($P < 0.01$). The levels of serum oxytocin in subjects with obesity were also lower than those in subjects with NW in both NGT and T2DM groups. Serum oxytocin levels were negatively correlated with body mass index(BMI), waist circumference(WC), waist-hip ratio(WHR), HbA1c, fasting plasma glucose(FPG), 2hPG, fasting plasma insulin(FINS), 2hINS, total cholesterol(TC), triglyceride(TG), LDL-C, HOMA-

IR and hs-CRP, while positively correlated with HOMA- β ($P < 0.05$). Multiple stepwise regression analysis showed that 2hPG, BMI and TC were independently related with serum oxytocin levels($P < 0.05$). Logistic regression analyses demonstrated that serum oxytocin was significantly associated with T2DM($P < 0.01$).

Conclusions Serum oxytocin levels were decreased in subjects with type 2 diabetes as well as in obesity. Serum oxytocin levels were closely correlated with glycolipid metabolism, insulin resistance and inflammation. It may play an important role in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes.

(本文编辑: 霍永丰)

· 糖尿病教育与管理、行为医学、运动 ·

北京市社区2型糖尿病患者国家基本降糖药物治疗更改原因的调查研究

陈敏^{1,2}, 窦京涛¹, 庄晓明², 东黎光³, 阮丹杰⁴, 丁静⁵, 张永顺⁶, 田勇⁴, 赵继红³, 巫继东⁵, 付亚军⁵, 黄兴华⁶, 王淑玉⁷, 陆菊明¹

1. 解放军总医院内分泌科; 2. 首都医科大学附属复兴医院内分泌科; 3. 北京大学附属首钢医院苹果园社区卫生服务中心; 4. 北京怀柔区第一医院内分泌科; 5. 首都医科大学附属复兴医院月坛社区卫生服务中心; 6. 北京市丰台区花乡社区卫生服务中心; 7. 北京市高血压联盟研究所

目的 了解北京市不同区域社区2型糖尿病(T2DM)患者在血糖达标治疗过程中, 更改《国家基本药物目录》中降糖药物(简称国家基本降糖药物)的原因。

方法 分别于2011年1~3月和2013年3月纳入北京市4个社区卫生服务中心(西城月坛、石景山苹果园、丰台花乡和怀柔龙山卫生服务中心)的T2DM患者共900例。基线时, 对患者进行有关糖尿病治疗方面的问卷调查, 同时完善体格检查和糖化血红蛋白(HbA1c)测定。之后由社区医生对患者进行以HbA1c<7%为目标的血糖管理, 每3个月随访1次, 随访期间记录患者降糖药物的使用和更改情况, 以及血糖控制水平。1年后复查HbA1c并分析比较: 患者在治疗过程中更改药物的原因。

结果 (1)基线和随访年后HbA1c的比较: 随访1年后总人群HbA1c控制率达到53.6%, 较基线时(33.6%)明显提高($\chi^2=77.264, P<0.05$)。 (2)治疗过程中患者更改药物的原因: 随访半年时23.6%的患者更改了药物, 其主要原因为血糖控制不佳, 占68.8%; 其次为个人因素, 占26.5%。随访1年时有27.2%的患者更改了药物, 随访半年和1年时患者更改药物原因的构成比比较, 差异无统计学意义($\chi^2=4.701, P=0.319$)。随访1年期间磺脲类药物被更改的比例最高, 为51.1%。尽管各类药物被更改原因的构成比存在差异($\chi^2=31.614, P<0.05$), 但每类药物被更改的原因依次为血糖控制不佳、个人因素和药物不良反应。7种国家基本降糖药物更改原因构成比比较, 差异无统计学意义($\chi^2=25.176, P=0.396$)。

结论 北京社区患者在降糖治疗过程中容易因个人因素更改降糖药物, 依从性不佳。北京社区患者在降糖治疗过程中容易更改磺脲类药物。

(本文编辑: 张远明)

对临床20例糖尿病患者指导正确掌握胰岛素笔的操作方法的临床观察

李卓亚
青海省中医院糖尿病科

目的 指导患者正确掌握胰岛素笔的操作方法

方法 对我科收治的20例糖尿病患者指导正确操作胰岛素笔的方法

结果 患者均能正确掌握胰岛素笔的使用

结论 糖尿病患者正确使用胰岛素笔对自身带来方便, 同时避免注射部位的感染和低血糖反应的发生

(本文编辑: 张远明)

2型糖尿病患者疾病知识掌握情况及护理干预

王岩, 高蕊
兰州大学第一医院

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者疾病知识掌握情况及护理干预方法。

方法 采用自行设计的糖尿病知识调查问卷对200例T2DM患者一般情况、危险因素、症状、危害性、治疗与预防保健知识进行调查, 并进行护理干预。

结果 糖尿病患者对症状、危险因素答对率较高, 对糖尿病危害性及治疗、预防保健知识答对率较低, 86%的患者认为超重、肥胖是2型糖尿病的重要危险因素, 62%患者不知道糖尿病可并发糖尿病肾病和糖尿病周围神经病。护理干预后患者对疾病的认识及不良生活方式改变明显($P<0.05$)。

结论 针对患者的薄弱环节, 有目的地对其进行护理干预, 做到知行合一, 对糖尿病的防治有积极作用。

(本文编辑: 张远明)

枸杞子在青海地区气阴两虚型消渴病辨证施护中的应用体会

芦荣, 张青
青海省中医院

目的 探索通过对青海地区消渴病气阴两虚证患者开展中医辨证施护, 在血糖控制理想的情况下指导其食用枸杞子, 指导患者通过嚼服、泡酒、煲汤或泡茶饮等方法每

日坚持食用枸杞子20至30 g,应用其性味甘平,归肝,肾经,滋补肝肾,益精明目的功效;以达到调节机体内环境与改善全身症状、调节血脂、调节血糖和清除自由基等的作用。枸杞子既是食品,又是药品,长期食用安全;在青海地区盛产枸杞子,具有独特的地域优势,当地患者对其认可度高,便于开展和长期执行。

方法 在我院糖尿病科开展,入选患者建立健康教育档案;对照组采用常规基础治疗控制血糖及其并发症,并开展常规的健康教育;干预组患者在基础治疗基础上在健康教育中开展中医辨证施护,在其血糖控制理想的前提下指导给予枸杞子食疗方案;通过中医门诊复诊及电话随访,连续填写中医症状分级量表。采用SPSS17.0进行数据录入和统计分析调查分析结果显示两组数据具有可比性。

结果 在中医辨证施护过程中,指导将枸杞子运用于消渴病气阴两虚患者,改善了患者咽干口渴、神疲乏力、自汗盗汗和五心烦热等症状。运用高原枸杞子作为辨证施护中的食疗方案,其效果优于普通的健康教育方案,值得在临床中推广应用。

结论 在高原青海地区糖尿病患者依然不断激增,我科在不断发展和壮大的过程中,充分利用中医特色优势服务于广大患者,在大力开展中医护理时就地取材,应用枸杞子便于患者认可和长期执行,在青海地区消渴病气阴两虚证的辨证施护中值得推广。

(本文编辑:张远明)

2型糖尿病患者个体化综合治疗前后治疗

达标率比较及分析

王亚梅,李杰,陈晓倩,欣冰

南京市市级机关医院

目的 评价个体化综合治疗对2型糖尿病(T2DM)患者治疗达标率、依从性的影响。

方法 选择2010年~2013年在我院内分泌科住院治疗的T2DM患者80例,采用团队化综合管理模式,由糖尿病专科医生制定个体化治疗目标、实施治疗措施,糖尿病专科护士进行深入、细化的健康教育和指导,采用网络化糖尿病管理平台,完善数据收集和管理,对T2DM患者进行长期跟踪随访。比较干预前后治疗达标率、治疗行为及依从性的变化,评价个体化综合治疗的效果。

结果 个体化综合治疗前后,糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、血压(BP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)指标达标率与

干预前比较差异有统计学意义($P<0.05$);干预后患者合理饮食、适量运动、遵医嘱用药、血糖监测方面与干预前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 个体化综合治疗能提高T2DM患者治疗达标率,改善患者治疗行为及依从性。

(本文编辑:张远明)

个体化健康教育模式在糖尿病患者管理中的应用

张晓妍

辽宁医学院附属第一医院内分泌科二病区

目的 观察个体化健康教育模式在糖尿病患者管理中的应用。

方法 选取本科室80例住院的糖尿病患者,随机分为两组:对照组38例,试验组42例,两组性别比、年龄、文化程度差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组采取常规健康教育模式,即入院宣教及随时指导;试验组采取个体化的健康教育模式包括糖尿病基础知识的宣教,个体化的饮食及运动指导、具体的降糖药物治疗及指导,并发症的防治和血糖自我监测等。两组患者出院后3个月,利用遵医行为问卷进行电话随访,再次评价患者遵医行为。

结果 健康教育后,试验组遵医行为分值高于对照组($P<0.05$)。

结论 糖尿病健康教育是糖尿病的基础治疗之一,向糖尿病患者传授糖尿病知识和控制病情的技巧,使糖尿病患者得到良好的代谢控制并获得满意的生活质量。个体化的健康教育模式在糖尿病患者管理中发挥着重要的作用,直接影响到患者的遵医行为。

(本文编辑:张远明)

浅谈如何做好糖尿病的护理和健康教育

刘世珍

青海省心脑血管病专科医院

目的 糖尿病是由多种原因引起的胰岛素分泌绝对或相对不足以及靶细胞对胰岛素敏感性降低,致使糖、蛋白质、脂肪的代谢异常的疾病。可分为1型糖尿病和2型糖尿病(T2DM),而95%糖尿病属T2DM。常见症状有“三多一少”:多尿、多饮、多食、消瘦。由于现代生活水平的不断提高,饮食结构的改变,使糖尿病患病人数有逐年上升和年轻化趋势,单纯药物治疗不能长期、有效地控制血糖,所以,护理和健康教育在治疗糖尿病、特别是在控制和延缓病情发生、发展中起着重要作用,本文结合临床

实践,就有关糖尿病的护理和健康教育方面发表一下个人粗浅见解,与同仁共同探讨和提高。

方法 饮食、运动、药物的健康指导与教育

结果 根据几年的临床实践和分析效果较好

结论 只有通过适当而对应的配合指导治疗,加强对病史的认识和对策,相信健康的指数将是我们预期的答案。

(本文编辑:张远明)

糖尿病患者自我护理能力与健康行为的

相关性分析

沈玉兰

泸州医学院附属医院

目的 探讨糖尿病患者自我护理能力与健康行为的关系及对其有效的护理干预方法。

方法 采用自我护理力量表(ESCA)和健康行为量表(HPL)测量调查对象的自我护理能力及健康行为。

结果 糖尿病患者的自我护理能力和健康行为评分分别为(106±14)分和(116±17)分,均处于中等水平,其自我护理能力与健康行为呈正相关($r=0.681$, $P<0.01$)

结论 应重视患者的人际关系、躯体活动和心理健康,以提高患者的自我护理能力,改善健康行为。

(本文编辑:张远明)

住院2型糖尿病患者自我管理与负性情绪

现状及相关性研究

李饶,袁丽

四川大学华西医院内分泌科

目的 探讨住院2型糖尿病(T2DM)患者自我管理水平与负性情绪现状及相关性。

方法 选取成都市某三级甲等医院230例住院T2DM患者为调查对象,采用T2DM自我管理行为量表、焦虑自评量表、抑郁自评量表分别进行调查,并对结果进行分析。

结果 住院2型糖尿病患者自我管理呈中等水平,有焦虑者95例占41.3%,有抑郁者93例占40.4%。相关性分析显示,焦虑水平与自我管理水平呈负相关($r=-0.188$, $P<0.01$),抑郁水平与自我管理水平呈负相关($r=-0.242$, $P<0.01$)。

结论 医务人员针对糖尿病患者自我管理薄弱环节进行个体化健康教育时,注重其心理状态的评估,减少患者负性情绪对自我管理的影响。

(本文编辑:张远明)

胰岛素应用中的安全问题及对策

黄秋鹏

四川省南充市中心医院

目的 分析胰岛素治疗过程中存在的安全问题,探讨胰岛素应用中的安全管理对策。

方法 本文对131例在我院接受胰岛素治疗的2型糖尿病患者采取临床观察法和访谈法,内容涉及对胰岛素的认知程度、注射能力及注射技巧掌握情况、并发症知晓及应对措施等,对患者所在科室的76名医护人员以问卷方式进行调查,了解他们对胰岛素治疗知识的掌握情况,如胰岛素保存、剂型、使用方法、注射装置、注射方法及注意事项等,分析胰岛素治疗过程中存在的安全问题环节。

结果 护士对胰岛素注射导致的风险意识低,部分护士不能严格按照胰岛素注射流程规范操作,对胰岛素的储存、注射工具选择、注射部位选择及轮换、注射方法、低血糖处置流程等相关知识掌握不全面。非内分泌专科的临床医师经常会从胰岛素制剂、血糖自我监测等角度考虑没有达到预期血糖控制目标的原因,而忽视了注射技术本身对血糖控制的影响,如注射装置的选择是否正确、合理,注射技术是否规范等。部分患者缺乏对胰岛素的正确认知,对胰岛素的保存方法和温度、注射装置的选择、注射部位的选择和轮换、正确的注射手法、合理的注射器具处理方案等一知半解或遵医行为差。

结论 提高护理人员风险防范意识,加强非专科护理人员专业知识及技能的培训,尤其是进修护士、轮转科室的年轻护士、实习护生等高危人员的培训与管理,通过品管圈活动规范胰岛素注射管理,主要内容包括:胰岛素的放置要求,胰岛素注射操作流程等。重视胰岛素治疗过程中的每个细节,能确保胰岛素注射的安全性和有效性,更好的控制血糖,对防止或延缓糖尿病并发症发生,提高患者生活质量,具有非常重要的意义。

(本文编辑:张远明)

互助组在糖尿病健康教育中的应用及评价

陈欣

四川省人民医院

糖尿病是需要终身治疗的慢性病,其并发症,如大血管病变、微血管病变、神经病变及糖尿病足等已成为国内人群主要的致死及致残的原因。而随着现代化生活不断的改变着人们的生活习惯,糖尿病发生率在不断提高。近年来,人们也在不断研究并探索如何预防及控制

糖尿病的方法, 本文将探讨互助组在糖尿病教育中的应用现状。

(本文编辑: 张远明)

住院2型糖尿病患者胰岛素泵应用存在的问题及对策

罗富琼

四川省自贡市第四人民医院

目的 探讨胰岛素泵强化治疗2型糖尿病过程中出现的问题及护理对策。

方法 回顾性分析2013年9月~2013年12月366例住院2型糖尿病患者使用胰岛素泵强化治疗过程中出现的问题, 加强对胰岛素泵使用过程中各环节的规范管理, 如置泵前的培训、宣教, 规范置泵操作流程, 置泵后的观察、护理等。

结果 提高了胰岛素泵的护理质量, 减少了胰岛素泵输注障碍、意外脱管、忘记注射餐前大剂量、局部皮肤感染等事件的发生。

结论 熟练掌握胰岛素泵的操作程序, 加强使用过程中各环节的管理, 可减少不良事件的发生, 提高胰岛素泵治疗效果和患者的依从性。

(本文编辑: 张远明)

1型糖尿病儿童及家属的健康教育的护理体会

张敏

遂宁市中心医院

目的 为了提高1型糖尿病(T1DM)患儿的自我护理意识和家庭护理, 预防和延缓并发症的出现, 提高生活质量, 使糖尿病患儿能与正常儿童一样生活和健康成长。

方法 对10例糖尿病患儿及家属进行健康知识的调查并通过讲解、电视录像以及墙报宣传栏进行教育。

结果 入院后不同文化程度的患儿及家属对糖尿病相关知识知晓率和患儿自我管理能力和均有提高。

结论 健康教育可提高患儿及家属认知, 提高儿童T1DM治疗依从性, 同时还能减少并发症的发生, 改善治疗效果。

(本文编辑: 张远明)

运用看图对话工具对糖尿病患者实施全程教育管理模式的分析

陈晓泸

四川省人民医院

利用看图对话工具进行小组教育及一对一主动干预,

讲解糖尿病相关知识、技能, 针对患者制定个体化的行为改变目标, 对患者进行全面、个性化的辅导, 进行良好的健康教育, 充分调动患者的主观能动性, 让患者学会自我治理, 积极配合治疗, 达到良好的治疗目的, 有效地防止糖尿病并发症的发生和发展, 从而评价全程教育管理模式的效果。

(本文编辑: 张远明)

看图对话教育模式对2型糖尿病胰岛素注射患者的影响研究

袁蓉

四川省医学科学院. 四川省人民医院

目的 通过对2型糖尿病胰岛素注射患者进行看图对话小组教育, 评价胰岛素注射患者的规范性、自我管理及依从性。

方法 选择2013年4月~2014年2月的住院胰岛素注射患者59例(胰岛素注射时间 \geq 6月), 每次8~12例患者进行看图对话小组教育, 自制问卷在教育前进行逐个调查, 出院后纳入门诊延续管理, 3月后回访。

结果 经过看图对话教育后, 患者注射的规范性、自我管理和依从性比教育前有较大的改善, 糖化血红蛋白(HbA1c)、HbA1c知晓率、空腹血糖均较基线时明显下降($P<0.01$); 低血糖事件教育后明显减少($P<0.05$),

结论 对半年以上胰岛素注射的患者经过看图对话小组教育能显著改善患者注射自我管理的行为、注射的规范性、血糖、HbA1c, 提高患者注射胰岛素自我管理能力和依从性, 预防和延缓糖尿病并发症发生。

(本文编辑: 张远明)

通过饮食干预调节2型糖尿病患者氧化应激发生水平的研究现状

王磊

青岛市中心医院

糖尿病(DM)是一组以高血糖为特征的代谢疾病群, 其特点是慢性高血糖, 伴有胰岛素分泌不足和/或作用障碍, 导致碳水化合物、脂肪、蛋白质代谢紊乱, 造成多种器官的慢性损伤、功能障碍、甚至衰竭, 引发多种糖尿病并发症, 其中2型糖尿病为最常见类型。氧化应激被认为是2型糖尿病并发大血管及微血管病变的关键要素。目前认为, 与空腹血糖和慢性持续性高血糖比较, 餐后血糖波动更能特异性地激发氧化应激产生。餐后血糖直接受饮食

影响,因此,对于餐后血糖的控制,合理的饮食干预尤为重要。

饮食干预所采用的方法、概念:(1)食物交换份法日显局限:在糖尿病综合治疗措施中,指导患者合理饮食是控制糖尿病最为重要的基础措施之一,其中碳水化合物由于与血糖吸收密切相关,其质和量成为糖尿病饮食干预的关键。长期以来,糖尿病饮食干预所采用的食物交换份法,仅从食物所含碳水化合物在体内释放能量的多寡出发,没有考虑到不同食物中相同量的碳水化合物导致的血糖应答存在较大差异,相对局限性较大。(2)血糖生成指数(GI)和血糖负荷(GL)成为近年来糖尿病饮食干预中应用的重要概念:GI和GL弥补了食物交换份的不足,为指导糖尿病患者合理饮食提供了更为科学的基础,成为糖尿病饮食干预和教育的重要内容。GI是指以食入50 g葡萄糖的血糖升高数值作为100%,再与食入同等含50 g碳水化合物的其他食物后血糖升高数值比较的结果。GI是评价食物引起餐后血糖反应的一项有效生理学参数,但GI只能反映食物中碳水化合物吸收的速度及其对血糖影响的幅度,不能反映一定量的食物中含碳水化合物的总量,因而不能作为膳食热量搭配的依据。

(本文编辑:张远明)

住院糖尿病患者抑郁症患病率与血糖之间的关系

乐文竹

华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 调查住院糖尿病患者抑郁症患病率,分析抑郁和血糖控制之间的关系。

方法 对127例住院的糖尿病患者(男83例,女44例)进行了CES-D抑郁自评量表的调查,根据CES-D得分判断是否患抑郁症以及抑郁的严重程度。并分析CES-D评分和糖化血红蛋白(HbA1c)的相关性以及抑郁是否是血糖控制不佳(HbA1c \geq 7.0%)的危险因素。

结果 住院糖尿病患者抑郁症患病率为31.5%,男性患者抑郁症患病率低于女性患者(24.10%比45.45%, $P<0.05$)。在所有的患者以及其中的男性患者中可以观察到CES-D评分和HbA1c呈正相关(分别为 $r=0.183$, $P<0.05$; $r=0.284$, $P<0.05$);而在女性患者中,CES-D评分和HbA1c无相关性($r=-0.005$, $P=0.977$)。在我们所观察的患者以及其中的男性患者中,抑郁的严重程度(CES-D评分)是血糖控制不佳(HbA1c \geq 7.0%)的危险因素,CES-D评分每增加1分,发生血糖控制不佳

的风险分别增高12.2%($OR=1.122$, $P<0.05$)和13.8%($OR=1.138$, $P<0.05$),但在女性患者中没有观察到此趋势($OR=1.014$, $P=0.763$)。

结论 住院糖尿病患者抑郁症患病率较高。在所有患者和男性患者中,抑郁和血糖控制水平相关,抑郁是血糖控制不佳的独立危险因素。

(本文编辑:张远明)

临床医生对糖尿病防治指南掌握情况的调查

徐少勇

第四军医大学西京医院

目的 中华医学会糖尿病学分会2011年底启动《2010版中国2型糖尿病防治指南》全国基层医生培训活动并计划两年完成。时至今日,我们因此调查临床医生对于糖尿病防治指南知识的掌握情况。

方法 本研究于2014年6月在陕西省西安市举行的三场学术会议间进行,调查问卷参照《2010版中国2型糖尿病防治指南》自行设计,共16道题目。

结果 来自全国134个医院(陕西省66个,省外68个)的约550名糖尿病医生参加了此次会议。因本问卷调查之际有部分医生未在现场,我们仅对其中370名医生进行了邀请,最后共有230名医生同意并完成了问卷(应答率:62.2%)。在218份有效问卷中,有88.2%的受调查医生自称受过指南培训。住院、主治和(副)主任医师的受训比例分别为81.8%、93.5%和89.4%($P=0.034$),三级甲等教学医院、非教学医院和二级及社区医院医师的受训比例分别为87.3%、88.9%和91.2%($P=0.135$),省会、地县级市和县郊乡村医师的受训比例分别为85.1%、93.5%和85.7%($P=0.086$)。在全部16道题中,分别有78.0%和33.5%者能答对一半及其以上和四分之三及其以上题目。临床医师对糖尿病诊断标准和治疗方案的选择方面掌握情况较好,但对控制目标的掌握情况不甚满意。有61.4%者答对HbA1c的控制目标,但仅有26.1%者同时知晓HbA1c、血压和低密度脂蛋白胆固醇的控制目标。Logistics分析显示,受训者比未受训者多答对2.8道题目($OR: 2.821$,95% $CI: 1.174\sim 4.469$)。

结论 中华医学会糖尿病学分会两年间进行了非常大量的指南推广工作,且真正走进基层并面向基层医生。另一方面,尽管绝大部分糖尿病医生自称受过培训,调查显示其对指南掌握的情况并不满意。未来任重道远,对医生培训的重点应放在知识掌握的准确性上。

(本文编辑:张远明)

老年糖尿病患者家属糖尿病护理知识及技能的调查分析

朱春芳

上海市黄浦区第九人民医院

目的 本次调查旨在了解和分析,作为老年糖尿病患者支持系统的家属掌握糖尿病护理知识和技能的现状。通过对糖尿病患者家属进行了理论知识、操作考试,了解了饮食、用药、监测、运动等知识和技能掌握程度。

方法 随机对入住我院内分泌科病区的老年糖尿病人直接护理者家属52人进行一般资料问卷、糖尿病知识问卷、实际操作能力三大部分进行调查。

结果 作为患者重要支持系统的家属在糖尿病知识、操作技能都不能满足糖尿病患者的护理需求。而多数老年糖尿病病人又都处于自护能力差,也就造成了反复住院率高、并发症多等严峻的问题

结论 想要更好地解决这一尖锐的问题就需要我们医护人员、糖尿病病人自己和我们广大的患者家属共同努力。因此全面了解糖尿病患者家属的糖尿病护理知识掌握的程度,并根据实际掌握情况在患者住院期间同时对患者家属进行个性化的糖尿病护理知识的教育,使糖尿病患者家属能够真正地承担起患者出院后的有力支持系统。也就是将家庭式糖尿病教育模式运用到目前糖尿病的教育中是非常急切和必要的。

(本文编辑:张远明)

胰岛素笔用针头使用的医患现状调查与启示

刘佩文

湖北省新华医院

目的 了解糖尿病患者胰岛素笔针头重复使用的现状以及医护人员对于胰岛素注射技术的认识情况。针对性开展教育活动,规范注射行为,提高疗效,减少并发症;同时增强医护人员对于胰岛素注射技术的掌握。

方法 随机选取我院糖尿病工作室门诊病人370例及医护人员120例,分别采用自行设计的患者胰岛素笔针头使用调查问卷以及医护胰岛素注射技术调查问卷,对胰岛素笔用针头更换、使用情况以及医护人员对胰岛素注射技术的认识进行调查分析。

结果 总调查患者人数为370例,其中使用胰岛素笔注射胰岛素的患者149例,占总患者人数40.27%。在使用胰岛素注射笔的患者中,仅5.37%的患者每次注射均更换针头即规范使用针头,9.40%的患者每天更换一次针头,40.27%

的患者每三至五天更换一次针头,35.77%的患者一周及一周以上更换一次针头。出现不良反应的患者有80例,占53.69%。其中出现青紫瘀斑的患者占22.82%;注射部位起红点的患者占18.79%;注射部位皮下结节患者占8.05%;出现两种及以上的患者占4.03%。研究纳入医护人员120例,约70.73%的医护人员半天门诊糖尿病药物注射患者数为5~10人;约50%的医护人员能正确推荐针头更换频率(即一针一换),推荐一天一换的占14.05%,推荐一周及一周以上更换一次针头的占23.14%,推荐一支笔芯用完后再更换的占12.40%。97.60%的医护人员认为注射技术在治疗中重要,仅2.40%认为不重要;97.58%认为正确注射可减轻疼痛;61.16%的医护人员认为针头长度对血糖控制有影响;当患者血糖控制不佳时不会考虑由于注射技术引起的占35.43%。约83.47%的医护人员每次为患者检查注射部位;有将近30%的医生不清楚注射部位发生皮下脂肪增生的比例。对CDS2011年发布的《中国糖尿病注射技术指南》不知道的占45.90%。对于提高患者胰岛素注射技术的有效途径,患教班、门诊医生指导及疾患交流是比较得到认可的方式。

结论 目前糖尿病患者中胰岛素笔用针头的安全使用现状令人堪忧,包括注射部位轮换不规范、注射笔用针头的重复使用以及患者教育不充分等。医护人员的认识也令人堪忧,仅有一半的医护人员能正确推荐针头的一针一换,知道2011CDS《中国糖尿病注射技术指南》的仅55%。为防止笔用针头重复使用对病人造成伤害,医务人员应完善自身对糖尿病药物注射技术的掌握,并加强对患者的教育,更有利于患者规范注射胰岛素,从而更好地控制血糖。

(本文编辑:张远明)

糖尿病教育在自我管理中的作用

杨岚

沈阳医学院附属中心医院

目的 通过对204例糖尿病患者进行糖尿病教育,帮助患者正确认识糖尿病,建立健康的生活方式,使血糖控制达标,减少或延缓糖尿病并发症的发生与发展,提高患者的生活质量。

方法 患者来源为20013年3月至8月在我院内分泌科住院患者,男103例,女101例,年龄18到67岁。干部92例,职员73例,工人37例,个体58例。文化程度:大学本科以上91例,中专106例,中学46例,中学以下17例。糖尿病病程1到15年。通过调查问卷方式,了解患者自我管理的水平。内容分3方面进行评价:知识缺乏、情感障碍、自我护理操

作困难。采取集体教育、个体化指导方式,三周后再发问卷,总结糖尿病教育成果。糖尿病基本知识讲课:每周一次由专科护士利用多媒体进行糖尿病课程讲座,内容为(1)糖尿病的诊断、症状、并发症的危害及认识的误区。(2)展示食物的模型、讲解糖尿病的饮食。(3)运动疗法。(4)药物疗法。自我护理技能培训:以5至6人小组形式,由责任护士进行培训。内容为血糖监测,胰岛素的贮存、注射方法及注意事项,对足部进行检查,指导足部护理。指导糖尿病患者进行情感调整:(1)对初诊糖尿病的患者,指导患者观看病室走廊宣传板,关心体贴患者,对患者表现担忧疾病预后,情绪易激动,采取倾听方法,让患者倾诉,发泄心中郁闷,给予心理支持,提高自信,并积极主动的参与进来。(2)对于有几年病程的糖尿病患者,由于血糖波动大,对治疗缺乏信心,护士多关心、体贴患者,通过糖尿病教育后,患者主动配合,树立治疗的信心。当血糖有下降趋势时,护士及时鼓励;当血糖出现波动时,护士帮助患者分析血糖升高的原因,及时解除血糖升高的因素。统计学方法采取统计软件SPSS 10.0进行统计学处理。

结果 通过开展糖尿病教育,204例患者较之前不同程度的掌握了糖尿病的基本知识、自我护理技能及心态调整的方法,两组之间比较差异有显著性。通过糖尿病教育后,患者能正确认识糖尿病,增进治疗信心。

结论 糖尿病教育不仅是治疗的一部分,它本身就是一种治疗,当患者被确诊糖尿病后,糖尿病的治疗将伴随一生,患者除住院治疗时间外,其他时间都需自我管理,通过系统的全面的健康教育,使患者了解合理饮食、药物应用、适量运动、并发症的预防及急救措施的知识,使患者遵循医嘱进行正确的自我管理,有效地控制血糖;通过对糖尿病病人实施心理干预,纠正了病人对待疾病的态度,稳定情绪和行为,改善了机体功能。总之,糖尿病教育有助于患者树立正确对待疾病的态度,改正不良习惯,保持乐观情绪。因此,对糖尿病患者来说,在得知糖尿病的那一天起,就应该接受糖尿病教育。

(本文编辑:张远明)

住院的2型糖尿病患者胰岛素短期强化治疗后的转归

王咏波,张爽,白然,杨郁,王浩,刘丹,杜建玲

大连医科大学附属第一医院

目的 探讨短期的胰岛素4针强化治疗对2型糖尿病(T2DM)患者血糖及病程转归的影响。

方法 选择2013年3月~2014年1月在大连医科大学附属

第一医院内分泌科住院的52例T2DM患者,糖化血红蛋白(HbA1c)9%~15%,无严重的急、慢性并发症及心肝肾合并症。入院后给予每日四次胰岛素皮下注射强化治疗,以FBG<7 mmol/L、2 hPBG<10 mmol/L为血糖控制目标,逐渐调整胰岛素用量,必要时可加用双胍类及糖苷酶抑制剂。检测强化治疗前、治疗1周及出院后3个月的体质指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、三餐后2 h血糖(2 hPBG)、糖化血红蛋白(HbA1c);于强化治疗1周检测空腹C肽(FCP)及服糖后2 hC肽(2 hCP),并随访出院3个月降糖治疗的转归情况。

结果 出院3月后52例患者降糖方案的转归为:2例为仅予生活方式干预(方案0)(3.8%);2例改为口服药物(方案1)(3.8%);16例改成每次一次胰岛素联合口服药(方案2)(30.8%);15例改成每日两次胰岛素联合口服药(方案3)(28.8%);5例改成每日三次胰岛素联合口服药(方案4)(9.6%);12例沿用每日四次胰岛素联合口服药治疗(方案5)(23.1%)。按HbA1c分组,9%~10%组3月后转归以“2”方案为主;10%~12%组3月后转归以“2”方案为主;>12%组3月后转归以“2”、“5”方案为主。按血2 hCP/FCP分组,<2组3月后转归以“3”、“5”方案为主;2~3组3月后转归以“2”方案为主;>3组3月后转归以“2”方案为主。按病程分组,<5年组3月后转归以“2”方案为主;5~10年组3月后转归以“3”方案为主;≥10年组3月后转归以“3”方案为主。按入院BMI分组,<24 kg/m²组3月后转归以“3”方案为主;24~28 kg/m²组3月后转归以“2”方案为主;≥28 kg/m²组3月后转归以“2”、“3”方案为主。

结论 胰岛素四针短期强化治疗后,多数T2DM患者3个月后用每日1次或2次胰岛素,血糖便可得到良好控制;需要继续沿用胰岛素四针强化治疗方案的主要见于HbA1c偏高及胰岛功能较差的T2DM患者。

(本文编辑:张远明)

糖尿病专科管理小组在三级甲等医院糖尿病患者综合管理中的建立与实施

戚瑞¹,孙会¹,画妍²

1.第四军医大学西京医院内分泌代谢科;2.第四军医大学护理系基础教研室

目的 探讨三级甲等综合医院建立糖尿病专科管理小组的具体方法和效果,总结医院糖尿病专科管理小组的开展模式和实施方法。

方法 成立包括一名组长,两名副组长,两名秘书,9名片区质控组长和81名糖尿病联络护士的糖尿病专科管理小

组,进行糖尿病联络护士培训,培训前、培训后,培训前及培训两个月后相比较护士对糖尿病基础知识的认知水平,制定、定期更新糖尿病相关护理及操作规范,完善质量控制标准,建立糖尿病专科小组管理制度和临床科室糖尿病护理管理质量检查制度,制定糖尿病专科管理小组培训计划和管理方法,建立三级质控制度和护理会诊制度,对全院糖尿病患者综合管理,提升护理服务质量。

结果 糖尿病联络护士培训,培训前、培训后,培训前及培训两个月后相比较护士对糖尿病基础知识的认知水平均有明显提高($P<0.05$),护理部质控组组织专项检查,并召开会议进行质量分析和标准解读,制定改进措施。临床质控组进行科间会诊20余次,其中疑难病例会诊3次,及时指导临床非内分泌专科护士对糖尿病患者的教育和管理。

结论 糖尿病专科管理小组在三级甲等医院糖尿病患者管理中极大的发挥了作用,提高了糖尿病联络护士糖尿病基础知识掌握水平,加强了非内分泌临床科室对糖尿病患者管理和教育的重视程度,极大的带动了联络护士和临床科室对糖尿病综合管理的积极性。

(本文编辑:张远明)

非内分泌科糖尿病患者使用胰岛素泵 护理干预的效果

边静

首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 探讨非内分泌科糖尿病患者使用胰岛素泵的护理对策。

方法 针对非内分泌科住院糖尿病患者使用胰岛素泵过程中出现的护理问题给予护理干预。

结果 通过护理干预,非内分泌科的护理人员相关专业知识得到提高,患者血糖控制理想,住院天数缩短,预防了术后并发症。

结论 对非内分泌科的护理人员进行规范化的培训,相关专业知识得到提高,能更好地对非内分泌科使用胰岛素泵的患者进行护理,保证患者治疗的安全性、有效性。

(本文编辑:张远明)

动态血糖监测系统在老年2型糖尿病患者中的应用分析

曹亚薇,康玮,赵丽岩

河北省邢台市第五医院

目的 评价动态血糖监测系统(CGMS)对血糖控制理想的老

年2型糖尿病(T2DM)患者治疗过程中低血糖事件的重要意义。

方法 对37例血糖控制理想的老年T2DM患者应用CGMS进行72 h血糖监测,同时使用指尖血糖监测仪每天至少监测8次血糖,观察比较两组监测方法低血糖发生的情况。

结果 指尖血糖监测仪发现10例12次低血糖,而CGMS发现23例出现47次低血糖,其中16例出现无症状性低血糖(HUN),全部为夜间。

结论 CGMS在糖尿病患者中可作为监测低血糖尤其是HUN的有利方法。

(本文编辑:张远明)

应用胰岛素注射部位轮换图对局部皮肤不良 反应的影响

刘欣

北京朝阳医院0

目的 探讨在糖尿病胰岛素强化治疗患者中应用胰岛素注射部位轮换图规范胰岛素注射部位,对局部皮肤不良反应的影响。

方法 将224例2型糖尿病胰岛素强化治疗患者分为观察组(113例)和对照组(111例),观察组应用胰岛素注射部位轮换图,对照组未使用胰岛素注射部位轮换图,仅采取常规教育方式,比较两组患者注射局部不良反应。

结果 与对照组相比观察组局部不良反应明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 使用胰岛素注射部位轮换图规范胰岛素注射部位,可有效减少糖尿病患者胰岛素注射过程中局部皮肤不良反应的发生。

(本文编辑:张远明)

住院糖尿病患者末梢血糖数据管理与分析

贾竹敏

河南科技大学第一附属医院

目的 探讨住院糖尿病患者血糖监测频率与《中国血糖监测临床应用指南》的差距;住院糖尿病患者血糖达标率;胰岛素治疗中低血糖发生的时间特点;血糖达标与低血糖发生关系。

方法 利用住院糖尿病患者末梢血糖数据管理系统,建立内分泌科血糖数据登记,共收集6 038例住院糖尿病患者400 248次有测量时间标记的血糖测定值(每日监测8个时间点)。分析本糖尿病中心胰岛素治疗患者的血糖监测频率、血糖控制良好及不良比例、血糖均值、低血糖发生率。

结果 人均血糖监测频率4.973 5次/日/人；空腹血糖达标率27%；低血糖发生率1.9%，多发生在夜间和午餐前；随空腹血糖达标率上升2.4%，低血糖发生率上升0.2%。

结论 住院糖尿病患者血糖监测频率，基本达到《指南》建议的5次/日；临床上血糖监测频率餐前较餐后高；低血糖多发生在夜间及午餐前；随着空腹达标率上升，低血糖发生率亦上升。

(本文编辑：张远明)

大连市某三级甲等医院内分泌科住院糖尿病患者出院后电话随访调查

王园, 赵琳, 苏本利

大连医科大学附属第二医院内分泌科

目的 调查了大连市某三级甲等医院内分泌科因糖尿病住院的患者出院1年后电话随访的治疗状况调查。

方法 回顾性地收集了大连市某三级甲等医院内分泌科2012年1月~2012年12月期间因糖尿病住院的患者，通过电话随访这些患者出院1年后的治疗状况，比较出院时及1年后患者降糖治疗的依从性。

结果 2012年1月~2012年12月期间该院内分泌科内分泌科共出院糖尿病患者1168例，出院满1年的进行电话随访的应答率为65.41% (764例)。患者出院时治疗方案以口服药联合胰岛素治疗占58.6%；单口服药、双口服药及所有治疗方案中，以 α -糖苷酶抑制剂使用的人次最多。出院1年后口服药联合胰岛素治疗的方案较出院时明显较少 (35.7%)，单用胰岛素治疗、停止药物治疗和含其他非标准治疗药物的患者明显增加，低于入院前这些治疗方案的使用频率。患者出院时治疗方案与空腹血糖 (FPG)、空腹C肽 (FCP)、空腹胰岛素 (FINS)、2 h血糖、2 h C肽 (2 hC-P)、2 h 胰岛素 (2 hINS)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、体质指数 (BMI) 相关 ($P<0.01$)。饮食方面的治疗与运动方面的治疗成正相关，并且饮食治疗的知晓率及执行率要显著好于运动治疗的。

结论 加强出院患者糖尿病教育可能有助于糖尿病患者定期门诊复诊，提高患者治疗依从性、血糖控制率。

(本文编辑：张远明)

大连市某三级甲等医院内分泌科住院糖尿病患者现状调查

王园, 赵琳, 苏本利

大连医科大学附属第二医院内分泌科 116027

目的 糖尿病患者患病率越来越高，内分泌科住院人次显著增加。我们调查了大连市某三级甲等医院内分泌科住院糖尿病患者的流行病学特点、入院原因及诊治情况进行分析，探寻适合糖尿病患者的有效的糖尿病管理模式。

方法 回顾性地收集了大连市某三级甲等医院内分泌科2012年1月~2012年12月期间住院的糖尿病患者的基本信息及治疗方案情况。利用SPSS 19.0统计软件进行统计处理和分析。统计方法采用频数分析、交叉表分析含相关性分析、非参数检验中的两个或多个独立样本的检验。

结果 (1) 2012年1月~2012年12月期间该院内分泌科内分泌科住院的糖尿病患者共有1 168例，其中3月份时住院的人次最高 (161例)，女性高于男性患者，绝大多数患者为2型糖尿病患者1 050例 (占89.9%)。51% (608例) 来自医院所在区域。首次住院的糖尿病患者的年龄、病程、体质指数 (BMI)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均小于非首次于本院住院的糖尿病患者，住院患者合并糖尿病慢性并发症患病率83.2%，合并症88%。入院原因中以血糖控制不佳入院者770例 (65.9%)。29.1%因伴随急症入院，与其他原因入院的患者相比，急诊入院者的年龄、BMI、空腹血糖、2小时血糖、糖化血红蛋白较高，胰岛功能更差 ($P<0.01$)。出院时治疗方案以口服药联合胰岛素治疗占58.6%；单口服药、双口服药及所有治疗方案中，以 α -糖苷酶抑制剂使用的人次最多。

结论 该院内分泌科住院患者绝大多数是2型糖尿病患者，女性患者住院率高，患者多来自当地，以3月份时住院人次最高，主要因血糖控制欠佳入院。

(本文编辑：张远明)

糖尿病护理教育干预在糖尿病周围神经病变治疗中的疗效观察

高瑶

解放军第305医院

目的 探讨糖尿病健康教育在糖尿病周围神经病变(DPN)患者治疗中的作用。

方法 应用Neurometer CPT/C 感觉神经定量检测仪对我科2013年8月~2014年6月分别两次住院的2型糖尿病 (T2DM) 患者，收集64例检测结果阳性的糖尿病周围神经病变患者。随机分为干预组和对照组各32例。对照组予以糖尿病饮食、运动、降糖处理及硫辛酸600 mg静脉注射每日1次。干预组除了对照组处理外，另外予以糖尿病护理教育，每日2次，1个月为1疗程，共2个疗程。比较两组治疗前后临床症状和血糖，血脂，血压及感觉神经定量

检测 (CPT) 等指标。

结果 干预组和对照组的空腹血糖、餐后血糖、血压治疗后较治疗前明显下降, 差异无统计学意义; 与对照组比较, 干预组治疗后的临床症状显效率和总有效率均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 治疗后CPT检测好转率与临床症状好转率相一致 ($P < 0.05$)。

结论 糖尿病护理教育是DPN治疗中一种有效而实用的方法, 对T2DM周围神经病变的预后具有重要作用。

(本文编辑: 张远明)

中国糖尿病医学营养治疗教育与执行现状

调查中期分析

井路路¹, 陈伟², 孙子林³, 朱赛楠¹, 郭晓慧¹

1. 北京大学第一医院; 2. 中国医学科学院北京协和医院;
3. 东南大学附属中大医院

目的 了解我国成年糖尿病及糖尿病前期患者对糖尿病医学营养治疗 (MNT) 的知晓、顾虑及执行现状。

方法 本研究是由中华医学会糖尿病学分会教育与管理学组于2014年5月在全国多个城市三甲医院, 包括部分二级医院和社区医院, 开展的横断面调查研究, 是以定点连续抽样的方式对已诊断为糖尿病/糖尿病前期且病程在12个月及以上的门诊/住院病人进行一对一访谈。本次中期分析选取了10个中心的调查数据。

结果 共计1 717例病例资料纳入分析, 其中男女比0.96: 1, 年龄为 (59 ± 13) 岁, 体重未在正常范围的人群达57.3%, 其中体质指数 (BMI) ≤ 18.5 者占总体的3.7%、BMI 24.0~28者占38.0%、BMI ≥ 28.0 患者占15.6%, 2型糖尿病患者占总体的95.4%, 1型糖尿病、其他类型糖尿病及糖尿病前期患者分别占2.8%、0.5%、1.3%。目前国内糖尿病患者对MNT的知晓率仅为41.5%, 其中有35.9%的患者不知MNT在糖尿病防治中的重要性。在HbA1c $< 6.5\%$ 患者中MNT知晓率则为46.9%, 这提示MNT教育对患者血糖管理非常重要。在所有患者中, 有46.1%的患者不能正确判断自己的体重分组, 而能正确计算自己理想体重者仅为35.4%。有50.2%的患者接受过超过15分钟的面对面的MNT教育, 但其中28.8%的患者不能清楚了解并记住营养教育的内容, 40.5%的患者依然不知如何安排每日的饮食。有48.5%的患者不能经常获得专业的营养治疗建议, 在能获得专业的营养治疗建议的患者中有43.7%的患者不能按照医务人员的建议安排每日的食谱。有51.9%的患者对于医护人员给予的营养建议感到难以坚持, 其中73.0%的患者认为是要求太高而难以

坚持; 而在选择零食方面, 仅有26.3%的患者会做到食物交换; 此外, 有57.7%的患者因担心血糖高而不敢或减少进餐量, 有62.2%的患者因担心血糖升高不敢进食水果/甜食, 并有51.5%的患者因为生活不规律或饮食不合理等原因发生过低血糖反应。

结论 目前我国糖尿病医学营养教育的普及率及执行力仍需进一步提高, 应建立更加完善的糖尿病MNT教育机制, 充分考虑患者的理解力和执行力, 使教育内容更易于理解和执行, 提高患者依从性, 从而达到更好的血糖控制目标。

(本文编辑: 张远明)

层级就诊模式影响2型糖尿病患者血糖控制水平的临床研究

杨晓园, 郭红磊, 李会敏, 毋中明

天津医科大学代谢病医院内分泌研究所

目的 探讨血糖水平控制良好的糖尿病患者到三级医院就诊的频率差异是否影响其血糖水平, 旨在延长就诊间隔, 分散三级医院门诊压力, 平衡医疗资源利用率。

方法 2013年9月至2014年3月选取天津医科大学代谢病医院门诊患者133例[18~70岁、糖化血红蛋白 (HbA1c) $< 7.0\%$ 、自有血糖仪], 于该院就诊后3个月内在家庭临近医院或社区医院就诊调控血糖, 并辅以自我饮食、运动、心理调节, 患者需自行监测空腹血糖 (FBG)、餐后2 h血糖 (2 hBG)、HbA1c等指标及低血糖情况, 对上述指标进行对比分析。

结果 患者3个月前后空腹血糖 (FBG)、2 hBG以及HbA1c差异均无统计学意义 (6.4 ± 0.8 比 6.7 ± 0.8 , $P = 0.08$; 10.4 ± 1.1 比 10.6 ± 1.1 , $P = 0.14$; 6.0 ± 0.6 比 6.1 ± 0.5 , $P = 0.05$), 每月平均FBG、2 hBG相较基线水平有所升高, 其中第三个月平均FBG、2 hBG升高水平相较第一、二个月差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 在此期间均未出现低血糖等不良反应。

结论 患者脱离医院就诊环境以及医生的专业指导出现依从性欠佳、自我控制力薄弱等情况, 随着随访时间的延长, 糖尿病教育影响越来越弱, 患者血糖控制情况欠理想。为分散三级医院门诊压力, 平衡医疗资源利用率, 可尝试使血糖水平控制良好的患者根据情况逐渐延长就诊间隔, 听从医生关于药物、饮食、运动和心理等方面的建议并实施自我督促, 为自身疾病控制和就诊环境提供一个更好的平台。

(本文编辑: 张远明)

上海社区5 465例糖尿病患者自我血糖监测状况的调查研究

陆蔚, 周健, 沈贇, 莫一菲, 马晓静, 卢逢娣, 包玉倩, 贾伟平
上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室 上海市糖尿病临床医学中心 上海市代谢病临床医学中心

目的 了解上海社区糖尿病人群自我血糖监测(SMBG)的状况及特点, 为进一步提高社区糖尿病管理水平提供依据。

方法 采用调查问卷的形式, 对上海六个社区的糖尿病患者进行随机问卷调查, 采用统计学软件分析SMBG的频率及其特点。

结果 (1)具有完整调查问卷信息的糖尿病患者共5 645例, 5 465例患者中, 男2 498人, 女2 967人, 年龄(67 ± 10)岁(20~95岁), 体质指数(23.8 ± 2.8) kg/m², 糖尿病病程(2.0 ± 0.2)年。其中1型糖尿病患者273例(5%), 2型糖尿病患者5 192例(95%)。(2)5 465例糖尿病患者中, 平均每月SMBG的次数为1次(0~4次)。其中1 821例(33.3%)患者SMBG的频率每月不足1次, 每周至少进行1次SMBG及每月至少进行1次SMBG分别占30.6%及31.6%, 仅仅4.5%的患者每天至少监测1次血糖, 而患者每天至少监测2次血糖的患者仅68例(1.2%)。(3)1型糖尿病患者监测血糖的次数高于2型糖尿病患者, 但每天至少进行1次SMBG的患者也仅仅为5.5%。(4)进一步亚组分析提示, <60岁的女性患者其每周至少进行1次SMBG的比例高于男性患者($P=0.045$), 而 ≥ 60 岁的亚组, 男性与女性患者之间的差异无统计学差异($P=0.297$)。随着糖尿病病程的增加, SMBG频率有所增加(趋势 $P<0.01$)。

结论 目前上海社区糖尿病患者自我血糖监测的现状不容乐观, 总体监测频率仍较低, 亟需进一步强化患者血糖监测意识, 提高自我管理能力。

(本文编辑: 张远明)

电话随访式健康教育对糖尿病出院患者治疗的影响

张晋峰

太原市中心医院

目的 是为了探讨电话随访对糖尿病出院患者遵医行为的影响, 及作好这项工作的方法。

方法 随机抽取60位糖尿病患者, 从出院后进行了为期半年的电话随访, 并在随访前后, 通过调查表了解其遵医行为和原因, 进行统计学分析。

结果 随访后患者的遵医行为有显著改善($P<0.01$); 在5种常用控制糖尿病的措施中, 患者重视程度的改变幅度, 由大到小的顺序是: 饮食控制、规律运动、定期复查、药物治疗、戒烟戒酒。

结论 应作好电话随访工作, 同时在效果不佳的措施上多下功夫。

(本文编辑: 张远明)

新的血糖管理模式在心血管专科医院的应用

郑辉, 葛焕琦

泰达国际心血管病医院

目的 探讨心血管专科医院非内分泌科室的血糖管理模式, 同时评价模式运行效果。

方法 根据泰心医院心血管内外科糖尿病患者的管理现状, 制定针对泰心医院的血糖管理模式, 主要包括以下几方面: 对于无糖尿病病史的住院患者均根据高危因素进行初筛, 对于具有心内科具有糖尿病高危因素的患者, 进入血糖筛查流程: 对于空腹血糖(FPG) ≥ 5.6 mmol/L, RBG \geq 或糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 5.7\%$ 的人群进行OGTT监测进一步确诊, 对于FPG ≤ 5.6 mmol/L, RBG ≤ 7.8 mmol/L或HbA1c $< 5.7\%$ 也不能完全除外2型糖尿病(T2DM)或IGT, 特别高危患者也建议行OGTT试验; 对于确诊糖尿病及既往明确糖尿病病史, 进入糖尿病管理流程: 评估患者是否有胰岛素泵应用指征, 有指征的开始患者进行胰岛素泵教育、进入T2DM胰岛素泵治疗路径, 治疗7 d后进行重新评估, 血糖达标患者撤除胰岛素泵, 改用其他降糖方案, 血糖不达标, 继续应用胰岛素泵治疗, 治疗后重新评估, 对于所有结果均正常, 至少应于3年内复查, 若诊断冠心病患者应每年复查。以2014年1月至5月心内外科住院的冠心病患者为研究对象, 进行上述共入选患者184人, 随机数字表法分为管理组(94人, 按照新的血糖管理模式)和对照组(90人, 仍采用传统血糖管理方法), 比较两组在血糖管理及住院指控指标的差异。

结果 (1)两组间在糖尿病病程、性别构成无统计学差异; (2)管理组新发现糖尿病比率(25%比15%, $P<0.05$)、治疗前的空腹指血血糖[FBG, (10.2 ± 3.4)比(8.4 ± 2.6) mmol/L, $P<0.05$]、餐后2 h指血血糖[2 hBG, (15.6 ± 4.2)比(13.4 ± 4.9) mmol/L, $P<0.05$]和糖化血红蛋白($5.54 \pm 4.51\%$ vs $4.27 \pm 4.27\%$, 取自然对数后进行统计学检验, $P<0.05$)均高于对照组, 管理组FPG及2hPG下降幅度[(2.8 ± 3.6)比(1.3 ± 2.7) mmol/L, (5.1 ± 4.6)比(3.0 ± 4.8) mmol/L, $P<0.05$]、胰岛素使用率(95.3%比

66.3%)均大于对照组, 治疗后的空腹静脉血糖、餐后2 h血糖、血糖控制达标率, 住院天数、医疗费用差异无统计学意义。

结论 应用新的管理模式, 能够大幅度提高泰心医院心血管住院患者的新发糖尿病的筛查数量, 有效降低血糖, 值得推广。

(本文编辑: 张远明)

护士连续性排班在内分泌病房的实施

赵明慧

吉林大学第二医院内分泌科

目的 为了探讨护士连续性排班模式的实施对非糖尿病区胰岛素泵治疗患者、本病区患者和护士的影响。

方法 内分泌科培养了多名胰岛素泵管理护士, 与其他护士共同参与排班, 实施护士分层级管理, 排班方法采用连续性三班制。

结果 以往胰岛素泵管理护士只在日间工作, 内分泌科以外病区夜间胰岛素泵护理工作由所在科室护士代替。APN连续性排班、护士分层级管理后, 内分泌科日间和夜间均有胰岛素泵管理护士, 对非糖尿病区的胰岛素泵治疗患者实行连续、全程的专科护理, 有效保证患者安全使用胰岛素泵。连续性排班在繁忙时段投放充足的人力, 可以缓解护士的工作压力。分层级管理和使用护士, 设立护理组长, 既充分体现了高年资护士的职业价值, 同时也减轻了年轻护士独立上班的精神压力; 护理组长指导和帮助责任护士, 发扬团队合作精神共同为患者提供高质量的护理务。分层级管理护士可合理利用人力资源, 发挥不同层级护士的作用。高年资护士获得展现自身临床工作能力的空间, 有助于形成职业成就感。低年资护士在工作中获得帮助和指导, 能够规避风险, 保证护理质量。

结论 胰岛素泵的护理专科性较强, 由非糖尿病专科医务人员存在安全隐患。内分泌科培养了多名胰岛素泵管理护士, 与其他护士共同参与排班, 对非糖尿病区胰岛素泵治疗患者实行24 h连续、全程的专科护理, 保证胰岛素泵治疗的安全进行, 缓解了非糖尿病专科护士的精神压力。

(本文编辑: 张远明)

授权教育模式在2型糖尿病患者中的应用

蓝梅

四川省人民医院

目的 探讨糖尿病教育管理方式, 延伸出院患者延续护理内涵

方法 对出院使用胰岛素注射的患者, 实验组 ($n=20$) 采用授权教育式的延续护理管理模式, 过程分为三个阶段: 第一阶段: 住院时使用使用动机访谈, 了解患者使用胰岛素存在的误区及疑问, 明确患者在胰岛素使用过程中存在的问题, 由经过培训的糖尿病专科护士每周组织小组教育, 使用看图对话工具, 组织使用胰岛素的患者参与小组讨论, 第二阶段: 出院前期教育, 由患者演示胰岛素注射, 专科护士评价注射能力, 并与患者共同讨论制定出院后的行为改变目标, 建立糖尿病管理档案, 第三阶段: 出院电话随访, 时间为出院后15 d, 1个月, 在出院1个月时评估患者目标达成情况, 若目标达成, 改为3个月随访, 若目标未达成, 仍1月随访1次; 出院1个月, 糖尿病教育门诊随访, 主要与患者共同讨论解决的方法并制定下一步的目标, 根据患者行为改变的程度预约下次教育随访的时间, 并将患者健康教育档案存档保存, 对照组 ($n=20$) 采用传统大讲堂教育, 门诊建立糖尿病管理档案。

结果 使用授权式教育方式的患者, 糖尿病自护行为量表得分条目中, 饮食, 运动, 及血糖监测得分实验组较对照组有显著差异 ($P<0.05$), 在足部护理与吸烟得分两组无显著性差异 ($P>0.05$)

结论 采用授权式的糖尿病管理模式, 能提高糖尿病患者自我管理能力

(本文编辑: 张远明)

医生与患者讨论2型糖尿病诊断时所遭遇的挑战: 来自一项多国研究的启示

William H. Polonsky¹, Anne Belton¹, Susan Down^{1,2}, Matthew Capehorn^{1,2}, Victoria Gamerman³, Friederike Nagel¹, Jisoo Lee¹, Douglas Clark¹, Steven Edelman^{1,2}

1.Boehringer Ingelheim GmbH & Co. KG;2.Eli Lilly and Company;3.Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc

目的 IntroDia研究针对早期医患之间的交流及其对患者自我护理和治疗转归的潜在影响。

方法 该研究包括来自26个国家的约17 000例2型糖尿病 (T2DM) 患者和医生。在该研究中, 我们采用一种新问卷 (医生在T2D诊断过程遇到的12项挑战) 和Jefferson医生移情量表对亚洲、欧洲、美洲、非洲和澳洲的6 753例医生进行了调查。

结果 在所有国家中, 76%~100%的医生认为诊断交谈会影响患者疾病的接受度/治疗依从性。对这12项挑战进行的因素分析产生了两个相关因素: 诊断时患者对病情感到灰心 (DPD; $\alpha=0.87$) 和沮丧 (FSD; $\alpha=0.72$)。两

因素之间虽存在相关性,但在不同挑战组间仍存在区别($r=0.64, P<0.0001$)。全球因素评分不尽相同(法国DPD最高;日本为FSD最高)。在进行人口统计学/临床实践变量校正后,回归分析表明医生移情与认知的挑战总体评分(所有12项)以及DPD和FSD之间存在负相关性(所有 $P<0.0001$)。

结论 很多医生,特别是移情评分较低者往往会报告在诊断交谈中感到明显的挑战和沮丧。92%的医生希望采用工具帮助患者维持行为改变。移情相关技巧的支持使用可能会使患者的治疗转归更好。

(本文编辑:张远明)

宕昌县农村糖尿病患者院外胰岛素使用现状调查

宋义清,苟小岩

宕昌县人民医院

目的 了解宕昌县农村糖尿病患者院外胰岛素使用现状,总结农村患者院外胰岛素使用误区,纠正错误理念,从而指导农村患者合理、正确使用胰岛素,提高糖尿病治疗达标率。

方法 通过对我院2010年6月~2014年6月就诊的100例农村糖尿病患者进行“胰岛素使用知识问卷调查”,及现场查看。针对调查结果进行综合分析。

结果 宕昌县属于贫困县,农村患者经济状况差,目前仍有26%的患者在使用动物胰岛素(普通胰岛素、精蛋白锌胰岛素),使用的预混胰岛素以诺和灵30R,甘舒霖胰岛素为主;胰岛素类似物、甘精胰岛素无人使用。农村糖尿病患者院外胰岛素不规范使用的问题严重,主要表现在:胰岛素贮存方法不当;注射方法、部位不正确,注射剂量不准确;预混胰岛素注射针头超期限使用,部分患者出现1支预混胰岛素使用1个针头现象;注射胰岛素期间血糖监测不到位,部分患者家中无血糖监测仪或者有血糖仪却无试纸条;低血糖防治常识缺乏,存在安全隐患;受外出务工影响,部分老年患者注射胰岛素期间无人照看,个人随意注射胰岛素,一天注射两次或者不注射。分析引起上述状况原因是:患者文化知识欠缺,自我管理的能力差;当地农村经济落后,患者整体素质较差;医务人员对患者及家属糖尿病及胰岛素防治常识教育不到位,医务人员与患者语言沟通存在障碍,患者未能完全明白医师告知。

结论 农村患者中院外胰岛素规范使用的现状令人担忧,医护人员需加强胰岛素注射方面的知识教育,同时对糖尿病患者出院后是否采用胰岛素治疗要慎重,需认真评估患者的自

我管理能力,从而采用更适合患者、患者更容易执行的治疗方法,以免造成低血糖等胰岛素使用不良后果。

(本文编辑:张远明)

糖尿病联络护士在提高非糖尿病科护士规范处理低血糖的作用

赖美铮,冉建民

广州市红十字会医院

目的 探讨糖尿病联络护士在提高非糖尿病科护士对糖尿病患者低血糖规范处理的作用。

方法 选择2012年1~8月在非糖尿病科住院糖尿病发生低血糖的697例次患者作为对照组,2013年1~12月在非糖尿病科住院糖尿病发生低血糖557例次患者作为观察组。干预措施主要包括在糖尿病联络护士小组的基础上成立低血糖规范处理持续质量改进小组,对糖尿病联络护士进行低血糖相关知识培训,培训内容包括发生低血糖的高危因素、危害性、症状、处理、血糖监测、预防等。联络护士培训后对科室护士进行培训并规范科室对低血糖处理措施,包括严格按照低血糖诊治流程实施;科室设立“低血糖处理质控记录表”进行质控;制作“15 g碳水化合物的换算表”指导患者进食的种类及量;规范护理记录内容,重视患者低血糖的临床症状;质控小组每月抽样检查临床科室低血糖患者的护理记录评价低是否按规范处理血糖并及时反馈给科室进行持续质量改进。干预4个月后,比较干预前后护士对低血糖知识的掌握的合格率,护士是否按规范指导低血糖患者进食、复测指尖血糖时间、做好相关护理记录的达标率。

结果 干预后,护士对低血糖相关知识掌握的合格率,护士在糖尿病患者发生低血糖后按规范指导患者进食的种类及量、复测指尖血糖时间、做好相关护理记录的达标率均有显著提高($P<0.01$)。

结论 糖尿病联络护士的设立及管理有利于提高非糖尿病科的护士对糖尿病患者低血糖的重视程度,提高护士对低血糖处理的规范率,为糖尿病患者的治疗提供安全保障。

(本文编辑:张远明)

平顶山市糖尿病并发症社区管理与一体化管理的对比研究

李进,王俊宏

平顶山市第一人民医院

目的 通过对糖尿病并发症患者分别进行社区管理及一体化管理,探索最适合患者的管理模式,并对实施过程中存在

的问题提出对策。

方法 选择2010年3月至2013年2月期间, 在我院门诊就诊的264例糖尿病慢性并发症患者为研究对象, 按传统对照组(对照组, 76例)、社区综合管理组(社区组, 120例)和医院-社区-家庭一体化管理组(一体化组, 68例)进行分组, 随访管理1年, 所有患者管理前后对血糖、血脂、血压等指标进行定期监测, 评估生存质量特异性量表, 计算治疗2型糖尿病及其并发症的相关医疗费用, 并比较两组管理效果。

结果 干预后3个月, 一体化组较社区组2 hPG降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 干预后1年, 一体化组较社区组FPG、生存质量得到改善($P<0.05$), 餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、住院费用、门诊费用、外购费用等指标显著降低, 差异有统计学意义($P<0.01$)。

结论 实施个体化治疗策略的医院-社区-家庭一体化管理模式, 比单纯社区管理模式能更加有效控制糖尿病并发症患者的血糖、血压、血脂状况, 减少治疗费用, 改善生存质量。

(本文编辑: 张远明)

儿童青少年1型糖尿病患者父母生活质量及影响因素研究

吴慧^{2,4}, 吕婧^{1,2,3}, 艾鹤英^{1,2,3}, 严晋华^{1,2,3}, 郑雪瑛^{1,2,3}, 章燕^{1,2,3}, 刘莉^{1,2,3}, 姚斌^{1,2,3}, 翁建平^{1,2,3}

1.中山大学附属第三医院内分泌科; 2.广东省糖尿病防治重点实验室; 3.广东省糖尿病防治研究中心; 4.惠州卫生职业技术学院

目的 探讨儿童青少年1型糖尿病(T1DM)患者父母生活质量及其影响因素, 分析其与T1DM患者疾病控制的相关性, 为儿童青少年T1DM的综合管理提供依据。

方法 本研究为横断面调查, 对广东省T1DM转化医学研究项目中53例儿童青少年T1DM患者父母使用中文版欧洲五维健康量表(EQ-5D-5L)进行生活质量调查。研究者使用统一的指导方式指导患者父母完成调查问卷, 进而与患者父母进行深度访谈, 收集儿童青少年T1DM患者的人口资料学资料及临床资料, 使用SPSS16.0软件, 定量资料采用Pearson相关分析, 两组定量的资料比较使用独立样本t检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

结果 儿童青少年T1DM患者父母的EQ-VAS平均得分为68分, 低于文献报道的中国普通城乡居民水平(城市居

民83.73分、农村居民79.74分)。62%患者父母存在任一维度问题, 13%患者父母存在疼痛或不舒适, 57%患者父母存在焦虑或抑郁。对患者父母生活质量的影响, 主要体现在“焦虑或抑郁”这一维度。患者糖化血红蛋白水平、家庭经济收入、血糖监测频率与患者父母生活质量相关($P<0.05$)。糖化血红蛋白水平达标患者的父母生活质量评分高于未达标患者(EQ-5D得分0.92比0.85, $P=0.043$)。与患者父母的深度访谈显示患者低血糖的发生可能是影响患者父母生活质量的因素。

结论 儿童青少年T1DM患者父母生活质量与患者疾病控制情况相关, 医务人员应重视并加强对患者父母进行相应干预, 提高他们的生活质量, 从而优化患者的治疗与管理。

(本文编辑: 张远明)

糖尿病同伴支持组长培训课程体系的评价

叶秀丽, 鞠昌萍, 姚莉, 孙子林, 谢波, 韩晶, 陆青松, 陈香, 金晖

东南大学附属中大医院内分泌科

目的 评价糖尿病同伴支持组长培训课程体系的可行性和有效性。

方法 选拔具有担任糖尿病同伴支持组长潜质的糖尿病患者, 应用已建立的课程体系对他们进行培训, 培训后对其进行知识和技能考核、量表测评, 同时调查其对培训课程体系的评价。考核分为糖尿病知识、自我效能、角色扮演评估三部分。评价内容包括培训体系可行性评价、培训后考核、培训过程的评价和组长工作后评价四个方面。考核合格的组长和组员共同组建同伴支持小组, 每1~2名组长, 负责10~15名2型糖尿病患者, 开始社区糖尿病同伴支持工作。组长工作后每6个月访谈一次, 了解其对糖尿病同伴支持组长培训课程体系的评价, 根据评价结果对课程体系的培训内容和方式进行反馈调整。

结果 本研究中34例糖尿病患者完成为期6 d, 总培训时间24学时, 理论、研讨、实践相结合的糖尿病同伴支持组长培训课程。培训课程出勤率平均为98.47%, 患者100%通过考核。第一轮考核糖尿病知识、角色扮演评估、自我效能基本技巧、自我效能高级技巧, 合格率分别为88.24%、91.18%、85.29%、79.41%, 第二轮考核全部通过。被培训者对培训体系满意度(五分制)评价得分为3.41~4.38分, 对培训方式(五分制)评价得分为3.74~3.88分, 对培训者(五分制)评价得分为4.56~5.00分。患者表示培训课程既涵盖了全方位的糖尿病知识和技能, 还能将理论与实践相结合, 易懂易记易操作。经过同伴支持实践后, 组长们认

为培训课程既能提高组织同伴开展小组活动的又能帮助组长自身实现行为改变。

结论 本研究中培训课程出勤率高,且所有患者均表示有时间和意愿参加社区同伴支持计划;考核通过率高,知识、自我效能和角色扮演评估得分较高;满意度高,患者对培训时间、内容、教学方式、培训者均给出较高的评价。因此,本研究所建立的糖尿病同伴支持组长培训课程体系具有可行性和有效性。

(本文编辑:张远明)

影响糖尿病患者饮食治疗的因素及护理

陈卫建

昆明医科大学第一附属医院

对于糖尿病(DM)患者来说,科学合理的饮食治疗有利于减轻体重、改善脂肪代谢紊乱、防止低血糖、良好的血糖控制起到至关重要的作用,饮食治疗是治疗DM的重要手段之一,日常生活中饮食治疗常见因素常常影响治疗效果,针对这些因素,在糖尿病饮食教育中做了如下护理工作。

影响因素:(1)患者对DM知识缺乏;(2)患者按时进餐仍感到饥饿难忍,对饮食治疗产生失望而放弃饮食治疗;(3)患者也想饮食控制,但在实际生活中很难掌握食物的数量;(4)患者对外出聚餐宴会感到困惑;(5)使用胰岛素治疗的患者不知道怎样与饮食配合。(6)DM患者的家属支持理解不够因为DM是一种慢性终身性疾病,饮食治疗将伴随患者一生,家属在患者一生中,很难做到对DM患者的饮食治疗给予长期的支持和帮助,患者对疾病治疗失去信心。

护理:(1)DM饮食治疗知识教育;(2)为DM患者设计食谱;(3)患者按时进餐仍感到饥饿难忍怎么办这时患者可多吃些低热量、高容积的食品,如各种蔬菜:西红柿、黄瓜、白菜等;少量多餐,将正餐的主食匀出一小部分作为加餐用,加餐时可选用低热能蔬菜、半两主食或1个鸡蛋(50g),1杯牛奶(150ml)等;选用粗杂粮代替精细粮,可以产生更强的饱腹感;将口味变清淡,吃饭速度放慢,真正做到细嚼慢咽,也强能降低过于旺盛的食欲。(4)患者如何掌握食物的具体数量 DM患者在开始采用饮食治疗时,最好在商场买一台配餐称,按称重法将主、副食称重,如米、面、肉、蛋、乳、豆制品、油、盐、蔬菜等称重,力求心中有数;准备一套自己专用餐具,做熟后看看有多大容积,以后即可按此重量加以估计,久之养成按量进食的习惯,从而基本掌握了每日常用

的食物具体数量。(5)患者外出聚餐宴会应注意什么 DM患者在与家人到饭店进餐或朋友聚餐宴会时仍应尽可能保持原有的饮食习惯,千万不要放松,最好提前准确掌握食物的数量,做到心中有数。(6)使用胰岛素的患者注意以下饮食方面的配合 DM患者在使用胰岛素时仍要坚持饮食治疗,加强饮食控制,不可放松;在进餐时间和注射胰岛素应密切配合,一般情况下使用短效胰岛素,应在注射后15~30 min进餐;使用中效或混合胰岛素,应在注射后15~30 min进餐或根据个人情况制定;使用长效胰岛素,应在注射后1 h以上进餐;特殊情况下具体进餐时间由医生根据病情来决定。(7)使用胰岛素的患者如何加餐防止低血糖。(8)DM患者的家属如何支持帮助患者完成饮食治疗。

DM的饮食治疗是所有DM病人的基础治疗,不论DM类型和病情轻重或有无并发症,也不论是否应用药物治疗的患者,都应长期坚持饮食治疗,科学地去吃食物、选择正确的烹调、合理安排餐次,确保患者在拥有健康的同时享受饮食的快乐。

(本文编辑:张远明)

跑步机在糖尿病运动治疗中的运用

陈卫建

昆明医科大学第一附属医院

根据糖尿病与运动治疗的内在关系,寻找跑步机在糖尿病运动治疗中的作用,制定一个个性化的最佳联合用药的运动方案,通过运动方案的应用,达到治疗糖尿病的目的,改善全身状态,预防慢性并发症的的发生和发展。

运动、糖尿病、跑步机三者之间的相互联系

1.运动对糖尿病有哪些治疗作用:运动可增强体质:适当的有规律的运动可增强人体的运动能力,增强身体对内外环境适应能力,使体格健壮,抵抗力加强。运动有利于血糖控制:适当强度运动可以使肌肉组织和其他组织对胰岛素的敏感性增加,减轻胰岛素抵抗,增加葡萄糖的利用,改善葡萄糖代谢,使血糖水平下降。运动能维持正常体重,降低血脂水平。运动增强心、肺功能。

2.跑步机有运动的功能:跑步机的设计是参考人体生理结构设计的,是一种模拟人的步行、跑步运动方式专门设计的一种运动健身器材,同时设定了纠正室外跑步者运动随意的问题;跑步机通过保持一定的运动节奏和强度,帮助运动者在最短的时间内获得最大的有氧运动的效果。跑步机在糖尿病运动治疗中的作用:从上述结果看出,运动对糖尿病有治疗作用,跑步机是较好的运动器材,对糖尿病患者同样起到运动治疗效果。本课题根据糖尿病与运动治疗的内在

关系,寻找跑步机在糖尿病运动治疗中的作用。

跑步机解决室外运动中的不利因素:(1)在临床护理工作中,发现很多糖尿病患者,虽然选择了室外运动,但常受到室外许多因素限制如:季节,气候(寒冷冬天、大雾、雨季、大风等)环境、时间、安全等因素限制,不能长期坚持运动,从而放弃了运动治疗,影响了糖尿病治疗效果。(2)跑步机弥补室外运动的不足,代替室外运动,可根据病人病情以及跑步机的运动功能制定个性化的运动方案,通过运动方案的实施,使病人能在一个轻松、愉快、安全的环境中完成运动治疗方案,从而达到运动治疗目的。(3)此项运动的方法,简便易行、有效,不受时间、地点季节限制,只需在室内 $2 \times 1\text{m}^2$ 地面就可完成运动治疗方案的实施,达到协助治疗糖尿病的目的,是糖尿病患者坚持运动治疗的最好方法之一。

跑步机带动了76例糖尿病患者以不同形式长期坚持运动,使他们体会到“运动治疗”对糖尿病治疗是一项既经济又实惠、易掌握、易做到、见效快的治疗方法之一,对治疗充满信心,自觉自愿的积极配合治疗,变被动治疗为主动治疗,提高了依从性,建立了健康的生活方式,树立了我与正常人一样工作、生活、学习、生儿育女、享受人生寿命信心。

(本文编辑:张远明)

临床护理路径对初发2型青年糖尿病患者的教育效果观察

袁举

河南省人民医院

目的 观察临床护理路径对初发2型青年糖尿病患者的效果。

方法 将120例初发2型青年糖尿病患者随机分为两组:观察组(60例)应用临床护理路径模式,对照组(60例)采用常规护理模式,比较两组患者的住院天数、医疗费用、患者满意度、血糖和糖尿病知识评分。

结果 实验组患者的住院天数、医疗费用、血糖显著低于对照组($P < 0.05$),患者满意度和糖尿病知识评分达标率显著高于对照组($P < 0.05$)。

结论 应用临床护理路径可以有条不紊地降低初发2型青年糖尿病患者的血糖、住院天数和医疗费用,提高患者糖尿病足知识水平和满意度。临床护理路径(CNP)是由美国开发的标准化诊疗、护理模式,其主要功能是用表格的形式对患者在治疗期间有计划、有预见性地开展连续性护理,让患者明确自己的护理目标,积极主动参与治疗

护理全程,从而使缩短住院天数,血糖提前达标。本次观察应用临床护理路径模式对120例初发2型青年糖尿病患者进行治疗过程中进行健康教育的临床效果进行分析。报道如下。

(本文编辑:张远明)

初发2型糖尿病患者门诊强化管理的成效分析

蒋艳敏,陈恺情,徐湘,樊春花,卜瑞芳

无锡市人民医院

目的 评价门诊强化管理对以甘精胰岛素为主要治疗方法的初发2型糖尿病(T2DM)患者的治疗效果的影响。

方法 将以甘精胰岛素为主要治疗方法的初发T2DM患者255例随机分成“强化管理组”(实验组)130例和“随时教育组”(对照组)125例。对照组的患者自愿门诊复诊时对其进行常规糖尿病健康教育及调整药物剂量控制血糖;实验组患者在此基础上每周电话随访患者健康管理、血糖自测情况并要求其至少每月门诊复诊一次并调整药物剂量控制血糖。随访3个月后,两组患者均将测定空腹血糖、HbA1c等糖代谢指标,记录甘精胰岛素用量的变化,并通过糖尿病自护行为量表评价患者的饮食管理、运动管理、血糖监测等自护行为,比较2组患者干预前后组内的糖代谢指标、甘精胰岛素用量和自护行为的变化情况及组间以上指标变化的差异。采用SPSS 11.5软件进行数据统计分析。

结果 2组患者干预后的空腹血糖、HbA1c均明显下降($P < 0.01$)。实验组空腹血糖、HbA1c达标率显著高于对照组($P < 0.05$);实验组甘精胰岛素的用量较对照组无显著差异。实验组患者糖尿病饮食、运动管理等自护意识显著高于对照组。

结论 门诊强化管理对初发T2DM患者自护意识的提高起到重要的积极作用,直接或间接地促进了糖代谢指标的降低,配合甘精胰岛素使之得到了更优化的治疗效果。

(本文编辑:张远明)

合理运动处方在2型糖尿病控制中的作用

刘艳丽,刘艳丽

韶关市铁路医院

目的 探讨合理运动处方在2型糖尿病(T2DM)患者血糖、血脂、糖化血红蛋白、体质指数控制中的作用。

方法 选取我院2012年6月~2013年6月收治的T2DM患者126例,随机分为治疗组和对照组各63例,治疗组根据心肺功能测定行运动处方合理运动,对照组行常规运动,对

比不同运动方式12个月前后血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、体质指数变化。

结果 治疗组的血糖、血脂、HbA1c、体质指数均有明显下降($P<0.05$), 而对照组的血糖、血脂、糖化血红蛋白、体重指数下降不明显($P>0.05$)。

结论 采用运动处方可显著改善T2DM的血糖、血脂、HbA1c和体质指数, 对糖尿病的治疗有较好的效果, 值得在T2DM的运动疗法中的推广。

(本文编辑: 张远明)

中医药干预新疆地区糖尿病前期患者优势分析

张婷婷

新疆自治区中医院

探讨中医治疗糖尿病前期患者的优势及方法; 以中医“治未病”的方法, 依据中医理论中的整体观和辨证论治的来干预新疆因地域特色饮食导致的肥胖糖尿病前期患者, 从而达到防治糖尿病的目的。

(本文编辑: 张远明)

1型糖尿病患者磁共振脑白质完整性研究

涂怡婷, 李霞, 周智广

中南大学湘雅二医院代谢内分泌科

目的 1型糖尿病(T1DM)人群易合并脑高级功能异常, 提示患者可能存在脑结构异常。本研究旨在探讨T1DM患者的脑白质特征及其与抑郁症状的关系。

方法 对27例T1DM和18例年龄、性别匹配的对照进行全脑磁共振弥散张量成像扫描。选择部分各向异性分数(FA)代表脑白质完整性, 应用基于神经示踪的空间统计学方法比较两组受试者脑白质FA, 寻找有差异的白质区域。进一步将1型糖尿病患者的白质FA与患者年龄、发病年龄、病程、空腹C肽、糖化血红蛋白(HbA1c)和流调用抑郁自评量表(CES-D)评价的抑郁症状进行相关分析。

结果 与对照相比, T1DM患者胼胝体部、右侧下额-枕束和右侧放射冠后部区域的FA降低。在T1DM患者中, 右侧下额-枕束FA降低区域的平均FA与患者HbA1c测值呈负相关(Spearman's $\rho = -0.436$, $P=0.023$), 与CES-D得分呈负相关(Spearman's $\rho = -0.462$, $P=0.015$)。

结论 T1DM患者存在脑白质完整性降低。T1DM患者抑郁症状的发生可能与右侧下额-枕束区域FA值降低有关。

(本文编辑: 张远明)

医院和社区联合式健康教育对糖尿病早期患者干预效果研究

苑记清

天津医科大学总医院

目的 探讨医院和社区联合式干预在糖尿病前期患者中的应用效果。

方法 将选定的4个社区随机分为2个对照组社区和2个实验组社区, 首先对4个社区的人群进行糖尿病筛查, 然后对筛查出的糖尿病前期患者进行干预。共确定121例患者。实验组57例, 对照组64例。对照组给予每三个月一次的社区医护人员随访, 实验组给予医院社区联合式干预, 包括每三个月一次的社区医护人员随访、医院医护人员健康讲座、现场咨询、个体化的饮食和运动处方。时间均为12个月。干预前后收集两组患者血糖、体质量指数等临床指标的变化。

结果 实验组失访1例, 共120例患者完成研究。干预前两组患者的空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、体质指数(BMI)比较均无统计学差异($P>0.05$); 干预后, 实验组患者的空腹血糖、餐后2 h血糖、HbA1c、BMI分别为(5.7 ± 0.7) mmol/L, (7.3 ± 1.8) mmol/L, (6.3 ± 0.4)%, (26.0 ± 3.1) kg/m², 对照组分别为(6.2 ± 1.0) mmol/L, (8.2 ± 2.3) mmol/L, (6.6 ± 0.7)%, (27.2 ± 3.1) kg/m², 两组比较有统计学差异(t 值分别为3.148、2.271、2.379、2.070; $P<0.05$), 实验组的改善效果优于对照组。两组患者的健康信念问卷得分于干预前没有统计学差异($P>0.05$), 干预后, 实验组的健康信念得分高于对照组, 实验组总分为(127.6 ± 11.6), 对照组为(121.8 ± 12.5), 两组比较 $t=2.944$, $P<0.05$ 。干预一年后, 实验组有53.6%的患者糖代谢恢复正常, 对照组有31.25%的患者恢复正常, 两组比较有差异($\chi^2=6.633$, $P<0.05$)。

结论 对糖尿病前期患者, 医院和社区联合式干预可以改善异常的糖代谢状态, 降低糖尿病的发病率。

(本文编辑: 张远明)

金芪降糖中药干预糖尿病前期预防2型糖尿病的临床证据及防治特点

王辉, 任明, 郭利平, 商洪才

天津中医药大学

目的 评价金芪降糖片干预糖尿病前期的有效性和安全性, 初步揭示金芪降糖片的临床效应特点, 为中医预防2型糖尿病提供临床证据。

方法 选取源于实验室的中药复方金芪降糖片,采用随机、双盲、安慰剂平行对照的多中心临床试验设计,以糖尿病发病率和血糖复常率为主要终点指标。纳入5家医院共筛选400例病例,排除不合标准病例,最终纳入362例,金芪降糖组182例,对照组180例,两组均以一般生活方式为基础干预措施,试验组给予金芪降糖片(7片, Bid),对照组给予金芪降糖片模拟剂(7片, Bid),干预12月,随访12月。用药期每隔3个月、停药随访第2、6、12个月进行血糖检测,任何病例试验期间发生糖尿病则终止研究,给药期间血糖复常则停药直接进入随访观察。

结果 药物干预12个月,糖尿病发病率降低12.41%;24个月糖尿病发病率总体降低12.45%。药物干预12个月,血糖复常率提高13.98%,24个月血糖复常率总体提高15.05%。对照组糖尿病转化风险是试验组的1.724倍,对照组血糖逆转风险是试验组的0.707倍,金芪降糖片可有效防止糖尿病前期患者向糖尿病进展,促进糖尿病前期患者的血糖复常。

结论 金芪降糖片加以健康宣教,能够明显降低糖尿病发病率,并提升糖尿病前期病人的血糖复常率。观察其效应特点发现金芪降糖片可降低糖尿病前期人群的空腹血糖,对餐后2h血糖的影响不大。服用金芪降糖片3个月后,即可产生预防糖尿病的效果,同时可有效促进血糖复常,作用持续整个用药期,用药结束后效果不佳。

(本文编辑:张远明)

护理干预在糖尿病患者中的应用效果

魏玉华

天津医科大学代谢病医院

目的 探讨护理干预在糖尿病患者中应用效果。

方法 运用随机数字表法将2011年1月~2012年1月在我院治疗的96例糖尿病患者分为A组和B组,A组仅进行糖尿病常规护理,而B组患者则综合护理干预,随访6个月,比较A组和B组患者血糖达标率和再住院率。

结果 经过6个月的护理干预,B组患者血压达标率(95.83%)明显高于A组患者的(83.33%),而B组患者再住院率(6.25%)明显对于A组患者的(22.92%),差异有显著性($P<0.05$)。

结论 制定个性化的一对一健康教育计划、定期组织糖尿病专题讲座和患者间的交流和沟通能够明显改善患者的预后。

(本文编辑:张远明)

糖尿病患者胰岛素注射规范现况调查

都玉娜,陈氏

平顶山市第二人民医院

目的 对糖尿病患者胰岛素注射技术掌握情况进行调查,了解胰岛素注射技术规范的现况。

方法 使用自行设计的胰岛素注射规范现况调查表,对我院2014年4月至7月自我注射胰岛素的糖尿病住院患者进行面对面式调查,收集资料,统计关于胰岛素注射前是否洗手、注射前是否核对剂型和剂量、能否正确安装笔芯、使用预混胰岛素前是否充分混匀、针头是否重复使用、注射前是否对部位进行检查和消毒等注射技术方面的知晓率,并分析原因。

结果 (1)参与调查对象共102人,其中男性48人,女性54人。年龄在18~82岁;胰岛素注射时间4d~30年。(2)51例糖尿病患者中,完全胰岛素规范操作者6例(5.9%),不完全规范操作者96例(94.1%)。96例不完全规范操作患者中,对注射胰岛素前洗手操作规范的知晓率为43.8%,对每次注射胰岛素前更换针头操作规范的知晓率为35.4%;对正确安装笔芯、注射前核对剂型和剂量、使用预混胰岛素前需要充分混匀、注射前检查注射部位及消毒、进针时需要捏皮、注射完毕后需停留10秒钟、注射完毕后盖上外针帽等操作规范的知晓率分别是85.4%、83.3%、72.9%、85.4%、70.8%、85.4%、56.3%。

结论 胰岛素注射技术的不规范操作普遍存在,应该开展合理有效的宣教,提高糖尿病患者对胰岛素注射规范的认知水平,使患者掌握规范的胰岛素注射技术,提高胰岛素的降糖效果。

(本文编辑:张远明)

门诊糖尿病患者胰岛素注射技术现状调查

分析

王玉颖,张晓雪,王丽,吴艳,徐志刚,吴晨光

江苏大学附属人民医院

目的 调查门诊糖尿病患者胰岛素注射技术存在的问题,并寻找相应解决对策。

方法 采用自行设计调查问卷(包含患者基本信息并设置包含注射技术应用的21条选项),2014年5月至7月随机选取江苏大学附属人民医院内分泌科门诊皮下注射胰岛素3个月以上的2型糖尿病患者进行问卷调查。

结果 45例2型糖尿病(T2DM)患者中,总体糖化血红蛋白(HbA1c)达标率仅为15.6%(7/45)。注射部位的选

择:腹部73.3%,腹部与上臂24.4%,腹部与大腿2.3%。轮换注射部位100%,但73.3%的患者仅在腹部一个部位且未按特定规律进行轮换。每次注射均更换针头的患者比例仅为2.2%,每天更换一次针头的患者比例为6.7%,每3~5天更换一次针头的患者比例为51.1%,根据胰岛素笔芯使用情况更换针头者占11.1%,针头注射疼痛时才更换的患者占8.9%;认为没有必要更换针头的患者比例为13.3%。针头重复使用最主要的原因因为经济无法承受(71.1%)。22.2%的患者注射后停留10秒再拔针。51.1%的患者关注针尖长度(针尖长度为4 mm)。注射区域出现不良反应的患者有9例,占20%,其中注射局部出现肿块患者有3例,占6.7%,出现出血或淤青患者有3例,占6.7%,同时出现以上两种情况的患者有3例,占6.7%。

结论 门诊糖尿病患者胰岛素注射技术多不规范,大多数患者在注射部位选择、注射轮换方案、更换针头频率、注射技术等方面存在误区,在一定程度上导致血糖控制不佳及不良反应的发生。加强对糖尿病患者的健康教育特别是强调规范胰岛素注射技术是必然趋势。

(本文编辑:张远明)

心理护理对老年糖尿病患者的影响

程婷婷,杨威,王杨

沈阳军区总医院内分泌科

目的 心理护理干预对老年糖尿病患者的影响。

方法 (1)建立增加护患沟通良好的护患关系护士应多巡视病房,多与老人交谈,耐心听取他们的诉说。针对焦虑、抑郁患者,首先是护士做耐心、值得信赖的倾听者,给病人以安慰与帮助。其次是鼓励病人向他的家庭倾诉,以获得理解和支持。(2)住院指导 住院期间,一方面对其病情进行全面检查和诊断,给予合理的饮食调配和运动指导,与其他糖尿病患者一起参加每天的运动锻炼如广播操、太极拳等,形成规律有序的生活节奏。(3)对家属配合的指导 做好家属及周围人员的思想工作,经常让患者接触到生活中令人快乐、开心的事情,让其感到生活的乐趣;正确对待病人的不正常的心理,不能抛弃、置之不理,更不要施加压力,要多关心患者的病情和心理状况,并有效疏导。

结果 给予心理干预的老年糖尿病患者病情得到良好的转归。

结论 心理护理干预,对老年糖尿病患者有效促进病情的良性转归,避免各种不良事件发生。

(本文编辑:张远明)

糖尿病患者自行注射胰岛素准确率与受教育程度的关系

周蕊,王洋,杨威

沈阳军区总医院内分泌科

目的 通过本次调查,了解需要长期进行胰岛素治疗的患者自行注射胰岛素的准确率与患者本人受教育程度的关系。为糖尿病健康教育指导做更全面的补充完善,使糖尿病患者更好的控制血糖。

方法 以沈阳军区总医院内分泌科2013年4月~2014年4月期间住院糖尿病患者为基选人群,从中筛选60例:观察对象性别男,年龄在40~55岁之间,受教育程度分别为初中、高中、大学,每个受教育层次各20人,需长期注射胰岛素治疗,且自行注射胰岛素时间>2年,对入选患者进行入院时,首次健康教育后,在院期间及出院前健康教育问卷调查,在住院期间由临床护士监督独立注射胰岛素,参考临床血糖监测结果进行比对分析。

结果 在不受性别和年龄差的影响下,住院期间在受到同样模式,同样内容和同样频次的健康教育后,糖尿病患者自行注射胰岛素准确率与患者本身的受教育程度有很大关系,数据显示患者自行注射胰岛素的准确率与患者本身的教育程度成正比关系。

结论 胰岛素注射的准确率直接关系到血糖监测数据的准确度,间接影响胰岛素注射治疗的调整。长期不能准确的注射胰岛素,会影响患者的血糖控制情况,影响病情进展,甚至引发并发症。因此,在院患者的健康教育应该以患者教育程度不同而制定不同模式,不同教育频次以及难易程度不同的教育内容,以提高患者自行注射胰岛素的实际操作能力,提高胰岛素注射的准确率,从而提高自护能力,使血糖监测数据真实有效。从而更好的控制血糖的平稳。

(本文编辑:张远明)

多元化护理干预在糖尿病患者中的应用研究

宋梅

解放军第305医院

目的 研究多元化护理干预措施在糖尿病患者中的应用效果,探讨提高糖尿病患者护理质量科学的护理模式。

方法 将120例糖尿病患者,随机分为对照组和干预组,每组均为60例。对照组采用传统的常规护理方法,干预组则在常规护理的基础上进行多元化护理干预(包括程序化护理教育法、自我效能干预法、优势内容递增教育法、血糖

仪管理)比较两组患者知从水平、健康相关生存质量、对健康教育的满意度、对自身疾病掌握程度及血糖自我管理的差距。

结果 干预组患者进行多元化护理干预后,患者知从水平、健康相关生存质量、患者满意率明显高于对照组、经统计学分析, $P<0.05$,差异有显著性。

结论 多元化护理干预的实施,对糖尿病患者的疾病预后、自我效能的提高、对医院满意度、护士自我成就感及优质护理质量的提升等具有积极意义。

(本文编辑:张远明)

教育程度对2型糖尿病患者血糖控制及并发症发生率的影响

王娜¹,董亚楠¹,孙小莉²,性家珍³,张华超⁴,赵文惠¹,肖建中¹,杨文英¹,许树强¹

1.中日友好医院;2.北京市朝阳区安贞社区卫生服务中心;3.北京市朝阳区八里庄第二社区卫生服务中心;4.北京市平谷区镇罗营社区卫生服务中心

目的 观察2型糖尿病(T2DM)患者文化教育程度与血糖、血脂、血压控制情况的关系,分析其对糖尿病并发症发生率的影响

方法 纳入北京市及周边20个社区卫生服务中心1149例2型糖尿病患者,按操作规范对患者进行询问病史、体格检查及相关实验室检查,按文化程度分为高等教育组(博士、硕士、大学、大专)及低等教育组(高中、初中及以下)。在不同文化程度分组间,比较患者性别、年龄、病程、体质指数等一般资料的差异,根据CDS糖尿病防治指南(2013)分析血糖、血脂、血压等指标单一及综合控制达标情况,并探讨糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病等并发症发病率与患者文化水平的相关性。采用单因素方差分析、t检验、logistic回归分析进行统计学分析。

结果 低等教育组患者平均年龄(60 ± 8)岁,高等教育组患者平均年龄(57 ± 9)岁,两组间有统计学意义。低等教育组患者的病程长于高等教育组,差异无统计学意义。患者文化程度越高,血糖、血压、血脂控制情况越为理想。高等教育组患者血压达标率为37.3%,低等教育组患者血压达标率26.1%,高等教育组患者综合达标率为10%,低等教育组综合达标率为5.5%,均有统计学意义。低等教育组患者大血管并发症(心血管疾病,血管斑块及狭窄、踝肱比)患病率高于高等教育组。其中高等教育组血管斑块及踝肱比患病率分别为47.6%及43.4%,低等教育组分别为61.6%及60.7%,矫正了年龄、病程、性别等因素,组间仍

有统计学差异。微血管并发症(糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病)也存在上述特征。低等教育组糖尿病视网膜病变患病率和周围神经病变患病率分别为31.8%和26.6%,而高等教育组为25.7%和17.2%,组间差异有统计学意义。但矫正了年龄、性别及病程,糖尿病视网膜病变在组间并无差异。

结论 在糖尿病患者中,文化教育程度较高的患者其血糖、血压、血脂控制良好,并发症发生率较低。

(本文编辑:张远明)

社区2型糖尿病患者风险因素控制达标率与生活方式及糖尿病知识关系分析

阮丹杰¹,朱秋莲²,田勇¹,赵文惠³,王娜³,肖建中³,杨文英³,许树强³

1.怀柔区第一医院;2.怀柔区杨宋社区卫生服务中心;3.中日友好医院

目的 改变生活方式和糖尿病教育是糖尿病治疗的两个重要手段,分析社区2型糖尿病(T2DM)患者风险因素控制达标率与生活方式及糖尿病知识的关系。

方法 问卷调查618例社区T2DM患者糖尿病知识及生活方式,并结合其临床资料,分析风险因素控制达标率与生活方式及糖尿病知识的关系。

结果 社区T2DM患血糖、血脂和血压控制达标率[糖化血红蛋白(HbA1c) $\leq 7\%$,低密度脂蛋白(LDL) ≤ 2.6 mmol/L和血压 $\leq 140/80$ mmHg,1 mmHg=0.133 kPa]分别为47.3%、38.4%和29.8%;血糖+血脂、血糖+血压、血糖+血脂+血压联合达标率分别为21.6%、13.6%和6.3%。生活方式健康的患者血糖+血压控制达标率和血压控制达标率高于生活方式不健康的患者(15.4%和6.5%;32.0%和21.0%, $P<0.05$)。糖尿病知识水平高的患者血糖+血压控制达标率、血压控制达标率和血糖+血脂+血压联合达标率高于糖尿病知识水平低的患者(22.7%和11.4%;49.6%和25.1%;10.9%和5.2%, $P<0.05$)。

结论 社区T2DM患者血糖、血脂、血压控制达标率低,健康的生活方式及获得更多的糖尿病知识有利于提高血糖、血脂、血压控制达标率。

(本文编辑:张远明)

营养配餐在住院2型糖尿病患者中的应用研究

张明明,邢桂红,张晓琪,李婷婷,任珊珊

辽宁省本溪市中心医院内分泌病房

目的 在倡导“优质护理服务”的今天,对住院2型糖尿病

(T2DM)患者进行营养配餐,可以方便患者就餐,尤其是需要定时进餐的糖尿病患者,为其提供均衡的营养膳食,合理地调整和制定个体化的饮食方案,实现“对症”饮食治疗,从而促使患者的康复。

方法 选取100例住院T2DM患者(年龄在28~70岁),入院后完善各种检查,住院期间由营养师根据患者体质指数、血脂、血压、体力活动强度、饮食习惯等为患者制订个体化食谱。出院前复查入院时化验指标,与入院时指标进行对比。三个月后随访再次对上述指标进行评估比较。

结果 住院T2DM患者出院前血糖平均下降率为32.50%;血脂下降10.10%;血压下降率为15.0%,三个月后随访,糖化血红蛋白(HbA1c)平均下降2.60%,均有明显改善。采用配对 t 检验,住院前后检查指标差别具有统计学意义($P<0.05$)。

结论 通过对住院T2DM患者进行营养配餐,有利于优质护理病房管理及患者的自我管理,减轻家属护理患者的时间和精力;有利于提高患者血糖、血压、血脂及糖化血红蛋白等指标的总体控制水平,并能使其改正错误的饮食行为,摒弃不良的饮食观念,建立良好的生活方式。增强了有效控制血糖的能力,提高了病人对医生制定的治疗方案的依从性,并能缩短住院时间,提高生活质量、减少住院费用,减少和延缓糖尿病慢性并发症的发生发展,同时能使其有信心接受糖尿病的慢性、终生性的特点,

(本文编辑:张远明)

不同运动方式对糖尿病患者的脂肪代谢的影响

刘莉莉, 孙子林, 韩青

东南大学附属中大医院

目的 严格控制血脂代谢异常是降低2型糖尿病(T2DM)患者心血管事件的重要措施。如何更好为肥胖糖尿病患者进行减脂运动时寻找更适宜的脂肪代谢运动处方是目前面临的一个重要问题。本文探讨了等热卡消耗的情况下活动平板和功率车两种不同运动方式对糖尿病患者脂肪代谢量的影响,指导患者制定个体化降脂运动处方的制定。

方法 17例T2DM患者[平均年龄(65 ± 6)岁],平均BMI为(24.3 ± 1.0) kg/m^2 ,使用气体代谢分析仪器(k4b2)分别采用活动平板和功率车进行等热卡消耗运动,监测运动中血糖、心率、血压及气体代谢等指标。

结果 在热卡消耗相等的情况下,运动前后患者血糖均显著降低($P<0.00$),运动平板运动患者的脂肪代谢量为

(6.3 ± 0.8) $\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$,功率车运动患者的脂肪代谢量为(5.3 ± 0.7) $\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$,两者无显著性差异。

结论 提示在等热卡消耗的情况下,不同有氧运动方式的脂肪代谢效应相似,运动方式并不是影响糖尿病患者脂肪代谢的决定因素,为临床上可以制定糖尿病患者降脂运动处方提供了新思路。

(本文编辑:张远明)

住院2型糖尿病患者睡眠质量指数与血糖控制及生活质量的相关研究

李明珍, 刘芳, 孙丽荣

天津医科大学代谢病医院

目的 调查住院2型糖尿病(T2DM)患者睡眠质量,分析及评价睡眠质量与血糖控制及生活质量的关系。

方法 随机抽取300例住院T2DM患者,纳入287例,采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)调查问卷评估T2DM患者的主观睡眠特征;以简明健康调查问卷(SF-36)了解患者的生活质量水平。收集患者临床资料,并计算体质指数(BMI)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。病例分组标准以PSQI总分 >5 为睡眠质量问题组;SPSS16.0进行统计学分析。

结果 住院T2DM患者有65%存在睡眠质量问题。睡眠问题组(171例)与睡眠质量良好组(116例)的比较:两组间在年龄、病程、舒张压、体质指数(BMI)方面无统计学差异(P 值均 >0.05);与睡眠质量良好组相比,睡眠质量问题组女性比例较大、收缩压较高、使用胰岛素比例多,差异有统计学意义生化及放免指标的比较:两组间空腹胰岛素水平差异无统计学意义($P>0.05$),糖尿病睡眠质量问题组糖化血红蛋白(HbA1c)、超敏C反应蛋白、空腹血糖、胰岛素抵抗指数显著高于睡眠质量良好组,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。睡眠质量问题组生活质量水平评分方面显著低于糖尿病睡眠质量良好组,差异有统计学意义(P 值均 <0.05)。多元线性回归结果:睡眠质量是糖尿病患者血糖控制及其并发症发生、发展的独立危险因素(P 值均 <0.05)。不同的PQIS水平与血糖及并发症的关系:随着PSQI评分升高,空腹血糖、HbA1c水平也相应升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 T2DM患者睡眠质量问题较为普遍(65%),住院患者表现更为突出。睡眠质量差将容易促使T2DM患者并发症的发生、发展(本研究显示为预测因子)。T2DM患者睡眠质量与生活质量关系非常密切。

(本文编辑:张远明)

自制饮食交换份卡片在糖尿病教育中的作用

马淑琴, 王玉梅, 吕娟琴

白银市第一人民医院

目的 在糖尿病教育中通过应用自制饮食交换卡片分析对糖尿病治疗效果的影响。

方法 将2013年1月~2014年6月住院诊断的糖尿病患者720例, 随机分为对照组及常规教育组, 对照组采用自制饮食交换份卡片, 常规组采用传统电教形式, 每组每次10人次, 每月2次共36次, 统计汇总患者的饮食掌握情况、治疗依从性、空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、体重。

结果 对照组患者饮食控制、治疗依从性、空腹、餐后血糖、HbA1c及体重较常规组明显下降($P<0.05$), 两组有统计学意义。

结论 在糖尿病教育中通过应用自制饮食交换份卡片无论患者文化程度高低都能掌握饮食治疗原则、交换方法、饮食控制良好, 血糖控制良好, 体重逐渐下降, 自制饮食交换份卡值得在糖尿病教育中应用推广。

(本文编辑: 张远明)

糖尿病联络护士的工作模式对规范非糖尿病科护士血糖仪操作管理的效果分析

辛红, 黄丽红, 张圣环, 邱娟

武汉市普爱医院

目的 探讨在综合医院开展糖尿病联络护士的工作模式, 研究非糖尿病科护士对血糖仪操作管理的影响。

方法 从全院20个科室选出了38名糖尿病联络护士, 评估联络护士培训前对于糖尿病相关知识、胰岛素注射技术以及血糖仪操作及管理等的情况, 评估方法包括理论知识评估和操作方法评估。其中血糖仪操作管理的评估指标为: 试纸浪费率、采血正确率、血糖试纸保存的正确率、血糖仪定期维护率、使用前核对血糖试纸代码比例。全院均使用的是美国强生稳豪倍优血糖仪。然后再制定培训计划, 包括专科知识培训和内分泌专科短期实习培训, 确定联络护士的工作模式, 加强联络护士与糖尿病专科护士间的沟通, 6个月后将糖尿病联络护士前后的工作模式进行比较, 了解糖尿病联络护士对血糖仪操作管理的变化。

结果 培养联络护士, 制定并执行联络护士工作模式6个月后, 38名糖尿病联络护士对血糖仪操作管理的正确率明显提高。其中, 试纸浪费率明显降低, 培训前为16.3%, 培训后为0.6%; 采血正确率明显提高, 培训前为82.5%, 培训后为99.7%; 血糖试纸保存的正确率明显提高, 培训

前为68.9%, 培训后为99.7%; 血糖仪定期维护率明显提高, 培训前为34.2%, 培训后为98.6%; 使用前核对血糖试纸代码比例明显提高, 培训前为25.3%, 培训后为95.4%。 $P<0.001$, 具有统计学意义。

结论 综合医院通过开展糖尿病联络护士的工作模式, 加强对糖尿病联络护士的血糖仪操作管理专科培训, 纠正了综合医院非糖尿病科护士对血糖仪操作不正确的护理行为, 提高了血糖仪管理的正确率; 规范的血糖仪操作和合理的管理能够保证快速血糖检测值的准确性, 从而使床旁快速血糖监测结果更真实地反映患者的情况, 为患者的诊治提供准确的数据, 更好的指导医务人员采取干预措施, 提高治疗及护理的效果。

(本文编辑: 张远明)

胰高血糖素样肽1受体激动剂抑制糖基化终末产物及其受体介导的胞内信号对星形胶质细胞APP表达的影响

宝轶, 陈海燕, 邹俊杰, 刘志民, 石勇铨

第二军医大学附属长征医院内分泌科

目的 研究胰高血糖素样肽1(GLP-1)受体激动剂对星形胶质细胞Smad胞内信号和APP相关基因表达的影响。

方法 体外原代培养大鼠星形胶质细胞, 干预前分为4组: 对照组、GLP-1(100 ng/ml)组、AGEs(100 μ g/ml)组和RAGE(10 μ g/ml)组。干预结束后对细胞进行形态学观察, 应用免疫印迹、免疫荧光染色、PCR等方法检测Smad相关蛋白和APP的表达, 采用单因素方差分析进行多组间均数比较。

结果 蛋白印迹实验显示, pSmad2/3在AGEs干预星形胶质细胞后24 h开始出现升高($P<0.01$), 在48 h蛋白表达达到峰值($P<0.01$), 而在72 h表达有所下降, AGEs可以诱导RAGE、APP表达上调, 在干预48 h、72 h特别显著, 与阴性对照相比有显著差异($P<0.05$)。免疫荧光实验显示AGEs可以促进pSmad2/3阳性星形胶质细胞比例上调($P<0.01$), 同样的AGEs可以促进星形胶质细胞APP表达增加($P<0.01$), 提示Smad信号通路的激活促进APP的表达, 而GLP-1和RAGE Ab干预均可以抑制星形胶质细胞pSmad2/3和APP的表达, 与阴性对照组相比差异显著($P<0.01$)。进而, 我们应用PCR和免疫印迹检测发现GLP-1抑制RAGE mRNA和蛋白水平的表达($P<0.01$), 而RAGE Ab则无上述作用。

结论 GLP-1受体激动剂可能通过抑制RAGE的表达, 参与AGEs-RAGE介导的Smad信号通路相关APP的表达调控, 从

而发挥中枢神经系统的保护作用。

(本文编辑: 张远明)

糖尿病足患者睡眠质量与疲劳程度的

调查研究

杨昌伟, 崔丽娟, 彭晓宇, 张思思

哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 调查糖尿病足 (DF) 患者的睡眠质量与疲劳度, 并分析其相关性。

方法 选取105例糖尿病足患者, 采用人口数据统计表调查患者的一般情况, 匹兹堡睡眠质量指数量表调查患者的睡眠质量, Piper疲劳量表调查患者的疲劳程度, 并用pearson分析其相关性。

结果 人口统计数据显示, DF患者56%是年龄在41岁以上, 64.8%是女性, 82.9%是已婚, 48.6%小学学历, 39%病程3年或更长的时间; PSQI的平均总得分为 8.2 ± 3.0 ; PFS量表总分为 6.4 ± 2.2 ; 睡眠质量与疲劳度总得分之间的相关系数 $r = -0.622 (P < 0.05)$ 。

结论 DF患者的睡眠质量较差, 患者平均出现中度疲劳, 二者之间呈正相关, 应加强对DF患者的睡眠质量与疲劳的护理。

(本文编辑: 张远明)

阶段性行为改变模式对促进成年肥胖女性 2型糖尿病合并高血压患者规律运动及代谢 指标的影响

樊鹏侠

西安交通大学医学院第一附属医院

目的 探讨阶段性行为改变模式对促进成年肥胖女性2型糖尿病 (T2DM) 合并高血压患者规律运动及代谢指标的影响。

方法 将2012年6月~12月在我院住院的121例肥胖女性T2DM合并高血压患者随机分为干预组 ($n = 57$) 和对照组 ($n = 64$)。两组均接受常规运动教育, 干预组在住院时期及出院后辅以基于阶段性行为改变模式的运动干预措施, 在入院日及出院后第1、3、6个月共4个时间点进行两组之间患者所处的运动改变阶段、运动行为评分差别的比较; 在入院日及出院后第6个月共2个时间点进行两组体质指数、血脂、血压、血糖水平的比较。

结果 干预前两组患者所处的运动改变阶段及体质指数、血脂、血压、血糖变化差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.06 \sim 40.83, t = 0.92 \sim 4.97, 均 P > 0.05$)。干预后, 干预组

患者行为改变阶段较高 ($\chi^2 = 21.51, P < 0.01$) ; 具体运动行为 (运动频率、运动持续时间) 亦较对照组高 ($t = 3.14, P < 0.01$)。两组患者体质指数 (BMI)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 下降较对照组明显 ($P < 0.05$) , 血压下降较对照组明显 ($P < 0.05$) , 空腹血糖 (FBG)、餐后2 h血糖 (PBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平均下降, 但干预组较对照组下降明显 (干预前 t 分别为 1.55、2.62、4.97, $P > 0.05$; 干预后 t 分别为 -5.01、-5.14、-8.47, $P < 0.05$)。

结论 阶段性行为改变模式能促进成年肥胖女性T2DM合并高血压患者规律运动, 而且运动干预后体质指数、血脂、血压、血糖等生化指标下降明显。

(本文编辑: 张远明)

配偶同期系统心理干预在长期血糖控制不良 且应用胰岛素治疗的2型糖尿病性勃起功能 障碍患者中的应用

樊鹏侠

西安交通大学医学院第一附属医院

目的 探讨配偶同期系统心理干预在长期血糖控制不良的2型糖尿病 (T2DM) 性勃起功能障碍 (DMED) 患者中的应用。

方法 将76例DMED患者随机分为对照组与干预组各38例, 所有入选者均给予为期6月的常规心理护理, 干预组在常规心理护理基础上实施配偶同期系统心理干预 (包括心理支持、放松训练、认知干预、行为干预、家庭支持)。采用反应血糖水平的生化指标 [空腹血糖 (FBG)、餐后血糖 (PBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)] 及Zung的焦虑自评量表 (SAS)、抑郁自评量表 (SDS) 和国际勃起功能指数-5问卷 (IIEF-5)、性生活质量调查表 (SLQQ) 作为调查工具, 对干预前后患者血糖水平、心理状态及性生活质量进行比较。

结果 干预前两组患者FBG、PBG、HbA1c水平及SAS、SDS、IIEF-5、SLQQ评分差异无统计学意义 (t 值分别为 0.05、0.65、0.10、0.25、-0.36、0.15、0.11, 均 $P > 0.05$)。两组干预后6个月、干预后1年进行同期比较: FBG的 t 值分别为 4.50、6.10 ; PBG的 t 值分别为 3.70、7.03; HbA1c的 t 值分别为 3.23、4.62; SAS的 t 值分别为 16.06、19.54; SDS的 t 值分别为 15.99、19.55; FBG、PBG、HbA1c、SAS、SDS评分明显低于同组治疗前, 其中干预组表现显著; IIEF-5的 t 值分别为 3.19、3.74; SLQQ的 t 值分别为 2.34、2.28; IIEF-5、SLQQ评分明显高于同组治疗前, 其中干预组表现显著。

结论 对长期血糖控制不良的2型DMED患者实施配偶同期

系统心理干预可有效改善患者的血糖水平及心理状态,并提高性生活质量。

(本文编辑:张远明)

外科医生对围手术期糖尿病管理认知现状调查

蔡寒青,董学美,王梦杰

吉林大学第二医院

目的 调查我院外科医生对围手术期糖尿病管理的认知情况,为外科医生围手术期糖尿病管理提供帮助。

方法 于2014年1~6月对我院的55名外科医生进行问卷调查,内容主要包括围手术期糖尿病管理知识,并对影响外科医务人员糖尿病知识的因素进行分析。

结果 接受调查的55名外科医生中,副主任医师以上占11%,主治医师占40%,住院医师占49%;工作20年以上占7%,10~20年占18%,5~10年占31%,5年以下占44%。55%的外科医生希望将常规手术的术前空腹血糖控制在,36%的医生希望将术前空腹血糖控制在的水平;31%的医生希望将急诊手术的随机血糖控制在,44%希望急诊手术的随机血糖控制在;外科医生对糖化血红蛋白(HbA1c)基本忽视,75%的外科医生只有当内分泌科会诊建议时才会提检HbA1c化验;大多数外科医生对术前血糖监测的重视程度大于术后管理阶段;36%的外科医生认为术后在外科监护室(ICU)时的患者血糖控制目标以8~10mmol/L为宜;外科医生已普遍接受围手术期应用基础-餐时胰岛素(包括胰岛素泵)的强化治疗方案,但仍存在对低血糖认知不足等。分析显示,不同职称与工作年限的外科医务人员之间糖尿病知识知晓状况差异无统计学意义,大多数外科医生更倾向于请内分泌科医生会诊,共同参与围手术期血糖管理。

结论 外科医生对围手术期糖尿病管理的认知状况与临床指南要求尚有较大差距,应加强对外科医务人员糖尿病管理知识培训,进一步改善围手术期糖尿病血糖管理状况。

(本文编辑:张远明)

中国糖尿病患者的运动现状--全国10家中心初步调查

汤佳莉¹,井路路²,陈伟³,刘智平⁴,黄金⁵,莫永珍⁶,赵芳⁷,严孙杰⁸,马建新⁹,李雯霞¹⁰,邢秋玲¹¹,李敏¹²,孙子林¹,郭晓蕙¹³

1.东南大学附属中大医院内分泌科、东南大学医学院糖尿病研究所;2.北京大学第一医院临床营养科;3.中国医学科学院,北京协和医学院,北京协和医院肠外肠内营养科;

4.重庆医科大学附属第一医院内分泌科;5.中南大学湘雅二医院护理部;6.江苏省省级机关医院内分泌科;7.北京市中日友好医院内分泌科;8.福建医科大学附属第一医院内分泌科;9.河南省人民医院内分泌科;10.南昌大学第一附属医院内分泌科;11.天津医科大学代谢病医院护理部;12.中国医科大学附属第一医院临床流行病学教研室辽宁省循证医学中心;13.北京大学第一医院内分泌科

目的 初步了解我国糖尿病患者的运动现状,并探讨运动对血糖控制的影响。

方法 采用多中心横断面调查,在全国范围内选择各省市有代表性的10家中心,共纳入糖尿病患者1690例进行问卷调查。调查主要包括糖尿病患者基本资料以及运动锻炼的强度、形式、频率、时间、不良反应等。应用卡方检验运动强度及频率、线性回归模型分析运动形式及时间对血糖控制的影响。

结果 男性占49.0%(828例),平均年龄(60±13)岁,平均病程(10±7)年,平均糖化血红蛋白8.1±2.2%。运动现状:患病后有711例(42.1%)运动量增加,其余减少或不变;大部分患者(845例)选择在晚餐后进行运动锻炼,其次是早餐后(471例)。更多人喜欢有氧运动,有997例患者最常进行的运动形式为散步;仅少数人选择抗阻运动,有25例患者最常参加的运动形式为俯卧撑。运动时有692例(41.0%)患者能感觉到心跳加速、呼吸急促、微微出汗,162例患者感觉到曾发生过低血糖反应,而在运动锻炼期间监测血糖的患者仅有86例。运动后有55例患者发生过不良反应(32例肌肉骨关节损伤,17例心脑血管意外)。运动对血糖控制的影响:(1)运动强度高的患者糖化血红蛋白达标率(43.7% vs 36.6%, $\chi^2=4.3$, $P<0.05$)更佳。(2)在控制性别、病程、是否使用胰岛素混杂因素的情况下,有氧运动联合抗阻运动控制血糖的效果较单一的有氧运动更佳($P<0.05$)。(3)每周运动3~7 d的患者糖化血红蛋白达标率(43.1%比20.0%比28.7%, $\chi^2=18.3$, $P<0.05$)高于每周运动1~2 d或不运动的患者。(4)每周运动的总时间对血糖控制的影响无统计学差异($P>0.05$)。

结论 我国糖尿病患者的运动形式较单一,运动强度及频率还不足,且运动后不良反应时有发生,还需加强对患者的运动教育。

(本文编辑:张远明)

2型糖尿病患者身体活动能力评估

张献博,孙明晓,蒋蕾,于冬妮

卫生部北京医院内分泌科

目的 评估北京城区2型糖尿病(T2DM)患者身体活动能力。

方法 对成年期T2DM患者进行人体测量学、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及身体活动能力测试。所有患者均进行改良Bruce运动平板测试评估身体活动能力,通过公式计算最大摄氧量(VO_{2max})。患者按照年龄和 VO_{2max} 三分位分组,将患者分为低、中、高年龄组及低、中、高身体活动能力组。根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》中体质指数(BMI)的切点对超重和肥胖进行判定。

结果 北京城区某三甲医院内分泌科门诊92例30~67岁T2DM患者[年龄(51 ± 9)岁, BMI (26.0 ± 3.2) kg/m^2 , 男性52人, 女性40人]中正常体重者25.0%, 超重者占47.8%, 肥胖者占27.2%。低年龄组及高年龄组男性患者的年龄、身高、体重大于女性患者($P < 0.05$), 中年组男性患者身高、体重 > 女性患者($P < 0.05$), 各年龄组不同性别患者BMI、SBP、DBP及 VO_{2max} 无显著差异($P > 0.05$)。各年龄组间身高、体重、BMI、SBP、DBP及 VO_{2max} 无明显差异($P > 0.05$); 超重及肥胖检出率无明显差异($P > 0.05$), 占总人群的75.0%; 中低身体活动能力检出率无显著差异($P > 0.05$), 占总人群的70.3%。低身体活动能力组男性患者的年龄小于女性患者($P < 0.05$), 身高、体重、 VO_{2max} 高于女性患者($P < 0.05$)。中身体活动能力组男性患者身高、体重高于女性患者($P < 0.05$)。高身体活动能力组男性患者体重、舒张压高于女性患者($P < 0.05$)。低、中身体活动能力组超重及肥胖的检出率高于高身体活动能力组患者(26.7%比24.2%, $\chi^2 = 11.130$, $P < 0.05$)。

结论 成年T2DM患者普遍存在超重或肥胖及低身体活动能力的现象。男性患者在年龄较低时即出现身体活动能力下降的现象。超重或肥胖可能是成年2型糖尿病患者身体活动能力低下的原因之一。

(本文编辑:张远明)

微信订阅号在糖尿病教育中的应用探讨

高洪蛟, 巴俊强, 蒲亨萍, 谢文姬

遵义市第一人民医院

目的 探索微信公众平台在糖尿病健康教育中的有效性。

方法 首先建立“遵义糖尿病教育之窗”微信订阅号公众平台(微信号:zytnbw)。入选者来自2014年3月~4月住院或门诊的糖尿病患者, 满足以下2个条件:(1)2型糖尿病患者(T2DM)患者, 随机静脉血糖 ≥ 11.1 mmol/L且糖化血红蛋白(T2DM) > 9%, 但无糖尿病急性并发症及其他疾病;(2)高中以上学历且依从性好。均予以门冬胰岛素30注射液联合二甲双胍, 中餐后血糖较高者加用阿卡波糖。在微信

使用人群及不使用微信的患者中随机各抽取45例, 一组为微信组, 入选时空腹血糖为(12.8 ± 2.9) mmol/L, 餐后2 h血糖(17.4 ± 3.2) mmol/L, HbA1c (%)为(10.6 ± 1.6)%, 熟悉微信的阅读方法及交流方式, 患者加入“遵义糖尿病教育之窗”微信平台, 并阅读及领会每一期微信, 及时反馈血糖控制情况; 另一组为对照组, 不使用微信, 入选时空腹血糖为(13.1 ± 3.1) mmol/L, 餐后2 h血糖(16.9 ± 3.2) mmol/L, HbA1c (%)为(10.54 ± 1.53)%, 每2周到科室学习室接受约30 min的糖尿病健康教育。两组患者入选时空腹及餐后2 h血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)无差异。2组患者均每1~2周门诊随诊1次, 了解其血糖控制情况, 指导其调整降糖方案及进行短暂的糖尿病健康教育, 但对微信组的患者常规咨询患者微信学习情况及领会程度。

结果 3个月后, 微信组空腹血糖为(6.2 ± 1.6) mmol/L, 餐后2 h血糖(7.4 ± 2.1) mmol/L, HbA1c (%)为(6.3 ± 1.1)%, 而对照组空腹血糖为(7.1 ± 1.7) mmol/L, 餐后2 h血糖(8.6 ± 2.4) mmol/L, HbA1c (%)为(6.8 ± 1.5)%。微信组的血糖控制明显好于对照组(三项指标均 $P < 0.05$)。进行糖尿病基础常识理论测试, 微信组得分为 72 ± 24 、而对照组得分为 61 ± 26 , 两组比较有统计学差异($P < 0.05$), 微信组对治疗满意度为95.56%, 而对照组仅为80%, 两组比较有统计学差异($P < 0.05$)。

结论 在信息技术高度发展及手机网民规模超越传统PC网民规模的今天, 利用微信进行糖尿病教育, 可配合合理的治疗方案取的更好的血糖控制效果。

(本文编辑:张远明)

“糖尿病自我管理培训学校”实施方法的系列研究(第一报)

王娟, 韩丽红, 孙爱婷, 俞延平

兰州瑞京糖尿病医院

目的 为了更加有效的进行糖尿病患者教育以及管理, 探讨“糖尿病自我管理培训学校”的实施方法

方法 (1)建立糖尿病自我管理培训学校组织架构:为了更好的发挥患者的积极性, 我们考虑到要让患者参与到培训学校日常的管理中来, 发挥患者的影响作用, 因此, 在自我管理学校的组织架构构成中, 我们特地放大了患者的作用和职能其中仅名誉校长、教务主任、讲师、主任助理由专业医务人员担任, 其余职务均由糖尿病患者担任。(2)集中授课与各种操作技术、自身体验相结合:糖尿病自我管理培训学校分为1 d课程与3 d课程两种模式。1 d课程学时1 d, 入学模式为走读。1 d培训课程每周六定期举行, 很

多患者坚持听课10次以上。3 d课程学时3 d, 学习模式为住校。同时在晚间组织学员进行抗糖经验分享、糖尿病书籍阅读沙龙等活动。(3)模拟体验让患者感同身受: 提高糖尿病患者的疾病知识水平, 可以降低糖尿病慢性并发症的发生率。很多患者对于并发症的认识并不是很深刻, 往往只有等到并发症很严重的时候才到院就诊, 针对患者群体的这种现象, 我们在夜间课堂的时候会组织患者开展“假如我失明了”“我需要轮椅”等模拟体验。(4)书面考试: 在所有学员接受健康教育之初, 会安排填写一张“糖尿病健康教育知识答卷”, 内容涉及糖尿病患者治疗、饮食、自我监测、运动等各个方面, 并且问题以尽量贴近患者实际生活为主, 在生活层面和自我监测层面重点进行调查。待学习结束后同样由患者填写该知识答卷, 针对未能答对的问题, 现场由专业人员进行再次解答。(5)营养师、运动指导师全程跟踪: 在3 d课程的整个学习过程中, 专业营养师、健教师在入学之初针对每位患者身体综合评价制定营养餐方案、运动方案, 并在相关营养、运动课程之后鼓励患者积极参与膳食配制和运动方案的制定, 计算自己正确的每日膳食摄入量 and 运动量, 使患者回到家庭后也会计算自己的饮食摄入量和运动量。

结果 三年来接受“糖尿病自我管理培训学校”教育的人数达到12 946人, 其中参加一天自我管理培训学校教育8 631人, 3 d自我管理培训教育4 315人。对糖尿病的认识提升显著: 根据学习前后调查问卷分析, 接受糖尿病教育前, 只有18%的患者对糖尿病有初步的认识, 接受自我管理培训学校教育后, 对糖尿病的认识达到基本合格, 一些常见问题知晓率从原来的10%以下上升到95%左右。

结论 有效的糖尿病患者教育才是教育的目标。糖尿病患者教育需要口语化和简单化。糖尿病健康教育方式方法需要不断更新。

(本文编辑: 张远明)

2型糖尿病临床路径变异的相关因素分析

许华娇, 黄建芬, 沈晶晶

复旦大学附属金山医院

目的 探讨影响2型糖尿病(T2DM)临床路径变异的常见相关因素。

方法 采用回顾分析法, 收集我院2012年1月~12月T2DM入临床路径且资料完整的所有病例, 共314例, 退出路径25例, 剩余289例按临床路径是否顺利完成分为完成组142例, 正性变异组101例, 负性变异组46例。对三组患者在性别、年龄、病程、体质指数(BMI)、伴随疾病数、医疗费用支付方式上进行对比分析。

结果 三组患者在病程、伴随疾病数方面差异有统计学意义, $P<0.05$, 而在性别、年龄、医疗费用支付方式、体质指数(BMI)方面差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

结论 T2DM临床路径变异与患病的病程、伴随疾病数有关, 而与性别、年龄、医疗费用支付方式、BMI无关。正性变异者患T2DM病程短, 伴随疾病数少; 相反, 负性变异者患病病程长, 伴随疾病数多。

(本文编辑: 张远明)

微信公众平台在门诊糖尿病患者胰岛素治疗中的应用

郑启东, 罗娇红, 潘宇平, 陈婉, 程坚, 王灵通, 江小平

浙江省玉环县第二人民医院内二科

目的 探讨微信公众平台对门诊糖尿病患者胰岛素治疗过程进行管理和干预的效果。

方法 选取2013年1~12月间在我院门诊使用胰岛素控制血糖水平的糖尿病患者共75例, 随机分为微信公众平台管理组(W组, $n=38$)和常规管理组(C组, $n=37$), 随访期为3个月。

结果 两组患者基线情况并无差异($P>0.05$), 但经3个月干预随访后, W组患者的糖化血红蛋白(HbA1c)下降比C组更多(分别为 $0.9\% \pm 0.32\%$ 和 $0.5\% \pm 0.26\%$, $P<0.001$), 每月低血糖事件发生率也是W组患者更少(分别为 0.1 ± 0.06 和 0.4 ± 0.28 次/患者, $P<0.01$)。治疗满意度调查评分, 两组间也存在明显差异($P<0.05$)。

结论 微信公众平台对门诊胰岛素治疗的糖尿病患者进行管理能够有效降低HbA1c并减少低血糖事件, 同时提高患者对胰岛素治疗的满意度。

(本文编辑: 张远明)

门诊随访教育对2型糖尿病患者的血糖干预疗效评价

范乐

中国中医科学院西苑医院

目的 探索和推广更加有效的个体化及有针对性的糖尿病患者教育方法。

方法 选取我院内分泌科门诊血糖未达标的2型糖尿病患者50例, 分别发放患者资料册(资料册内容包括患者一般情况, 糖化血红蛋白(HbA1c)等检测指标以及生活方式、糖尿病知识评估量表, 用药情况, 及血糖监测表), 予至少每月一次的一对一门诊随访(随访人员由专

业的内分泌科医师、营养师及教育师担任), 并鼓励患者至少每月参加一次患者教育大讲堂授课, 随访一年。

结果 与干预前比较, 患者的糖化血红蛋白有显著的下降, 且有25例患者的HbA1c达到控制目标; 干预后, 患者的不健康生活方式有明显改善且掌握了更多的糖尿病知识; 同时, 干预结束时患者的医疗支出较干预前轻度下降。

结论 由于人们对糖尿病疾病知识缺乏, 认为无症状就自行停药, 还有些患者只服药不监测血糖, 长期的不良生活方式, 这些情况均严重影响糖尿病的治疗效果。这就需要医护人员对糖尿病患者进行教育, 虽然我国早已开展糖尿病的患者教育工作, 但教育效果并不明显。2010年, 一项覆盖50所三级甲等医院糖尿病教育现状调查研究结果发现, 表示自己接受过糖尿病教育的患者达80%但血糖控制仍不理想。可见, 即使患者接受了糖尿病相关知识教育, 参加了学习, 并不代表可以按照管理要求去做。本研究是由专业的内分泌医师、营养师及糖尿病教育师通过有计划、有针对性地对患者进行科学的一对一的教育, 提高患者知识水平和自我管理能力和患者自觉地采取有利于健康的行为, 从而达到了血糖良好控制的目标, 且本研究方案还降低了患者的医疗支出。

(本文编辑: 张远明)

吸烟对男性2型糖尿病患者下肢经皮氧分压的影响

李鹏, 杨兵全, 孙子林

东南大学附属中大医院

目的 评估吸烟对男性2型糖尿病(T2DM)患者下肢经皮氧分压(tcPO₂)的影响, 探讨戒烟是否有助于患者下肢tcPO₂的改善。

方法 本研究为临床病例对照研究, 招募住院男性T2DM患者为研究对象, 根据其吸烟史分为吸烟(CS)组、戒烟(QS)组及不吸烟(NS)组。分别测定和比较静息平卧状态及五分钟运动平板负荷后各研究对象的足背tcPO₂与胸部tcPO₂, 并计算相应状态的双侧灌注指数(BPI)、局部灌注指数(RPI)、tcPO₂等指标。基线资料的比较采用方差分析, 不同时间点各观察指标的比较采用重复测量资料的广义估计方程(GEE)分析。

结果 (1)静息平卧状态, 研究对象总体的足背tcPO₂[(39.9 ± 13.1) mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa]及胸部tcPO₂[(47.0 ± 13.2) mmHg]、BPI(0.83 ± 0.14)、RPI(0.91 ± 0.37)均低于文献报道的正常健康人参考值(分别为: 50 mmHg、60 mmHg、1.00、1.00)。与NS组足背

tcPO₂[(47.7 ± 6.9)mmHg]相比, CS组[(34.3 ± 9.9) mmHg, $P=0.014$)和QS组[(44.2 ± 15.9)mmHg, $P=0.020$]明显下降, 但QS组与NS组间差异没有统计学意义($P=0.524$)。各组胸部tcPO₂[CS组(44.0 ± 12.3)mmHg, QS组(47.8 ± 13.9)mmHg, NS组(54.5 ± 13)mmHg, $P>0.05$]、BPI[CS组 0.80 ± 0.14, QS组0.87 ± 0.15, NS组0.82 ± 0.14, $P>0.05$]和RPI[CS组 0.85 ± 0.36, QS组0.99 ± 0.46, NS组0.90 ± 0.17, $P>0.05$]差异均无统计学意义。(2)5 min运动平板负荷后20 min内: 组间比较, 足背tcPO₂在CS组最低, QS组其次, NS组最高(分别为-42.915、-35.314、0, $P=0.007$), 差异有统计学意义; 两两比较发现, CS组与NS组($P=0.002$)、QS组与NS组($P=0.025$)差异有统计学意义, 但CS组与QS组($P=0.523$)间差异没有统计学意义。各组胸部tcPO₂(CS组-7.002, QS组-4.085, NS组0, $P=0.404$)、RPI(CS组-0.658, QS组-1.396, NS组0, $P=0.081$)差异无统计学意义。QS组的tcPO₂指数最高, CS组其次, NS组最低(分别为-0.644、-0.407、0, $P=0.029$), 三组间差异有统计学意义; 两两比较发现, CS组与NS组($P=0.071$)、QS组与NS组($P=0.010$)差异有统计学意义。组内比较, CS组的RPI、QS组的足背tcPO₂及NS组的足背tcPO₂、胸部tcPO₂、RPI均较静息平卧状态降低($P<0.05$), 差异有统计学意义。

(本文编辑: 张远明)

社区2型糖尿病患者健康管理的效果评价

王晓敏¹, 何柏林¹, 郭宇鹏², 苏秀玲³

1.白银市第一人民医院内分泌科; 2.白银市西铜社区服务中心; 3.白银市银西社区服务中心

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者社区规范管理的效果。

方法 选择白银市的2个社区在册管理的T2DM患者96例, 随机分为管理组48例, 在对照组的基础上, 实施糖尿病社区医生和专科医生共同实施规范化管理, 采用面对面方式对患者进行健康管理, 包括健康教育、饮食和运动的管理, 并全程跟踪。对照组48例, 采用传统分组管理模式, 由社区医生定期随访, 由患者自行主动门诊就医。管理组男性22例, 女性26例, 年龄40~78岁, 小学及以下学历29例, 初中及以上学历19例, 病程6月~24年。对照组男性21例, 女性27例, 年龄41~77岁, 小学及以下学历27例, 初中及以上学历21例。病程6月~23年, 两组年龄、性别、病程、学历等方面比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。在干预前和干预后6月时, 分别测定两组空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白

(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)和高密度脂蛋白(HDL-C)。

结果 两组干预前FPG、2 hPG、HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C差异无统计学意义($P>0.05$)。管理组干预后FPG、2 hPG、HbA1c、TC、TG、HDL-C均较干预前明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$), LDL-C无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组干预后FPG、2 hPG、HbA1c均较干预前不同程度的下降,差异均有统计学意义($P<0.05$), TC、TG、HDL-C、LDL-C均无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组干预后管理组的FPG、2 hPG、HbA1c达标率较对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论 对社区在册的T2DM患者由社区医生和专科医生共同实施规范化管理,可更好地改善糖尿病患者的糖脂代谢指标。

(本文编辑:张远明)

对老年糖尿病患者个性化前瞻性应对糖尿病教育效果的初步研究

朱凌燕

南昌大学第一附属医院

目的 探讨个性化前瞻性应对健康教育对老年糖尿病患者的应用性及长期效果。

方法 录用本院30位老年2型糖尿病(T2DM)患者进行应用性及效果对照研究,为期3个月,通过基线及终点测定资料对比评估应用效果,包括糖尿病血糖和HbA1c、低血糖发生率、病人治疗依从性及对效果满意度与今后推荐度。

结果 糖尿病血糖明显改善,治疗依从性提高,效果满意度达80%。

结论 个性化前瞻性应对健康教育有利于老年糖尿病患者长期治疗质量的维持。

(本文编辑:张远明)

品管圈模式在缩短住院糖尿病患者外出检查时间的应用

杜锦霞

上海长征医院

目的 探讨品管圈模式在缩短住院糖尿病患者外出检查时间中的应用,确保患者在院期间安全,提高患者满意度。

方法 通过开展品质管理圈活动(QCC),分析导致住院糖尿病患者外出检查时间过长的原因,通过筛选,找出主要原

因并进行改进。

结果 经过品管圈活动,住院糖尿病患者外出检查(7项)所需时间由1月份的3 h 45 min缩短至3月份的2 h 5 min。

结论 品管圈活动提高了护理人员发现问题、解决问题的能力,增加了护理人员的责任心、自信心,提高了团队凝聚力;有效缩短了住院糖尿病患者常规检查(7项)所需时间。

(本文编辑:张远明)

老年糖尿病患者家属自护相关知识认知情况及影响因素的调查分析

冯欣伟,邵彩云,杜锦霞

上海长征医院

目的 了解分析老年糖尿病患者家属对自护相关知识的认知情况及影响因素。

方法 采用一般情况调查表和糖尿病自护行为量表,以方便抽样法调查老年糖尿病患者家属116例。

结果 (1)老年患者家属自护相关知识58.62%来源于医护人员,明显高于其他来源;(2)老年糖尿病患者家属对总自护行为问卷得分为(80.1±11.3)分,得分指标为53.89%,患者家属总体认知水平较低;(3)多元线性回归分析显示:年龄、文化程度、陪同患者入院次数是影响患者对相关知识的掌握情况的重要因素($F=73.5144, P<0.001$)。

结论 老年糖尿病患者家属对自护相关知识认知较低,应通过开展多形式的健康教育,提高老年糖尿病患者及其家属对糖尿病自我管理 and 自我护理重要性的认识,是当前糖尿病健康教育的关键。

(本文编辑:张远明)

床旁教育对住院2型糖尿病患者血糖控制的影响

翁小翠

南京军区福州总医院

目的 探讨床旁教育对2型糖尿病(T2DM)病人血糖的影响。

方法 2012年10月~2013年7月在我科住院的276例T2DM患者,随机分为床旁教育组和常规教育组,住院期间分别实施床旁教育和常规健康教育,出院后跟踪随访,比较两组患者血糖水平。

结果 组间比较:床旁组在入组后第1、2、3个月的空腹血糖(FBG)、餐后血糖(PBG)及糖化血红蛋白(HbA1c)

水平明显低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；组内比较，较之入组后第1个月，入组3个月后两组FBG、PBG及HbA1c水平均升高，其中只有常规组PBG升高有显著性意义 ($P<0.05$)。

结论 床旁教育具有更好的针对性，效果优于常规健康教育，有利于短期内控制T2DM病人血糖水平。

(本文编辑：张远明)

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者并发应激性高血糖的护理

王爱民

南京军区福州总医院

目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)并发应激性高血糖患者的护理方法。

方法 回顾性分析2012年6月至2013年11月在我院呼吸科接受治疗的28例AECOPD并发应激性高血糖患者的临床资料，并分析总结其护理方法。

结果 经过治疗及护理，患者有效地控制了AECOPD，有3例患者因严重并发症死亡，其余患者住院天数为9~36 d，平均 (15 ± 6) d。

结论 密切观察患者血糖变化，规范的血糖监测、血糖记录，掌握血糖控制标准及低血糖处理等技术，可提高AECOPD并发应激性高血糖患者的治疗效果，降低病死率。

(本文编辑：张远明)

人性照护护理对2型糖尿病住院患者情绪障碍的影响

叶洪江, 王爱民

南京军区福州总医院

目的 探究2型糖尿病(T2DM)患者住院后采用华生的人性照护护理对于改善患者情绪障碍的作用和效果。

方法 采用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)对我院256例T2DM住院患者进行问卷调查，将结果与国内常模进行比较，同时，住院期间实施人性照护护理，患者于出院前，再次测评SAS及SDS，比较人性照护护理对患者情绪障碍的效果。

结果 患者SAS和SDS得分显著高于我国常模，经过人性照护护理，患者情绪障碍改善明显($P<0.05$)，跟护理前相比存在显著差异。

结论 住院的T2DM患者情绪上存在较多障碍，采用人性照

护护理，有利于改善其情绪，促进患者身心健康，值得在临床中推广应用。

(本文编辑：张远明)

感觉阈值测定在糖尿病周围神经病变早期诊断的应用

何东盈

佛山市中医院

目的 探讨以振动感觉阈值(VPT)检查为主联合糖尿病神经病变症状评分(DNS)、足外观、温度觉、痛觉、触觉及腱反射6种简易检查方法在早期糖尿病周围神经病变(DPN)中的诊断应用。

方法 选取2014年1月至2014年6月于本院住院的糖尿病患者180例,进行感觉阈值测量，分析其与年龄、病史之间的关系。

结果 用四格表方法计算所得,年龄60岁以下与60岁以上正常与轻度异常组比较 $P<0.05$ 有差异性,正常组与中度异常组比较 $P<0.001$ 有显著差异性,正常组与严重病变比较 $P<0.001$ 有显著差异性,即随年龄增长震动感觉及浅感觉逐渐减弱。病史10年以下正常组与异常组比较震动感觉及浅感觉有差异性 $P<0.05$ 即震动感觉异常与病史有关。

结论 感觉阈值测定对早期诊断DNP显示出较好的敏感性及其真实性，且操作简便、易行，检查时间较短，检查时患者无任何痛苦，可反复检查，缩短确诊时间，并且可以客观评估患者病情及改善情况，降低各项检查成本，提高患者治疗信心。

(本文编辑：张远明)

护理延伸服务降低2型糖尿病患者低血糖发生率的效果观察

何艺芬 黄昭穗

中国人民解放军第一七四医院

目的 探讨护理延伸服务在降低2型糖尿病患者低血糖发生率的效果观察。

方法 120患者按出院日期入组，单号出院患者为干预组(58例)，双号出院的患者为对照组(62例)。两组患者均给予常规护理和健康教育，出院时给予健康指导。干预组于出院后给予持续进行护理延伸服务，建立延伸服务档案。两组患者随访12个月，统计低血糖发生次数。

结果 随访12个月后，干预组患者低血糖发生的次数明显低于对照组，两组差异具有统计学差异 ($P<0.01$)。

结论 护理延伸服务能提高患者社会支持水平,降低低血糖发生率。

(本文编辑:张远明)

1例妊娠糖尿病院外胰岛素泵治疗的护理体会

陶静,高莲莲

华中科技大学同济医学院

目的 报告了一例妊娠糖尿病院外胰岛素泵治疗患者的护理。

方法 建立院外胰岛素泵治疗档案、持续电话随访和病房随访,严密监测血糖,给予个性化心理支持。

结果 经过治疗和护理,患者血糖控制稳定,顺产一健康女婴,无并发症发生。

结论 院外胰岛素泵治疗对妊娠糖尿病患者的护理体会。

(本文编辑:张远明)

Rejection of insulin therapy among patients with type 2 diabetes in China: reasons and recommendations

Zhenzhen Xiong¹, Li Yuan¹, Xiaohui Guo², Qingqing Lou³, Fang Zhao⁴, Li Shen⁵, Mingxia Zhang⁶, Zilin Sun⁷

1. West China Hospital of Sichuan University;2. The First Hospital of Peking University;3. Jiangsu Province Hospital Integrated Chinese and Western Medicine;4. China-Japan Friendship Hospital;5. Beijing Tsinghua Hospital;6. Peking University People's Hospital;7. Southeast University

目的 调查中国2型糖尿病(T2DM)患者接受和拒绝胰岛素治疗的现状,分析原因,并找到有效的方法提高患者对胰岛素治疗的接受度。

方法 本研究为多中心、横断面调查研究。采用问卷调查的方法调查了2010年4~7月来自全国29个省、直辖市和自治区的50个医疗中心的5 953例糖尿病患者。调查的内容包括:一般人口学特征、T2DM相关资料、治疗方案和对胰岛素的态度等。

结果 一共调查6 943例患者,5 961份有效问卷。3 460(58.0%)的调查对象对胰岛素治疗持消极态度。4 469名患者医生推荐使用胰岛素,但有2 580(56.1%)对其持消极态度。在医生推荐使用胰岛素的患者中,8 00名(17.9%)没有选择胰岛素,其原因主要有:不方便(64.3%)、害怕成瘾(24.6%)、害怕疼痛(14.3%)、害怕副作用(14.1%)和胰岛素

治疗花费高(13.6%)。逻辑回归结果显示,患者更乐意接受胰岛素治疗,如果他们曾接受过糖尿病教育、对胰岛素治疗持积极态度、糖化血红蛋白(HbA1c)更高、糖尿病病程更长和伴有更多并发症。

结论 糖尿病患者病程较短、病情较轻的时候较少遵医嘱使用胰岛素,进行健康教育可以提高患者遵医嘱使用胰岛素的比例。

(本文编辑:张远明)

Intake plant sterols levels: A potential marker of metabolic syndrome through a metabolomics-based approach

Ruirong Pan

Affiliated Hospital of Jiangsu University

Objective To isolate a potential biomarker of metabolic syndrome through analysis of plant sterols.

Methods We collected data on subjects ($n=100$) which are metabolic, to obtain the intake during the 3 consecutive days. And we calculate and compare the average daily intake of dietary plant sterols in the different groups according to Chinese food composition table in 2002 for analyzing the metabolites of human revealed in metabolic syndrome by high performance liquid chromatography time of flight mass spectrometry and elicit potential biomarkers to picture metabolic syndrome.

Results Our results revealed that plant sterols were inversely correlated with blood pressure, BMI, fasting glucose, total cholesterol, triglyceride, LDL cholesterol levels and hs-CRP (all P waist circumference, and Waist-to-hip ratio (P metabolic syndrome ($r=0.15$, $P=0.03$). The plant sterols value of subjects with diabetes ($HbA1c >6.5\%$ or those receiving diabetes medications) ($n=36$) was lower than subjects without diabetes ($n=64$) (259 ± 31 vs 367 ± 13 , $P=0.0268$). Moreover, plant sterols level was negatively correlated with body mass index, Waist Circumference, total cholesterol, and high sensitivity C-reactive protein, but positively correlated with high-density lipoprotein cholesterol., intake plant sterols.

Conclusions This is the first study, to our knowledge, to propose that plant sterols play an important role in process from metabolic syndrome.

(本文编辑:张远明)

Effects of standardized dietary health education on the dietary knowledge and behaviors in patients with diabetes mellitus

Jing Tao, Peng Hu, Rong Xu, Tieying Zeng

Department of Endocrinology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of HUST, Tongji Medical College, Huazhong University of Science&Technology, Wuhan, China

Objective This study is aimed to investigate the effect of the different dietary education modes on dietary knowledge and behaviors and to identify a more targeted and effective method for dietary health education.

Methods Patients who were diagnosed as diabetes mellitus (DM) without diabetic complications from Oct, 2010 to Jan, 2011 were divided into intervention group of 50 patients (48 patients enrolled, 2 patients lost) and the control group of 50 patients (47 patients enrolled, 3 lost). Patients within the intervention group

received the standardized dietary education and subjects in the control group received the conventional health education. The dietary knowledge and behaviors as well as blood glucose were assessed in 3 months.

Results The dietary knowledge level and behaviors as well as blood glucose levels in both groups were significantly different prior to and post education ($P < 0.01$). The blood glucose levels in months 3 were significantly different between the two groups ($P < 0.01$).

Conclusion Health education can improve patient's dietary knowledge and behaviors and help to lower the blood glucose level. Moreover, standardized dietary health education can accomplish targeted guidance and convert the knowledge into practice, which is superior to the conventional health education in improving behaviors and the blood glucose control.

(本文编辑: 张远明)

· 标准诊疗 ·

合肥市各级医护人员对消渴病(2型糖尿病)

诊疗规范知晓情况的调查及分析

方朝晖

安徽中医药大学第一附属医院

目的 了解医护人员对消渴病(2型糖尿病)诊疗规范(住院)(以下简称《规范》)相关知识的掌握情况。

方法 根据《规范》相关知识点设计问卷,对合肥市106名内分泌、糖尿病专业及社区医护人员进行调查,分析比较被调查者基本情况、糖尿病防治知识获取来源及对知识要点的掌握情况。

结果 接受《规范》培训的医护人员占20.75%,三级、二级和社区医院医护人员分别为21.74%、21.88%和17.8%($P<0.05$)。临床医师参加糖尿病专业培训的比例均高于护理人员($P<0.01$)。《规范》相关知识的掌握的总体正确知晓率为48.93%,社区医院医护人员低于三级和二级医院($P<0.01$)。被调查临床医师的总体正确知晓率高于护士($P<0.01$)。

结论 《规范》相关专业培训需进一步加强,《规范》相关知识掌握及应用能力有待提高,整合联动社区与医院,预期提高中医临床疗效及降低医疗事故发生率。

(本文编辑:杨颖)

尿微量白蛋白/尿肌酐在早期糖尿病肾病

诊断中的价值及其相关性研究

郭娜,张绍维

解放军第二〇二医院

目的 探讨尿微量白蛋白/尿肌酐在糖尿病肾病早期诊断中的价值,并对病程、年龄、糖化血红蛋白、进行综合分析。

方法 选取解放军第202医院住院的2型糖尿病(T2DM)患者400例,符合1999年WHO公布的糖尿病诊断标准,其中又分为尿白蛋白/尿肌酐比值(ACR)阴性组、尿ACR阳性组。对尿ACR、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血糖、病程、年龄等临床资料进行回顾性分析。

结果 (1)各组间肾功能指标的比较:在恒定蛋白质摄入及休息状态下测定肾功指标,与健康对照组相比,试验组患者尿ACR、24 h尿蛋白、SCr、BUN比较差异均有统计学意义,试验组各分组之间尿ACR、24 h尿蛋白、尿白蛋白排泄率(UAER)具有统计学意义,SCr、BUN比较差异无

统计学意义,尿微量白蛋白/肌酐比值的异常升高在肾功改变之前;(2)各组间糖尿病相关指标的比较:与健康对照组相比,试验组患者病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、体质指数(BMI)比较均有统计学意义;试验组各分组患者之间上述指标比较也存在统计学意义。各组间年龄比较差异无统计学意义,可见年龄与尿ACR无明显相关性;(3)试验组与对照组阳性结果检出情况:UAER $>10 \mu\text{g}/\text{min}$;血肌酐 $>93.3 \mu\text{mol}/\text{L}$;尿素氮 $>7.14 \text{mmol}/\text{L}$ 定义为阳性。结果表明24 h尿蛋白在对照组、尿ACR阴性组、尿ACR阳性组中阳性检出率分别为0%、0%、13.6%;UAER的阳性检出率分别为0%、5.5%、81.8%;SCr阳性检出率分别为1.0%、8.3%、44.5%;BUN阳性检出率分别为8.0%、13.3%、49.0%。可见随着尿微量白蛋白的出现,各项肾功指标的阳性率呈递增趋势,在尿ACR阳性组UAER为81.8%,较此期24 h尿蛋白、SCr、BUN阳性检出率明显升高,健康对照组各项指标阳性检出率均较低。

结论 (1)尿微量白蛋白/尿肌酐在糖尿病性肾病早期出现异常,先于血肌酐、尿素氮的改变,为糖尿病肾病(DN)患者的诊断提供有利依据;(2)随着病程的增长,糖尿病性肾病逐渐加重。

(本文编辑:杨颖)

17- α 羟化酶缺乏症、女性性幼稚一例

何媛媛,王国娟,马维青

合肥市第一人民医院

目的 提高对先天性肾上腺皮质增生异常的临床诊治。

方法 报道1例先天性肾上腺皮质增生患者诊治过程,结合文献讨论病因、临床表现及诊治方法。

结果 确诊患者为17- α 羟化酶缺陷型常染色体隐性遗传病(CAH),其染色体提示为女性,初始治疗方案为手术切除增生的肾上腺,术后血压控制不满意,采用糖皮质激素及雌激素替代治疗,1个月后随访患者表明低血钾纠正,血压控制在140/90 mm Hg(18.7/12.0 kPa)以下。

结论 17- α 羟化酶缺陷型CAH患者临床罕见,系常染色体隐性遗传,17- α 羟化酶类固醇、17- α 酮类固醇及性激素、染色体核型测定有助于诊断,治疗上需以糖皮质激素及性激素补充替代为主。

(本文编辑:杨颖)

阶段性认知干预对¹³¹碘治疗后甲状腺功能减退患者影响的临床观察

彭晓宇

哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 探讨阶段性认知干预措施在¹³¹碘治疗后甲状腺功能减退症(甲减)治疗中的效果。

方法 将64例患者随机分为试验组和对照组各32例。对照组采用常规药物治疗与护理,试验组在常规药物治疗及护理的基础上给予阶段性认知干预(12周),阶段性认知干预结束后比较两组患者干预前、后症状自评量表(SCL-90)检测结果、焦虑自评量表(SAS)评分、依从性及疗效。

结果 实施阶段性认知干预后,试验组SAS评分明显低于对照组($P<0.05$),SCL-90的10个因子除人际敏感、偏执因子外,其余比较差异均有统计学意义($P<0.01$),试验组对治疗的依从性及疗效优于对照组($P<0.05$)。

结论 阶段性认知干预能有效提高甲减患者对替代疗法的依从性、疗效及生活质量。

(本文编辑:杨颖)

成人巴特综合征一例

张晖,付留俊,姜宏卫,逯海波,宋白利

河南科技大学第一附属医院

患者女性,24岁,因“发现血钾低1个月”入院,1个月前患者因急性胃肠炎于郑州市中心医院住院,发现血钾 2.86 mmol/L ,予以补充钾对症处理。出院后嘱其氯化钾缓释片1.0,每天3次口服,患者未规律用药。5 d前查血钾 2.73 mmol/L 。1 d前查血钾 2.48 mmol/L 。以“低钾原因待查”收入我科。患者曾有胃溃疡,自述已治愈,余无特殊。平素,饮食不规律,18岁开始抽烟(量不大)。查体:生命体征平稳。实验室检查:总胆固醇 6.72 mmol/L ,二氧化碳 44.5 mmol/L ,尿酸 543 umol/L ,钾 2.86 mmol/L ,钠 136 mmol/L ,氯 88 mmol/L 。2次血气分析均提示代谢性碱中毒。醛固酮 266.35 pg/ml (卧位),醛固酮 1430.2 pg/ml (立位),肾素 9.74 pg/ml (卧位),肾素 7.74 pg/ml (立位),血管紧张素I 14.26 pg/ml (卧位),血管紧张素I 16.29 pg/ml (立位)。三大常规及免疫全套均正常。心电图,泌尿系彩超:未见明显异常。肾上腺CT:未见明显异常。肾脏穿刺活检显示:系膜细胞和基质细胞轻度节段增生,易肥大的肾小球旁器。符合Batter综合征表现,临床诊断为巴特综合征。给予安体舒通及补钾治疗后临床症状缓解,血钾恢复到正常范围。

巴特综合征是一组多个基因位点突变所导致的常染色体疾病,发病率低,其的发病率国外统计约为1/106。国内尚无相应的流行病学调查资料,加之很多医院实验室未开展相关检查,使其确诊率很低,临床上误诊漏诊的较多,故一般从发病到确诊时间较长。应与甲状腺功能亢进症、肾小管性酸中毒、Liddle综合征、原发性醛固酮增多症、库欣综合征、肾素瘤、等其他引起低钾的疾病相鉴别。临床上经常会遇到不明原因的低钾血症或水盐代谢紊乱以及因此而引起的相关临床症状,在排除常见疾病后,我们应当考虑是否为巴特综合征。

(本文编辑:杨颖)

2型糖尿病患者降尿酸治疗干预切点探讨

霍晶晶

辽宁中医药大学附属医院

目的 探讨2型糖尿病患者血尿酸水平相关因素及临床降尿酸治疗控制目标。

方法 随机抽取自2011年1月1日至2013年12月31日期间于辽宁中医药大学附属医院内分泌科住院治疗的糖尿病患者人数总计664例,按血尿酸水平分为3组,A组:血尿酸水平;B组: $360\text{ mmol/L}<$ 血尿酸,请核对;C组:尿酸水平 $>420\text{ mmol/L}$,对不同血尿酸水平的糖尿病患者冠心病、高血压病、糖尿病相关合并症及理化检查进行分析、对比。

结果 高密度脂蛋白(HDL)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)在3组间比较差异均有统计学意义,甘油三酯(TG)在A组与C组间比较差异有统计学意义,在冠心病发病率方面,A组与C组、B组与C组比较差异也有统计学意义,A组与B组间比较差异无统计学意义,BMI、WC、ABI、糖化血红蛋白(HbA1c)、高血压病、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变7个方面均为A组分别与B、C组存在差异,而B组与C组之间比较差异无统计学意义。

结论 2型糖尿病患者血尿酸控制在 $<360\text{ mmol/L}$ 水平以下临床获益更多。

(本文编辑:杨颖)

Above 3000m altitude levels of glycosylated hemoglobin in non-diabetic adults and influencing factors

Lixin Yang

Qinghai Provinces People Hospital

Subjects In 2010-2011, Suzhou area (Altitude 6 meter above

sea level, PaO₂ 100 mm Hg), and in Golmud area (Altitude 3000 meter above sea level, PaO₂ 68.7 mmHg), 40 healthy subjects under 60 yrs were selected, no significant differences between the two groups in terms of basic conditions, both had inhabited in their respective regions for more than 10 years.

Methods All physical examinees were subject to normal diet, have blood taken after 12 hours fast, taken blood from the vein, and serum was isolated, Roche automatic biochemical analyzer was used to analyze fasting plasma glucose (FPG), postprandial glucose (2 h PG), red blood cell counts (RBC), Hemoglobin (HB), U.S. CM-3000 Blood Gas

Analyzer was used to analyze the blood gas, Aike Lai HPLC instrument was used to exam the glycosylated hemoglobin (HbA1c).

Results The health inhabitants in Golmud area have significant different levels of PaO₂, PaCO₂, HB, RBC and HbA1c comparing to the inhabitants in Suzhou area (P differ from 0.67-0.75%。

Conclusions The results showed that the inhabitants living at an altitude of 3000 meters above sea level has significant difference glycosylated hemoglobin level comparing to inhabitants living at sea level.

(本文编辑: 杨颖)

· 糖尿病与肥胖、糖尿病的手术治疗 ·

腰围和体质指数诊断代谢正常肥胖的差异

谢环, 张弛, 李华珠, 杨晓春, 周桂莲, 王敏, 熊璞, 刘瑛, 张沥
湖南省人民医院内分泌科

目的 比较采用腰围和体质指数(BMI)诊断的代谢正常肥胖(MHO)的比例以及临床代谢指标的差异。

方法 收集湖南省人民医院体检中心2013年10月~2014年1月体检人群的资料, 排除资料不完整者, 共2 317例。记录受检者身高、体重、腰围、臀围、收缩压、舒张压、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、空腹血糖、谷丙转氨酶、尿酸、外周血白细胞计数及腹部B超结果。肥胖诊断标准: BMI诊断肥胖采用2000年国际肥胖工作组(IOTF)规定的亚太地区肥胖标准, 以 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 作为诊断肥胖的切点; 腰围诊断肥胖根据2009年国际糖尿病联盟(IDF)、美国心脏协会/美国国家心肺血液研究所(AHA/NHLBI)共同发表声明对代谢综合征定义, 以男性腰围 $\geq 85 \text{ cm}$, 女性腰围 $\geq 80 \text{ cm}$ 作为中心性肥胖诊断切点。比较采用不同的肥胖衡量指标诊断的MHO占肥胖比例、临床及代谢特征的差异。

结果 (1)以 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 作为诊断肥胖的切点, 肥胖865例, MHO218例, 占肥胖人群的25.20%; 以男性腰围 $\geq 85 \text{ cm}$, 女性腰围 $\geq 80 \text{ cm}$ 作为诊断肥胖的切点, 肥胖1 400例, MHO449例, 占肥胖人群的32.07%。腰围诊断MHO较BMI诊断MHO占肥胖比例高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)与BMI诊断组比较, 腰围诊断组女性比例较高, 而BMI、腰围、收缩压、舒张压、丙氨酸转氨酶(ALT)及尿酸(UA)较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 腰围诊断组的MHO的代谢状况更接近正常。

(本文编辑: 张远明)

代谢正常肥胖合并非酒精脂肪性肝病的临床特征及内皮功能的研究

贺肴, 张弛, 谢环, 李华珠, 杨晓春, 周桂莲, 王敏, 熊璞, 刘瑛, 张沥

湖南省人民医院内分泌科

目的 比较代谢正常肥胖(MHO)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)与未合并NAFLD个体临床、生化特征、炎症因子及内皮素-1水平的差异。

方法 收集湖南省人民医院体检中心2006年4月~2014年1月体检人群的资料, 排除资料不完整者, 共5147例。记

录受检者身高、体重、腰围、臀围、收缩压、舒张压、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、空腹血糖、谷丙转氨酶、尿酸、外周血白细胞计数及腹部B超结果。留取部分受检者共160例的血标本检测C反应蛋白、血清空腹胰岛素、脂联素、内皮素-1, 计算胰岛素抵抗指数。比较MHO合并NAFLD与未合并NAFLD个体临床、生化特征、炎症因子及内皮素-1水平的差异。

结果 (1) MHO合并NAFLD组与未合并NAFLD组比较, 年龄、BMI、收缩压、FBG升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2) MHO合并NAFLD组与未合并NAFLD组比较, HOMA-IR较高, 脂联素水平较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3) MHO合并NAFLD组与未合并NAFLD组比较, 内皮素-1水平较高。

结论 MHO合并NAFLD可加重代谢异常及胰岛素抵抗, 影响内皮功能。

(本文编辑: 张远明)

不同血脂水平的代谢正常肥胖个体的代谢状况分析

廖青, 张弛, 谢环, 李华珠, 杨晓春, 周桂莲, 王敏, 熊璞, 刘瑛, 张沥

湖南省人民医院内分泌科

目的 分析不同甘油三酯水平的代谢正常肥胖(MHO)个体的临床及代谢特征的差异。

方法 收集湖南省人民医院体检中心2006年4月~2014年1月体检人群的资料, 排除资料不完整者, 共5 147例, 其中MHO 479例(男性345例, 女性134例)。记录受检者身高、体重、腰围、臀围、收缩压、舒张压、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、空腹血糖(FBG)、丙氨酸转氨酶、尿酸(UA)、外周血白细胞计数(WBCC)及腹部B超结果。将479例MHO个体根据其TG水平进行四分位数分组, 分为A1、A2、A3、A4四组, A1组($n=120$): $TG \leq 0.90 \text{ mmol/L}$; A2组($n=120$): $0.90 \text{ mmol/L} < TG \leq 1.14 \text{ mmol/L}$; A3组($n=121$): $1.14 \text{ mmol/L} < TG \leq 1.40 \text{ mmol/L}$; A4组($n=118$): $1.4 \text{ mmol/L} < TG < 1.70 \text{ mmol/L}$ 。比较不同TG水平MHO的临床及代谢特征。

结果 (1) A2、A3、A4组年龄、BMI、收缩压、舒张压、ALT、FBG、LDL、UA、WBCC均高于正常体重正常代谢组, HDL均低于正常体重正常代谢组, 差异有统计学意

义 ($P<0.05$)；而TG水平最低的A1组与正常体重正常代谢组比较, FBG、LDL、HDL、WBC 无统计学差异。(2)与A1组比较, A2、A3、A4组TC更高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)；与A1组比较, A3、A4组LDL升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)；与A1组比较, A4组HDL降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 TG水平在0.9 mmol/L以下的MHO更接近正常体重正常代谢组的临床及代谢特征。

(本文编辑: 张远明)

代谢正常肥胖个体炎症因子及内皮素1水平的变化

田晶晶, 张弛, 谢环, 李华珠, 周桂莲, 杨晓春, 王敏, 熊璞, 刘瑛, 张沥

湖南省人民医院内分泌科

目的 了解代谢正常肥胖(MHO)个体炎症因子及内皮素1的水平, 分析MHO胰岛素抵抗状况。

方法 选择湖南省人民医院体检中心2013年10月~2014年1月期间来我院行健康体检的部分人群作为研究对象, 其中肥胖伴代谢综合征(MS)组49例, MHO组52例, 正常体重正常代谢组42例。对所有研究者的身高、体重、腰围、臀围、收缩压、舒张压、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、空腹血糖、谷丙转氨酶、尿酸、外周血白细胞计数、空腹胰岛素、C反应蛋白、脂联素及内皮素-1进行检测, 计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。比较肥胖伴MS、MHO及正常体重正常代谢组炎症因子、内皮素-1及HOMA-IR的水平。

结果 MHO组与正常体重正常代谢组比较, MHO组FINS、HOMA-IR、CRP均高于正常体重正常代谢组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。肥胖伴MS组与MHO组及正常体重正常代谢组比较, 肥胖伴MS组FINS、HOMA-IR、CRP、ET-1均高于MHO组及正常体重正常代谢组, 而ADP均低于MHO组及正常体重正常代谢组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 MHO虽然各代谢指标处于正常水平, 但已存在早期轻度的胰岛素抵抗及低度的炎症状态。

(本文编辑: 张远明)

肥胖人群中甲状腺功能变化的研究

张沥, 张弛, 李万辉, 李华珠, 杨晓春, 周桂莲, 王敏, 熊璞, 刘瑛
湖南省人民医院

目的 了解我院体检人群中肥胖者甲状腺功能异常的比例, 以及甲状腺功能异常对高血糖、血脂异常、高血压和

代谢综合征(MS)等肥胖相关代谢性疾病的影响。

方法 收集我院体检中心2013年11月~2014年02月体检人群共1370例, 既往无甲状腺疾病病史及家族史。采用2009年国际糖尿病联盟(IDF)、美国心脏协会/美国国家心肺血液研究所(AHA/NHLBI)MS定义中关于中心性肥胖的定义: 华人男性腰围 ≥ 85 cm, 女性腰围 ≥ 80 cm。肥胖者共587例, 非肥胖者783例。选取278例留取血清标本, 检测相关指标。了解我院体检人群中肥胖者甲状腺功能异常, 即临床甲亢、临床甲减、亚临床甲亢、亚临床甲减的比例, 比较肥胖者中合并甲状腺功能异常与未合并甲状腺功能异常者发生高血糖、血脂异常、高血压和代谢综合征的风险。

结果 在222例肥胖者中, 甲状腺功能异常者33例, 占14.9%。其中, 临床甲减1例, 占0.5%; 亚临床甲减25例, 占11.3%; 轻度临床甲亢2例, 占0.9%; 亚临床甲亢1例, 占0.5%; 其他4例(1例FT4升高, 2例FT3降低, 1例FT4降低)。肥胖并亚临床甲减组与肥胖甲功正常组比较, 年龄、BMI、BUN较高。肥胖并亚临床甲减者MS的发生率比肥胖甲功正常者高(64.0%比57.1%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 我院体检人群肥胖者中, 14.9%存在甲状腺功能异常, 其中11.3%为亚临床甲减。肥胖合并亚临床甲减者较肥胖而甲状腺功能正常者更容易发生MS。

(本文编辑: 张远明)

不同肥胖亚型血清甲状腺激素水平变化的研究

刘瑛, 张弛, 李万辉, 李华珠, 杨晓春, 周桂莲, 王敏, 熊璞
湖南省人民医院

目的 探讨不同肥胖亚型血清甲状腺激素[游离三碘甲状腺氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)]水平的变化。

方法 收集我院体检中心2013年11月~2014年02月体检人群共1370例, 既往无甲状腺疾病病史及家族史。采用2009年国际糖尿病联盟(IDF)、美国心脏协会/美国国家心肺血液研究所(AHA/NHLBI)代谢综合征(MS)定义中关于中心性肥胖的定义: 华人男性腰围 ≥ 85 cm, 女性腰围 ≥ 80 cm。肥胖者共587例, 非肥胖者783例。选取278例留取血清标本, 检测相关指标。将肥胖人群根据不同的代谢情况分为3个亚型: 代谢正常肥胖(MHO): 肥胖但血糖、血脂、血压均正常; 肥胖伴单个代谢异常者: 肥胖且伴有糖代谢异常或高血压或血脂紊乱中任一项者; 肥胖伴MS: 肥胖且合并血糖、血脂、血压异常中任意两项或全

部者。以正常体重正常代谢作为对照, 比较代谢正常肥胖(MHO)、肥胖伴单个代谢异常、肥胖伴MS的甲状腺激素水平, 探讨不同肥胖亚型血清甲状腺激素的变化特点。

结果 与正常体重正常代谢组相比, 肥胖各亚型血清FT3、FT4水平均明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与MHO组相比, 肥胖伴血糖异常、肥胖伴MS血清FT3水平明显下降($P<0.05$)。

结论 不同肥胖亚型血清FT3、FT4水平均明显降低, 而FT3随着肥胖者代谢紊乱程度的加重进一步降低。

(本文编辑: 张远明)

糖尿病护士对糖尿病患者干预的自我效能

改变

何发静

四川省人民医院

目的 探讨糖尿病护士对糖尿病患者干预的自我效能改变效果。

方法 2型糖尿病患者120例根据干预内容的不同分为实验组与对照组各60例, 对照组由责任护士对患者进行健康宣教和护理指导, 实验组由糖尿病护士采用一对一的方式对研究对象进行个性化指导, 干预周期为3个月。

结果 干预后经过调查, 实验组的自我效能评分为(14.7 ± 0.5)分, 对照组为(9.4 ± 0.6)分, 实验组的评分明显高于对照组($P<0.05$)。干预后经过调查, 实验组的功能量表、症状量表、症状子量表和总生活质量量表评分明显高于对照组($P<0.05$)。

结论 糖尿病护士在糖尿病患者干预中的应用能有效改善自我效能状况, 提高预后生活质量。

(本文编辑: 张远明)

2型糖尿病并大肠息肉摘除术的护理探讨

兰芬

湖北省枣阳市第一人民医院

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)并大肠息肉的患者行内镜下息肉摘除术的护理。

方法 术前制定降糖方案, 给予心理疏导, 协助完善术前准备; 术后严密监测血糖和生命体征, 观察大便情况, 饮食活动给予具体指导。

结果 36例T2DM并大肠息肉的患者行摘除术, 摘除成功率100%, 血糖控制良好, 无并发症。

结论 大肠息肉在我院较常见, 临床表现多样化, 治疗明

确当合并有糖尿病时应首先选择胰岛素控制血糖, 再行内镜下息肉摘除术。护理人员在手术前及手术后, 采取综合护理方式促进患者病情愈合, 血糖控制, 积极配合治疗, 减少手术并发症。

(本文编辑: 张远明)

代谢手术对肥胖伴/不伴糖尿病患者的疗效

初步分析

常薪霞¹, 施晨焯², 颜红梅¹, 卞华¹, 吴海福², 高鑫¹

1. 复旦大学附属中山医院内分泌科; 2. 复旦大学附属中山医院普外科

目的 评价代谢手术如袖状胃手术及胃旁路手术对单纯性肥胖或肥胖2型糖尿病(T2DM)患者的体重及糖脂代谢分析。

方法 对2013~2014年中山医院普外科联合内分泌科共同开展代谢手术患者的资料进行统计分析, 共9例, 收集代谢手术患者进行术前病史资料、伴随疾病、人体学参数、糖脂代谢情况、糖尿病慢性并发症及肝脏脂肪含量。采用OGTT+胰岛素+C肽释放试验评估糖尿病及胰岛β细胞功能, 肝脏MRS评估肝脏脂肪含量。术后由内分泌科医师及普外科共同对患者进行定期随访。

结果 9例患者年龄为25~64岁, 4例明确诊断为T2DM, 1例术前评估新诊断为T2DM, BMI为30.7~37.1, 糖尿病病程10个月~10年不等; 其余4例为单纯性肥胖, 体质指数(BMI)为38.8~42.0 kg/m²。9例均存在非酒精性脂肪肝。共9例患者完成7 d的随访, 6例患者完成1个月随访, 5例完成3个月随访。术后7 d体重平均下降8 kg, 最多达16.5 kg, 最少4.2 kg; 术后1个月体重平均下降11.1 kg, 最多达22 kg; 术后3个月平均下降15.42 kg, 最多达28 kg。4例明确诊断为T2DM患者术前均为胰岛素联合二甲双胍控制血糖, 术前糖化血红蛋白最高为11.3%, 术后仅1例患者需要口服二甲双胍0.5 bid, 其余均不需胰岛素及其他降糖药物治疗, 术后3个月行OGTT试验提示空腹血糖波动于4.2~6.7 mmol/L, 餐后2 h血糖波动于7.8~12.2 mmol/L, 糖化血红蛋白5.8~7.0%。随访3个月, 肝脏脂肪含量平均下降21.6%。

结论 单纯性肥胖作为一种慢性代谢性疾病, 可以导致严重的健康后果, 与T2DM的发生密切相关。通过对中山医院近1年代谢手术患者随访表明, 代谢T2DM型糖尿病患者, 手术治疗是维持长期体重稳定、改善伴发疾病和生活质量的有效手段。

(本文编辑: 张远明)

血清甲状腺激素正常范围内的变化与肥胖及其相关代谢疾病的关系

张弛, 张沥, 李万辉, 李华珠, 杨晓春, 周桂莲, 王敏, 熊璞, 刘瑛

湖南省人民医院内分泌科

目的 了解正常范围内不同血清甲状腺激素水平个体发生肥胖及高血糖、血脂异常、高血压和代谢综合征的比例, 分析不同肥胖亚型血清甲状腺激素平均值的偏移情况。

方法 收集我院体检中心2013年11月~2014年2月体检人群共1370例。选取278例留取血清标本, 完成甲状腺功能检测, 其中240例甲状腺功能正常者纳入研究。根据血清游离三碘甲腺氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平由低到高进行四分位数分组, 比较各组间临床、生化特点以及发生肥胖及代谢异常的风险, 探讨正常范围内血清甲状腺激素变化与肥胖及其相关代谢疾病的关系。将血清FT3、FT4、TSH原始值减去各自的均值后, 得出偏移值。比较各组间血清甲状腺激素的变化情况。

结果 正常范围血清FT3四分位数分组, 与最高四分位数的A4组比较, A1组、A2组、A3组MS的发生率增高($P<0.05$)。正常范围血清FT4四分位数分组, 与最高四分位数的B4组比较, B1组、B2肥胖伴MS发生率增高($P<0.05$)。正常范围血清TSH四分位数分组, 与最高四分位数的P4组比较, P1组MS发生率明显增高, 而MHO发生率明显降低($P<0.05$)。均值偏移后, 与正常体重正常代谢组相比较, MHO组、肥胖伴血糖异常组、肥胖伴MS组血清FT3水平降低($P<0.05$), MHO组、肥胖伴MS组血清FT4降低($P<0.05$); MHO组血清TSH水平增高($P<0.05$)。与MHO组相比, 肥胖伴血糖异常组、肥胖伴MS组血清FT3降低, 肥胖伴MS组血清TSH水平降低($P<0.05$)。

结论 当FT3、FT4和TSH处于正常范围高值时, 肥胖患者的代谢状况趋向正常, 容易保持MHO的正常代谢状态。FT3、FT4和TSH均处于正常低值时, 肥胖者更容易发生代谢紊乱, MS的发生率明显增加。正常范围内血清TSH水平的增高可能有利于MHO保持代谢正常状态。

(本文编辑: 张远明)

胰背动脉内脐血干细胞移植对2型糖尿病患者C肽功能的改善作用

童强¹, 段炼¹, 王慧¹, 张炜真², 郑宏庭¹

1. 第三军医大学新桥医院; 2. 美国密执根大学医学院外科

目的 骨髓干细胞(BMSC)移植是一种潜在的治疗糖尿病

的方法; 但研究表明BMSC移植不能有效的改善糖尿病患者的胰岛β细胞功能。脐血干细胞(UCB)作为造血干细胞的一种来源, 较BMSC有一定的优势。Haller等对24例1型糖尿病患者进行UCB移植, 但2年的随访结果表明UCB移植对C-肽水平没有改善作用。UCB移植对2型糖尿病(T2DM)患者效果如何, 目前这方面的研究还很少。本研究的目的是探索UCB在T2DM患者胰背动脉内移植后的疗效。

方法 选取3例不同病程的T2DM患者(病程分别为: 9个月、7年、12年)。患者术前均使用降糖药物治疗, 但血糖与糖化血红蛋白(HbA1c)水平均未达标, 且空腹及餐后2hC肽水平较低。本研究已在中国临床试验中心注册(注册号: ChiCTR-TRC-11001219), 且通过伦理委员会认证。患者术前均签署知情同意书。UCB是通过采集直系亲属脐静脉血并进行干细胞分离计数获得; 分离的UCB通过股动脉穿刺微导丝、导管超选进入胰背动脉进行脉冲式灌注。术后根据患者血糖、HbA1c水平变化调整原有药物的剂量。所有患者术前、术后均进行动态血糖监测。监测患者术后3个月、6个月的血糖、HbA1c、C肽水平及曲线下面积及降糖药物用量的变化, 同时观察相关介入及移植并发症(其中1例患者随访时间达到2年)。

结果 3例患者术后3个月的C肽水平(空腹及餐后2小时)及C肽曲线下面积(AUC_{C-peptide})均较术前明显升高; 血糖及HbA1c较术前有所降低。术后6个月随访, 其中2例患者的C肽水平(空腹及餐后2h)及AUC_{C-peptide}仍术前前升高, 1例有所下降。随访2年患者的C肽水平(空腹及餐后2h), AUC_{C-peptide}仍较术前明显升高。患者的随访期内均未发现相关介入及移植并发症。

结论 本研究发现, 胰背动脉内UCB移植在一定程度上能够改善T2DM患者的C-肽水平。

(本文编辑: 张远明)

2型糖尿病患者胰背动脉内脐血干细胞移植对胰岛素分泌的改善作用

童强¹, 段炼¹, 王慧¹, 张炜真², 郑宏庭¹

1. 第三军医大学新桥医院内分泌科; 2. 美国密执根大学医学院外科

目的 骨髓干细胞(BMSC)移植是一种潜在的治疗糖尿病的方法; 但研究表明BMSC移植不能有效的改善糖尿病患者的胰岛β细胞功能。脐血干细胞(UCB)作为造血干细胞的一种来源, 较BMSC有一定的优势。Haller等对24例1型糖尿病患者进行UCB移植, 但2年的随访结果表明UCB移植对C-肽水平没有改善作用。UCB移植对2型糖尿病(T2DM)患者

效果如何,目前这方面的研究还很少。本研究的目的是探索UCB在T2DM患者胰背动脉内移植后的疗效。

方法 选取3例不同病程的T2DM患者(病程分别为:9个月、7年、12年)。患者术前均使用降糖药物治疗,但血糖与糖化血红蛋白(HbA1c)水平均未达标,且空腹及餐后2h C肽水平较低。本研究已在中国临床试验中心注册(注册号:ChiCTR-TRC-11001219),且通过伦理委员会认证。患者术前均签署知情同意书。UCB是通过采集直系亲属脐静脉血并进行干细胞分离计数获得;分离的UCB通过股动脉穿刺微导丝、导管超选进入胰背动脉进行脉冲式灌注。术后根据患者血糖、HbA1c水平变化调整原有药物的剂量。所有患者术前、术后均进行动态血糖监测。监测患者术后3个月、6个月的血糖、HbA1c、C肽水平及曲线下面积及降糖药物用量的变化,同时观察相关介入及移植并发症(其中1例患者随访时间达到2年)。

结果 3例患者术后3个月的C肽水平(空腹及餐后2h)及C肽曲线下面积(AUC_{C-peptide})均较术前明显升高;血糖及HbA1c较术前有所降低。术后6个月随访,其中2例患者的C肽水平(空腹及餐后2h)及AUC_{C-peptide}仍术前升高,1例有所下降。随访2年患者的C肽水平(空腹及餐后2h),AUC_{C-peptide}仍较术前明显升高。患者的随访期内均未发现相关介入及移植并发症。

结论 本研究发现,胰背动脉内UCB移植在一定程度上能够改善T2DM患者的C-肽水平。

(本文编辑:张远明)

2型糖尿病及肥胖患者血浆C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白3水平下调及其与胰岛素抵抗相关因素的关系

邓敏,邓华聪,刘芳,瞿华,王行,魏慧丽,吴婧,陈晨
重庆医科大学附属第一医院内分泌科

目的 测定中国重庆地区正常人群、2型糖尿病(T2DM)及肥胖患者血浆补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白3(CTRP3)水平,探讨CTRP3与胰岛素抵抗等相关因素的关系,从而揭示CTRP3在2型糖尿病(T2DM)、肥胖进展中的作用机制,为CTRP3临床应用提供理论基础。

方法 研究对象共174例,均行葡萄糖耐量试验,并按1999年WHO糖尿病诊断标准将其分为正常糖耐量组(NGT)88人和T2DM组86例,以体质指数(BMI)≥25 kg/m²为分割点,进一步将该两组人群分为正常体重(NW)亚组和肥胖(OB)亚组。观察CTRP3水平与空腹血糖(FPG)、2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛

素(FINS)、血脂、白介素(IL)-6以及BMI、腰臀比(WHR)、血压等指标的关系。稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),HOMA-IR=FINS×FPG/22.5。血浆CTRP3及IL-6水平用ELISA法检测。

结果 (1) T2DM组血浆CTRP3水平显著低于NGT组[(370±118)比(445±124) ng/mL, P<0.01], NGT组和T2DM组组内比较, OB亚组均低于NW亚组[(394±121)比(494±106) ng/ml和(314±72)比(431±128) ng/mL, P均<0.01]; (2) 单因素相关分析显示血浆CTRP3水平与性别、年龄、血压和总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)无相关(P>0.05),而与BMI、腰围(WC)、腰臀比(WHR)、FPG、2hPG、HbA1c、甘油三酯(TG)、FINS(P<0.01)负相关,与HDL-C正相关(P<0.05),与HOMA-IR及IL-6也呈负相关(P<0.01)。控制BMI、WC、WHR指标后,偏相关分析CTRP3仍与HOMA-IR、IL-6负相关; (3) 以CTRP3为因变量进行多元线性逐步回归分析发现血浆CTRP3水平与HbA1c、TG、HOMA-IR独立相关(P<0.05)。

结论 T2DM和肥胖患者血浆CTRP3水平较正常人明显降低;且与肥胖、糖脂代谢紊乱、炎症及胰岛素抵抗密切相关;HbA1c、TG、IR为血浆CTRP3的独立影响因素,低CTRP3水平可以预测肥胖及T2DM患者胰岛素抵抗。

(本文编辑:张远明)

不同血糖、血压和血脂水平的非肥胖人群体脂肪分布的特点

陈政阳¹,沈喜妹²,张松菁²,卢娟娟²,严孙杰²

1.福建医科大学附属第二医院;2.福建医科大学附属第一医院

目的 比较代谢异常与正常的非肥胖人群是否存在体脂肪分布的异同,并分析该人群心血管风险与体脂分布的关系。

方法 回顾性调查2001~2013年于我院体检的1311名人员,男性558例(42.4%),女性759例(57.6%),年龄20~89岁[(51±9)岁]。按照性别及亚太地区肥胖的BMI诊断标准分为BMI正常男性,超重男性, BMI正常女性,超重女性四个组别。采用One-way ANOVA分别比较四个组别中血糖、血压、血脂代谢异常及正常组的体脂肪分布的差异。采用logistic回归分析探索体脂肪与代谢的关系。并采用相关分析方法了解10年心血管事件可能发生率与体脂肪的相关情况。

结果 在糖代谢方面, BMI正常男性血糖正常与异常人群无体脂肪差异(P>0.05),其他组血糖异常者均表现出低

LT, 另外血糖异常的女性还拥有高TT。在血压代谢方面, 男性血压异常人群拥有较高BF%, 尤其是正常组男性。女性代谢异常人群则体现出低LT、高TT的特点。正常组男性及超重女性还与年龄有关。血脂代谢方面, 各个组别血脂代谢异常者BF%较高, 且有统计学差异 ($P<0.05$)。10年心血管事件可能发生率与体脂肪分布相关分析表明提示年龄在各组别均是危险因素。在女性及BMI超重男性中, 心血管危险因素与LT负相关, 而TT呈正相关。

结论 脂肪的过度堆积, 尤其是躯干脂肪, 会引起代谢异常, 从而引起心血管不良事件的发生, 而LT对心血管事件的危险因素的发生有保护作用。

(本文编辑: 张远明)

游离脂肪酸通过Toll样受体4/核因子 κ B对3T3-L1脂肪细胞肾素-血管紧张素系统的影响及其机制研究

孙嘉, 罗金花, 程彦臻, 阮玉婷, 张桦, 陈宏

南方医科大学珠江医院

目的 以3T3-L1脂肪细胞为研究对象, 采用不同浓度游离脂肪酸(PA)及胎球蛋白A(FetA)干预, 通过检测细胞Toll样受体4(TLR4)、血管紧张素原(AGT)和血管紧张素受体1(AT1R)的mRNA及蛋白表达、细胞上清血管紧张素II(ANG II)的浓度及细胞核因子 κ B(NF- κ B)核转位的情况, 探讨PA通过TLR4信号通路激活脂肪细胞局部肾素-血管紧张素系统(RAS)的作用机制。

方法 诱导分化及鉴定3T3-L1脂肪细胞后, 将细胞分为以下10组: A组: 空白对照组、B组: BSA对照组、C组: FetA+BSA对照组、D组: PA+BSA对照组、E组: 250 μ mol/L PA+BSA+FetA组、F组: 500 μ mol/L PA+BSA+FetA组、G组: 750 μ mol/L PA+BSA+FetA组、H组: 厄贝沙坦+500 μ mol/L PA+BSA+FetA组、I组: 卡托普利+500 μ mol/L PA+BSA+FetA组、J组: TLR4抑制剂+PA+BSA+FetA组; K组: NF- κ B抑制剂+PA+BSA+FetA组。采用ELISA测定各组细胞上清中的AngII浓度; 采用实时荧光定量PCR检测细胞TLR4、AGT及AT1R的mRNA表达; western blotting测定细胞AGT及AT1R的蛋白表达情况。应用FITC/DAPI荧光双染色法检测细胞NF- κ B p65亚基核转位情况。

结果 成功诱导分化3T3-L1脂肪细胞后, 各对照组(A-D)中AngII浓度, TLR4、AGT、AT1R的mRNA表达水平无统计学差异 ($P=0.929$, $P=0.598$); 不同剂量浓度的PA+BSA+FetA组(E-G)的AngII浓度, TLR4、AGT、AT1R mRNA均与各对照组比均具有统计学差异

($P<0.05$); 与只有FetA的对照组(C)相比, 500 μ mol/L PA+BSA+FetA组(F)的NF- κ B细胞核绿色荧光加重, 胞质绿色荧光明显减弱, 而加入RAS阻断剂干预后(H、I)的细胞质荧光无明显差异。采用TLR4抑制剂处理后, AngII浓度, AGT、AT1R的mRNA表达及蛋白表达显著低于500 μ mol/L PA+BSA+FetA组(F) ($P<0.05$), 而与对照组差异无统计学意义 ($P=0.661$); 予NF- κ B抑制剂干预后, AngII浓度, AGT、AT1R的mRNA表达及蛋白表达均较F组低较对照组高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 3T3-L1脂肪细胞中存在TLR4信号通路, PA在FetA存在的条件下, 可激活TLR4通路上调细胞AGT、AT1R表达及AngII分泌, 并使NF- κ B发生核转位, 提示TLR4参与脂肪细胞RAS激活; 阻断TLR4可完全阻断PA激活RAS的效应; 阻断NF- κ B可部分阻断PA激活RAS的效应; 提示PA部分通过TLR4/NF- κ B激活脂肪细胞RAS。

(本文编辑: 张远明)

非肥胖与肥胖糖尿病患者的左心舒张功能的比较

梁丽玉¹, 沈喜妹², 张松菁², 卢娟娟², 严孙杰²

1.福建省省立医院; 2.福建医科大学附属第一医院

目的 探讨非肥胖与肥胖糖尿病患者左心舒张功能差异及其与体脂肪参数的关系。

方法 2007年3月至2012年12月住院的1126名年龄21~87岁患者。按性别及%BF诊断标准分为男性肥胖组($n=207$ 例)、男性非肥胖组($n=370$ 例)、女性肥胖组($n=206$ 例)、女性非肥胖组($n=343$ 例)。通过双能X线骨密度仪检测全身、躯干、上肢、下肢的脂肪(kg)并计算相关比值。采用彩色多普勒超声心动图仪测量舒张功能指标(LAD、E/Ea、Ea)和收缩功能指标(左室射血分数LVEF)。人群临床基线资料均数比较应用方差分析, 差异有统计学意义者用协方差分析进行校正, 偏相关分析用于分析心功能与体脂肪参数的相关性, 多元线性逐步回归分析用于判断疾病转归或风险。

结果 肥胖组与非肥胖组的男女比例、年龄、糖尿病病史无差别, BMI为(27.1 ± 3.2)比(23.2 ± 2.8) kg/m^2 。同一性别的糖尿病肥胖组较非肥胖组有高LAD、E/Ea, 低Ea($P<0.05$)。控制年龄、高血压病史, 男性全身脂肪质量、躯干脂肪质量与左心舒张功能指标正相关, 女性体脂肪参数与左心室舒张功能指标无关; 进一步控制BMI、腰围、臀围, 体脂肪参数与左心舒张功能均无关。多元线性逐步回归示: 年龄、躯干脂肪质量/总质量与LAD、E/Ea存

在正相关,与Ea存在负相关。男性组年龄的标准化回归系数(*R*值)分别为0.160、-0.521、0.316,躯干脂肪质量/总质量的标准化回归系数分别是0.220、-0.201、0.116。女性组年龄的标准化回归系数0.209、-0.428、0.286,躯干脂肪质量/总质量的标准化回归系数分别是0.256、-0.166。

结论 糖尿病肥胖人群左心室舒张功能较非肥胖糖尿病人群差,年龄、躯干脂肪质量/总质量是左室舒张功能异常的危险因素。

(本文编辑:张远明)

妊娠期体重变化与妊娠结局及相关并发症的关系

韩斐斐¹,刘佳¹,蔡晓凌¹,韩学尧¹,纪立农¹,王建六²

1.北京大学人民医院内分泌科;2.北京大学人民医院妇产科

目的 本研究旨在探讨妊娠期体重变化对妊娠结局的影响,并讨论其与妊娠期糖尿病、妊娠期高血压发病率的关系。

方法 我们收集了2012年我院产科产检并最终住院分娩的343名产妇的孕早期、孕中期、孕晚期及分娩数据。定义不良妊娠结局为“流产,产后即时出血,急产,早产,产程异常,子痫,产褥期病率,胎儿或新生儿死亡,急性胎儿宫内窘迫,胎儿畸形,胎儿生长受限,新生儿窒息”。妊娠期糖尿病根据2012年中国糖尿病指南诊断,妊娠期高血压根据2012年高血压指南诊断。用Spss18.0软件进行数据分析。

结果 343名产妇中,存在不良妊娠结局的147例(42.86%),妊娠期高血压31例(9.04%),妊娠期糖尿病45例(13.12%)。以是否存在不良妊娠结局将患者分为两组,与正常对照组相比,不良妊娠结局组患者孕早期体重大[(59±9)比(56±8)kg, *P*=0.006],孕早期BMI高[(22.3±3.1)比(21.3±2.9)kg/m², *P*=0.008],具有显著统计学差异。进一步logistic回归分析,以不良妊娠结局为因变量,年龄、孕早期体重、产时体重、孕期增重等为自变量进行分析结果显示,孕早期体重[*OR*=1.031(1.003,1.060), *P*=0.047]为不良妊娠结局的独立危险因素。以是否发生妊娠期高血压将患者分为两组,与正常对照组相比,妊娠期高血压组患者年龄大[(32±3)比(30±3)kg, *P*=0.039)、孕早期体重大[(64±10)比(57±8)kg, *P*=0.001)、产时体重大[(78±10)比(71±9)kg, *P*=0.001),孕早期BMI高[(24.0±3.4)比(21.5±2.9)kg/m², *P*=0.001),具有显著统计学差异。进一步logistic回归分析,以妊娠期高血压为因变量,年龄、孕早期体

重、产时体重、孕期增重等为自变量进行分析结果显示,产时体重(*OR*=1.063[1.009,1.121], *P*=0.022)为妊娠期高血压的独立危险因素。以是否发生妊娠期糖尿病将患者分为两组,与正常对照组相比,妊娠期糖尿病组患者孕晚期增重少[(5.5±3.0)比(7.1±6.7)kg, *P*=0.002],孕期增重少[(14±4)比(16±9)kg, *P*=0.003],具有显著统计学差异。进一步logistic回归分析,以妊娠期糖尿病为因变量,年龄、孕早期体重、产时体重、孕期增重等为自变量进行分析结果显示,孕晚期增重[*OR*=0.805(0.696,0.932), *P*=0.004]为妊娠期糖尿病的危险因素。

结论 孕早期体重水平高与不良妊娠结局发生概率高显著相关;产时体重水平高与妊娠期高血压的发生显著相关;孕晚期增重少与妊娠期糖尿病的发生显著相关。

(本文编辑:张远明)

lncRNA uc.417在棕色脂肪细胞中的负向调控作用

荣灿,俞仁艳,相俐至,崔县伟,胡云,朱大龙

南京大学医学院附属南京鼓楼医院内分泌科

目的 目前通过棕色脂肪治疗肥胖已成为新的热点。lncRNA uc.417是我们采用芯片技术筛选获得差异高表达于分化成熟的棕色脂肪细胞中具有高度同源性的一条lncRNA。本研究的目的在于探讨uc.417在棕色脂肪前体细胞分化过程中的表达调控作用。

方法 构建lncRNA uc.417过表达慢病毒载体,转染原代分离的C57BL/6J小鼠棕色脂肪前体细胞,以空载作为对照,予胰岛素、地塞米松、3-异丁甲基黄嘌呤(MIX)方案诱导其向成熟的棕色脂肪细胞分化,观察棕色脂肪前体细胞分化过程中第0、2、4、6、8 d脂滴的形态和大小;比较lncRNA uc.417过表达组和对照组棕色脂肪前体细胞分化第8天棕色脂肪细胞特异性基因、线粒体功能相关基因、线粒体DNA拷贝相关基因的表达的差异;以及细胞内甘油三酯水平和线粒体ATP合成的差异。

结果 (1)lncRNA uc.417过表达组与对照组比,在分化过程中脂滴颗粒细小而分散;(2)过表达组与对照组比,分化第8天的棕色脂肪细胞特异性标志PRDM16(0.761±0.153)、PPARγ(0.750±0.245)、C/EBPα(0.337±0.028)、UCP-1(0.713±0.268)、Adipsin(0.369±0.153)较对照组表达显著下降(*P*<0.05),PGC-1α、CEBPβ、FATP4表达水平较对照组降低但无统计学差异;线粒体功能相关基因Cytochrome C(0.469±0.235)、CoxIII(0.541±0.253)、Cox5b

(0.620 ± 0.235)、Ndufb5 (0.645 ± 0.155)、mCPT1 (0.614 ± 0.295) 较对照组表达显著下降 ($P < 0.05$)，ATPase B2表达水平较对照组降低但无统计学差异；线粒体DNA拷贝相关基因Cytochrome B (0.842 ± 0.120)、ND1 (1.029 ± 0.204) 与对照组相比无显著差异 ($P > 0.05$)；(3)过表达组分化第8天的棕色脂肪细胞内甘油三酯含量 [$(569 \pm 37) \mu\text{mol/mg}$]较对照组 [$(654 \pm 54) \mu\text{mol/mg}$]显著降低 ($P < 0.05$)；(4) lncRNA uc.417过表达组线粒体ATP合成 [$(17 \pm 4) \text{nmol/mg}$]较对照组 [$(33 \pm 6) \text{nmol/mg}$]显著降低 ($P < 0.05$)。

结论 lncRNA uc.417可以抑制棕色脂肪前体细胞成脂分化过程，降低线粒体ATP合成，在棕色脂肪细胞分化过程中起到了负向调控作用。如能抑制其表达，可通过促进棕色脂肪的形成从而达到减肥的效果，具有重要的临床意义。

(本文编辑：张远明)

利拉鲁肽治疗肥胖2型糖尿病患者引起的体质成分改变与血浆心脏利钠肽浓度变化有关

李春君, 于倩, 张秋梅, 于德民

天津医科大学代谢病医院

目的 利拉鲁肽在明显改善血糖的同时能有效降低体重，但是其减重机制还未完全阐明。心脏利钠肽 (NPs) 可通过增加脂肪分解来抵抗体内脂肪堆积。本研究旨在验证利拉鲁肽引起的体重下降与血浆NPs浓度增加有关这一假说。

方法 纳入31例规律服用二甲双胍及除外噻唑烷二酮类 (TZDs) 的其他降糖药物的2型糖尿病患者，给予皮下注射利拉鲁肽治疗12周。在治疗前后分别应用双能X线骨密度仪 (DXA) 和计算机断层扫描 (CT) 对身体成分组成及腹部内脏脂肪和皮下脂肪面积进行测量。分别于治疗前后收集患者血标本，应用ELISA试剂盒测定心房利钠肽 (ANP) 和B型利钠肽 (BNP) 血浆浓度。

结果 利拉鲁肽治疗12周后，患者的体重、腰围、总脂肪和肌肉重量、脂肪比例、皮下脂肪和内脏脂肪都显著降低，同时，血浆ANP和BNP水平明显增加，而且体重下降与血浆ANP和BNP浓度增加有显著相关性。

结论 利拉鲁肽引起的体重降低与血浆ANP和BNP水平增加显著相关。我们的研究提示，血浆NPs浓度增加可能是利拉鲁肽减轻体重的新机制之一。

(本文编辑：张远明)

酰基化Ghrelin对肿瘤坏死因子 α 诱导的脂肪细胞单核细胞趋化蛋白1及脂联素分泌紊乱的影响

刘洋

中南大学湘雅二医院内分泌科

目的 肥胖症的危害不在于脂肪组织本身，而在于脂肪组织炎症；近年研究显示：酰基化ghrelin有抗炎作用。本研究旨在探讨酰基化ghrelin是否可保护3T3-L1小鼠脂肪细胞免受肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 所介导的炎症损伤。

方法 实验分四组：空白对照组、TNF- α 干预组、单纯ghrelin处理组 (酰基化ghrelin 1.5、15、150、1500 pmol/L) 以及ghrelin预处理+ TNF- α 干预组。TNF- α 干预组：100 ng/mL浓度的TNF- α 孵育3T3-L1小鼠脂肪细胞24 h；单纯ghrelin处理组：酰基化ghrelin (1.5 pmol/L、15 pmol/L、150 pmol/L、1500 pmol/L) 干预细胞28 h。ghrelin预处理+ TNF- α 干预组：用不同浓度的酰基化ghrelin (1.5 pmol/L、15 pmol/L、150 pmol/L、1500 pmol/L) 孵育3T3-L1小鼠脂肪细胞4 h后，再加入TNF- α 孵育3T3-L1 (100 ng/mL) 细胞24 h；干预完成后分别用实时荧光定量PCR和western blotting检测3T3-L1脂肪细胞上TLR4的表达，western blotting检测3T3-L1脂肪细胞内NF- κ B p65磷酸化蛋白的表达，用ELISA方法检测细胞上清液中脂联素 (Adiponectin) 和单核细胞趋化蛋白1 (MCP-1) 的浓度。

结果 与空白对照组比较，TNF- α 干预组3T3-L1小鼠脂肪细胞TLR4 mRNA和蛋白的表达水平、NF- κ B p65磷酸化蛋白表达水平上调，脂肪细胞分泌MCP-1增多，脂联素减少 ($P < 0.05$)。与空白对照组比较，单纯ghrelin干预组TLR4 mRNA和蛋白水平以及NF- κ B p65磷酸化蛋白水平明显下降 ($P < 0.05$)，脂肪细胞分泌的脂联素水平也下降 (15 pmol/L浓度开始， $P < 0.05$)，但MCP-1仅有下降趋势 ($P > 0.05$)。与TNF- α (100 ng/mL) 干预组比较，酰基化ghrelin预孵育可拮抗TNF- α 所致的3T3-L1小鼠脂肪细胞TLR4/NF- κ B通路的活化，TLR4 mRNA和蛋白的表达水平以及NF- κ B p65磷酸化蛋白水平下调 ($P < 0.05$)，且呈剂量依赖性；但脂肪细胞MCP-1及脂联素的分泌水平两者之间差异无显著性 ($P > 0.05$)。

结论 TNF- α 孵育3T3-L1脂肪细胞后，细胞上TLR4/NF- κ B炎症通路活化，脂肪细胞分泌促炎因子 (MCP-1) 增加，抗炎因子 (脂联素) 减少；酰基化ghrelin可剂量依赖性抑制TNF- α 介导的3T3-L1脂肪细胞TLR4/NF- κ B炎症通路的活化，但不能完全改善脂肪细胞分泌MCP-1和脂联

素的紊乱。

(本文编辑:张远明)

十二指肠空肠旁路术对2型糖尿病大鼠胰岛β细胞功能恢复的作用

匡少金¹, 柳蕾¹, 季万胜¹, 严庆涛^{1,2}, 高志芹¹, 潘瑞艳¹, 曲梅花¹

1. 山东省高校应用药理学重点实验室, 潍坊医学院;

2. 潍坊市人民医院

目的 研究十二指肠空肠旁路手术(DJB)对2型糖尿病(T2DM)大鼠胰岛素抵抗以及胰岛β细胞功能恢复的影响。

方法 采用高糖高脂饮食联合小剂量链脲佐菌素(STZ)腹腔注射建立T2DM动物模型,将成模大鼠随机分为2型糖尿病组(T2DM-C)和2型糖尿病手术组(T2DM-DJB), Wistar大鼠为野生型对照组(W-C), 每组6只。分别在术前及术后第1、8、20周大鼠尾静脉采血检测3组大鼠空腹血糖, 眼内眦静脉采血0.5 ml, 离心留取血清, ELISA法检测大鼠空腹血清胰岛素, 并根据公式计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。术后20周, 处死大鼠, 胰腺组织放入4%多聚甲醛中固定24 h, 30%蔗糖沉糖3 d, OTC包埋冰冻, 切取厚度为10 μm冰冻切片, HE染色法检测胰岛病理学形态, 免疫荧光双标法检测胰岛β细胞和α细胞比例变化。另留取大小为1 mm³新鲜胰腺组织放入戊二醛中固定, 经脱水、渗透、包埋与聚合、切片, 透射电镜下观察胰岛细胞的超微结构改变。

结果 术后1周, T2DM-DJB组血糖明显下降, 至术后20周已降为正常水平。DJB术后胰岛素抵抗得到明显改善。T2DM-DJB组血糖与空腹胰岛素与相同时间点T2DM-C组比较明显下降, 胰岛素抵抗得到改善。术后HE染色示W-C组大鼠胰岛为椭圆形细胞团, 境界清晰, 胰岛细胞之间排列紧密, 岛内细胞数较多, 胰岛细胞胞质丰富, 核圆居中; T2DM-C组大鼠胰岛与胰腺滤泡交错生长, 胰岛细胞内出现透明空泡样变性, 部分空泡样变性细胞破裂融合; 手术后T2DM-DJB组大鼠胰岛与周围滤泡境界清晰, 胰岛细胞较多, 胞质丰富, 胰岛细胞空泡样变性明显减轻。免疫荧光双标法观察W-C组大鼠胰岛β细胞所占胰岛细胞百分比为 0.73 ± 0.03 , T2DM-C组大鼠β细胞百分比降至 0.24 ± 0.09 , 手术后T2DM-DJB组大鼠β细胞百分比升高为 0.67 ± 0.03 , $P < 0.05$ 。透射电镜示W-C组大鼠胰岛内β细胞染色质均匀分布, 核型圆润, 核仁清晰, 胞浆内可见分泌颗粒密集, 线粒体、粗面内质网等细胞器结构清晰; T2DM-C组大鼠胰岛内β细胞大量凋亡, 凋亡的β细胞电子密度降低, 细胞核固缩, 形态不规则, 胞浆内分泌颗粒

减少, 线粒体空泡样变性, 线粒体嵴断裂, 高尔基复合体形态改变; T2DM-DJB组大鼠手术后胰岛β细胞有不同程度的增生, 细胞核圆润规则, 染色质分布均匀, 胞浆内分泌颗粒较T2DM-C大鼠增多, 线粒体空泡样变性缓解, 嵴清晰可见, 粗面内质网结构恢复良好。

结论 DJB手术可改善T2DM大鼠葡萄糖代谢和胰岛素抵抗, 减少胰岛β细胞凋亡, 改善胰岛β细胞功能。

(本文编辑:张远明)

脂肪细胞特异性核酸适体Adipo8细胞水平研究

陈珂, 刘俊, 张佳妮, 刘真序, 刘慧霞

中南大学湘雅医院

目的 探讨体外筛选的脂肪细胞特异性核酸适体Adipo 8与脂肪细胞特异性结合能力, 比较该核酸适配体经特定修饰后酶稳定性以及细胞结合性的变化, 观察Adipo 8干预对成熟脂肪细胞成脂、脂解及凋亡等步骤的影响及可能的作用机制。

方法 (1) 使用鸡尾酒法(MDI法)诱导分化3T3-L1前脂肪细胞, 干预8天后95%的3T3-L1前脂肪细胞分化成为成熟脂肪细胞。(2) 分别取cy 3标记并硫代碱基修饰、结合PEG的Adipo 8及未修饰的Adipo8于1400 μl胎牛血清中37 °C下孵育(终浓度250 nmol/L)。在孵育0 h、2 h、6 h、12 h、24 h、48 h、72 h分别取胎牛血清200 μl提取DNA, 聚丙烯酰胺凝胶电泳观察Adipo8稳定性。(3) 将3T3-L1细胞分为三组: 空白对照组; 核酸适体对照组; 修饰后的Adipo 8干预组。从分化第4天开始分别每天每孔加入Adipo 8及对照的核酸适体的培养液200 μl(终浓度250 nmol/L), 分别于分化第4、6、8天收集细胞, 荧光染色后共聚焦显微镜观察各组孵育后与成熟脂肪细胞结合情况。油红“O”染色对细胞内脂肪含量进行检测, western blotting观察脂肪细胞分化相关标志物PPAR-γ的变化; 使用甘油三酯(TG)比色法测定细胞内TG含量; MTT法检测细胞活性, PI/Annexin V双染色检测细胞凋亡率。

结果 (1) 本实验成功诱导分化了成熟脂肪细胞。共聚焦显微镜观察到核酸适体adipo 8仅可与成熟脂肪细胞高度特异性结合。酶稳定性检测表明, 经修饰增加了Adipo8在蛋白酶环境下作用时间($P < 0.05$)。(2) 油红O染色光镜观察显示: 分化第4天, Adipo 8组脂肪细胞大小较其余两组无明显差异($P > 0.05$); 第6、8天, Adipo 8组脂肪细胞小于其余两组($P < 0.05$)。Western blotting检测显示: 分化第4天, Adipo 8组脂肪细胞PPAR-γ表达无差异($P > 0.05$); 第6、8天, Adipo

8组脂肪细胞PPAR γ 较其余两组表达下降 ($P < 0.05$) ; 干预过程中, 随机序列组及空白对照组之间无明显差异 ($P > 0.05$) 。 (3) TG比色法测定细胞内TG含量, 分化4、6、8天, Adipo8组较其余两组无明显差异 ($P > 0.05$) 。

(4) MTT及PI/Annexin V双染色检测细胞凋亡率, 分化4、6、8 d, Adipo8组较其余两组无明显差异 ($P > 0.05$) 。

结论 核酸适体Adipo 8可与成熟脂肪细胞高度特异性结合。经修饰可增加其作用时间。核酸适体Adipo 8可以抑制脂肪细胞成脂, 其可能的作用机理为抑制脂肪组织PPAR γ 的表达。但暂无证据证明它可影响脂肪细胞脂解及凋亡途径。

(本文编辑: 张远明)

肥胖糖尿病患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统及胰岛素敏感性相关性研究

董茜妍

沈阳市第四人民医院

目的 通过测定肥胖糖尿病患者、单纯糖尿病患者胰岛素敏感性及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的活性, 旨在分析肥胖与RAAS及胰岛素敏感性的相关性。

方法 选取肥胖糖尿病患者100例, 单纯糖尿病患者40例, 对照组30例, 各组之间性别、年龄、糖化血红蛋白无显著性差异。全部170例受试对象抽血前3 d正常饮食, 过夜空腹12 h后于清晨卧位抽取静脉血5 ml, 采用放射免疫法测定FINS、肾素, 采用常规临床实验方法测定FPG, 并测量身高、体重, 计算体质指数(BMI)=体重(kg)/身高(m)², 根据李光伟等提出的简易公式计算胰岛素敏感性指数(ISI)= $\ln[1/(FPG \text{ mmol/L} \times FINS \text{ } \mu\text{U/ml})]$ 。其中肥胖糖尿病组按体质指数进行分层, 统计分析实验数据以均数 \pm 标准差表示, 组间比较采用单因素方差分析, 变量之间的相关性用简单相关及多元逐步回归分析, 以 $P \leq 0.05$ 为显著性差异。

结果 肥胖糖尿病组、单纯糖尿病组的ISI均显著性低于对照组。肥胖糖尿病组ISI显著低于单纯糖尿病组。肥胖糖尿病组肾素活性显著高于单纯糖尿病组及对照组。肥胖糖尿病组肾素水平与BMI呈正相关, ISI与BMI呈负相关。

结论 单纯糖尿病患者及肥胖糖尿病患者均存在胰岛素抵抗, 肥胖糖尿病患者胰岛素抵抗更明显。肥胖糖尿病患者存在肾素水平升高, RAAS过度激活。肥胖糖尿病患者随着体质指数的升高, RAAS激活程度明显升高, 胰岛素敏感性明显降低。

(本文编辑: 张远明)

脂肪细胞特异性核酸适体对肥胖小鼠脂肪代谢的影响

童国相, 刘俊, 廖洁, 姚矿, 刘慧霞

中南大学湘雅医院

目的 探讨体外筛选的脂肪细胞特异性核酸适体Adipo8在肥胖小鼠体内可否与脂肪组织特异性结合, Adipo8在肥胖小鼠体内对脂肪组织成脂的影响及可能的作用机制。

方法 4周龄雄性C57BL/6小鼠86只, 随机分为标准组($n=12$)和高脂组($n=74$)。标准组喂养标准饲料; 高脂组予标准饲料适应性喂养2周后, 继以高脂饲料喂养8周, 第10周末与标准组对比提示成模; 成模后随机抽取肥胖小鼠8只, 其中4只取肝脏、肾脏、肌肉及附睾脂肪组织制成冰冻切片, Adipo8体外孵育; 余下4只腹腔注射cy3荧光标记并硫代碱基修饰、结合PEG的Adipo8, 注射后1hr取上述组织制成冰冻切片, 观察各组织荧光信号强弱和HE染色。

2、随机抽取肥胖小鼠24只随机分为未修饰Adipo8组和修饰Adipo8组, 每组12只, 并同时用cy3荧光标记, 腹腔注射, 注射后0.5、1、2、4、8、24 h分别处死小鼠2只, 取附睾脂肪组织制成冰冻切片, 观察荧光信号。3、随机抽取肥胖小鼠32只分为随机序列组和Adipo8组, 每组16只。将微型渗透压泵埋入小鼠腹腔, 分别连续腹腔输注随机序列和修饰Adipo8, 连续腹腔输注第1、2、3、4周末, 分别随机取4只小鼠撤泵, 称重、计算lees指数, 测血糖、甘油三酯; 取附睾脂肪组织制成冰冻切片, HE染色观察脂肪细胞大小改变并行统计分析; western blotting检测PPAR γ 表达水平。

结果 Adipo8体外孵育组及Adipo8腹腔注射组显示: 脂肪组织荧光信号强, 其余组织信号弱。未修饰Adipo8与脂肪组织结合弱且作用时间短。修饰Adipo8与脂肪组织结合强且时间长。脂肪组织的荧光信号呈先增强后减弱, 1 h最强。连续腹腔输注随机序列和修饰Adipo8, Adipo8组小鼠体重、lees指数及第1周末血糖、甘油三酯分别与同期随机序列组比较无明显差异 ($P > 0.05$) ; 第2、3、4周末, Adipo 8组均低于随机组 ($P < 0.05$) ; 光镜示: 第1周末, Adipo8组脂肪细胞大小较随机序列组无明显差异 ($P > 0.05$) ; 第2、3、4周末, Adipo8组脂肪细胞小于同期随机组 ($P < 0.05$) ; western blotting检测显示: 第1周末, Adipo8组和随机组附睾脂肪组织PPAR γ 表达无差异 ($P > 0.05$) ; 第2、3、4周末, 同期Adipo8组较随机组表达下降 ($P < 0.05$) ; Adipo8组中, 随着时间的延长, PPAR γ 表达降低。

结论 C57BL/6小鼠高脂喂养成功构建DIO小鼠模型。核酸适体Adipo8在肥胖小鼠体内可与白色脂肪组织高度特异性

结合。经部分硫代碱基修饰、结合PEG, 增强了其与脂肪组织结合的强度及延长结合时间。Adipo 8在肥胖小鼠体内可抑制脂肪组织成脂, 此作用呈时间依赖性。其可能机理为抑制脂肪组织PPAR γ 的表达。

(本文编辑: 张远明)

非酒精性脂肪肝细胞模型构建、核酸适配体筛选及靶向药物运输

刘波, 蒲颖, 张佳妮, 杨雪瑶, 陆艺, 刘慧霞

中南大学湘雅医院

目的 本实验建立NAFLD细胞模型, 采用细胞指数级富集的配体系统进化技术(Cell-SELEX)针对非酒精性脂肪肝(NAFLD)细胞进行筛选, 获得能特异性识别NAFLD的核酸适配体, 分析筛选到的核酸适配体NFD-1在不同温度下的特异性、亲和性以及膜蛋白结合性。合成并构建金纳米粒子载药载体, 检测修饰NFD-1后金纳米粒子的特异性。将阿霉素(Doxycycline, Dox)修饰到金纳米载药载体并检测Dox的效率; 检测修饰了核酸适配体NFD-1和Dox的金纳米载药载体特异性进入NAFLD细胞的能力。

方法 使用100 μ mol/L油酸和50 μ M棕榈酸诱导分化HepG2细胞1周构建NAFLD细胞模型; 将NAFLD细胞作为正细胞, HepG2细胞作为负细胞, 将DNA文库与正负细胞反复孵育进行筛选; 在4 $^{\circ}$ C和37 $^{\circ}$ C条件下用流式细胞术测定其特异性, 计算其解离常数; 使用Trypsin和Proteinase K两种蛋白酶检测NFD-1靶标为膜蛋白。化学合成直径为13 nm的金纳米粒子, 将NFD-1和载药GC序列修饰金纳米粒子构建载药载体, 检测其与NAFLD细胞的特异性。共聚焦显微镜检测修饰了核酸适配体NFD-1和Dox的金纳米载药载体特异性进入NAFLD细胞。

结果 本实验成功诱导分化了NAFLD细胞。经过24轮Cell-SELEX筛选后成功找到了4条核酸适配体与NAFLD细胞有结合, 我们选用特异性强的1条核酸适配体NFD-1进行实验; 在4 $^{\circ}$ C和37 $^{\circ}$ C条件下, NFD-1[Kd值为(22 \pm 6) nmol/L]均能与NAFLD细胞特异性结合, 而与其他组织来源的细胞株几乎没有结合。蛋白酶检测证实NFD-1的靶标为膜蛋白。我们合成了直径为13 nm的金纳米粒子, 成功修饰了NFD-1和载药GC序列, 结果表明修饰了NFD-1的金纳米粒子能特异性结合NAFLD细胞。修饰了载药GC序列的金纳米载药载体能结合300倍Dox的剂量, 共聚焦显微镜显示修饰了NFD-1和Dox的金纳米载药载体能特异性地进入NAFLD细胞。

结论 通过Cell-SELEX技术筛选获得了1条在4 $^{\circ}$ C和37 $^{\circ}$ C条件下均能与NAFLD细胞膜蛋白高亲和力、高特异性结合

的核酸适配体NFD-1。NFD-1与载药GC序列修饰的金纳米粒子显示出良好的结合特异性。修饰了核酸适配体NFD-1和Dox的金纳米载药载体能特异性地进入NAFLD细胞。

(本文编辑: 张远明)

超重和肥胖型2型糖尿病患者高尿酸血症危险因素分析

杨立勇, 陈诗璐

福建医科大学附属第一医院内分泌科

目的 探讨高尿酸血症在超重和肥胖型2型糖尿病患者中的患病情况, 并分析其相关危险因素。

方法 回顾性分析2008年10月19日至2013年7月23日于福建医科大学附属第一医院内分泌科首次住院的2型糖尿病患者(T2DM)患者1441例, 男性722例, 女性719例, 年龄23~91岁。参照亚太地区标准按体质指数(BMI)分为: 消瘦组(BMI < 18.5), 正常组(18.5 \leq BMI < 23), 超重组(23 \leq BMI < 25), 肥胖组(BMI \geq 25), 比较各组临床特征。将超重和肥胖组T2DM患者按尿酸水平分为尿酸正常组和高尿酸血症组, 比较两组间临床特征, 并分析高尿酸血症相关危险因素。

结果 (1) 不同BMI水平T2DM患者中高尿酸血症患病率依次为: 肥胖组(25.80%) > 超重组(11.90%) > 正常组(10.99%) > 消瘦组(2.38%)。(2) 超重和肥胖T2DM患者中, 高尿酸血症组体质指数(BMI)、血总胆固醇(TCH)、收缩压(SBP)、腰围、糖尿病病程、空腹血糖(FPG)、血甘油三酯(TG)、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿白蛋白/尿肌酐比值(ACR)、空腹C肽、高血压患病率、肾病患病率显著高于尿酸正常组($P < 0.05$), 年龄、糖化血红蛋白(HbA1c)、血压控制达标率低于尿酸正常组($P < 0.05$)。(3) 多元逐步logistic回归分析提示年龄、BMI、HbA1c、糖尿病病程、血甘油三酯、血尿素氮是超重和肥胖型T2DM患者高尿酸血症相关危险因素。

结论 超重和肥胖型T2DM患者高尿酸血症患病率更高, 其代谢状态更紊乱, 合并高血压、肾病患病率更高, 控制体重、血脂、积极改善肾功可能有助于降低血尿酸水平。

(本文编辑: 张远明)

糖尿病大鼠Roux-en-Y胃转流术模型的建立

加孜热亚, 陆颖理

上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 建立2型糖尿病(T2DM)大鼠Roux-en-Y胃转流术模型, 观测体重变化以及血糖变化, 探讨糖尿病大鼠建立

Roux-en-Y胃转流术模型存活率不高的难题。

方法 将31只SD大鼠随机分为两组,DMR组 16只SD大鼠腹腔注射链脲佐菌素(STZ)诱导为T2DM,T2DM标准为连续三次随机血糖 ≥ 16.7 mmol/L,注射剂量为30 mg/kg,DMR组诱导成模后稳定2周行Roux-en-Y胃转流术;NR组15只正常SD大鼠行Roux-en-Y胃转流手术。术前及术后定期测量体重及血糖。对术后死亡的老鼠行剖腹探查,找死亡原因。

结果 Roux-en-Y胃转流术动物模型建立成功。(1)体重:T2DM Roux-en-Y手术组大鼠术后体重较术前下降明显[(515 \pm 12)比(390 \pm 12)g];正常大鼠Roux-en-Y手术组术前及术后体重比较差别不明显[(490 \pm 12)比(456 \pm 12)g]。(2)血糖:T2DM Roux-en-Y手术组大鼠术后血糖较术前下降明显[(21.1 \pm 1.0)比(6.6 \pm 1.1)比(4.9 \pm 1.8) mmol/L];正常大鼠Roux-en-Y手术组术前及术后血糖比较差别不明显[(5.5 \pm 1.6)比(4.6 \pm 1.8)比(4.9 \pm 1.3) mmol/L]。

(3)术后死亡分析:NR组大鼠Roux-en-Y手术后死亡3只,DMR组大鼠Roux-en-Y手术后死亡5只老鼠,主要死亡原因包括低血糖,低血容量,胃支空肠襻肠管扩张。

结论 糖尿病大鼠Roux-en-Y术后体重下降,血糖明显下降,低血容量和胃支空肠襻肠管扩张可能是糖尿病大鼠Roux-en-Y术后死亡的重要原因。

(本文编辑:张远明)

腹腔镜下胃旁路术治疗体质指数 $< 28\text{kg/m}^2$ 2型糖尿病的疗效

郭妍¹,李慧华¹,刘超乾²,邹大进¹

1.第二军医大学附属长海医院内分泌科;2.第二军医大学附属长海医院普外科

目的 探讨腹腔镜下Roux-en-Y胃旁路术(RYGB)对体质指数(BMI)²的2型糖尿病(T2DM)患者的安全性及有效性。

方法 回顾性分析2008年1月至2012年12月在第二军医大学附属长海医院接受RYGB治疗的27例血糖控制不佳的非肥胖T2DM患者的术前资料,对其进行电话和(或)门诊随访,了解术后患者BMI、腰围、血糖、血压、血脂、术后并发症、饮食习惯及手术满意度等。两组之间比较采用 t 检验。

结果 成功随访21例(77.8%),平均随访时间(2.7 \pm 1.1)年,无1例死亡,2例术后出现吻合口溃疡。术后空腹血糖(FPG)及糖化血红蛋白(HbA1c)较术前明显改善[FPG:(6.4 \pm 1.5)比(8.2 \pm 3.2) mmol/L, $t=2.787$, $P<0.05$;HbA1c:(6.6 \pm 1.2)比(7.8 \pm 1.9)%, $t=2.473$, $P<0.05$]。手术前后体重及BMI差异有统计学意义[分别为(77 \pm 10)比(65 \pm 12) kg, $t=4.474$, $P<0.05$;

(25.1 \pm 2.3)比(22.8 \pm 4.6) kg/m², $t=2.756$, $P<0.05$],术后腰围较术前减小,差异有统计学意义[(83 \pm 8)比(93 \pm 12) cm, $t=3.133$, $P<0.05$]。术后13例(61.9%)患者糖尿病缓解,5例(23.8%)疗效改善,无效者3例(14.3%)。糖尿病缓解者与未缓解者相比,术前各项指标无统计学差异(均 $P>0.05$)。此外,RYGB术后高血压缓解率为54.5%(6/11),血脂异常缓解率为66.7%(10/15),所有患者对手术平均满意度为(83 \pm 17)%。

结论 腹腔镜下胃旁路术对于BMI < 28 kg/m²的T2DM的部分患者是较为安全和有效的,在减轻体重及改善血糖的同时还具有控制血压和调节血脂的作用。

(本文编辑:张远明)

腹腔镜胃转流手术后非病态肥胖伴2型糖尿病患者血清脂联素和瘦素的表达变化

高宏凯,韩辉

武警总医院

目的 研究腹腔镜胃转流手术前后非病态肥胖伴2型糖尿病(T2DM)患者血清脂联素和瘦素的表达变化。

方法 2011年3月~2012年2月期间,武警总医院普通外科纳入52例体质指数(BMI)28~35 kg/m²的T2DM患者,均实施腹腔镜胃转流手术,术后随访期1年。术前和术后1月、3月、6月、12月分别检测血清脂联素、瘦素、OGTT、胰岛素释放试验、C-P释放试验、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯和胆固醇。

结果 (1)1年随访期间,T2DM达标率为86.5%(45/52),肥胖症治愈率为67.3%(35/52),无失访病例。(2)与术前脂联素水平[(4.4 \pm 2.2) $\mu\text{g/ml}$]相比,术后脂联素水平呈下降趋势至术后3月[(2.9 \pm 1.4) $\mu\text{g/ml}$],而升高至术后12月[(7.4 \pm 3.7) $\mu\text{g/ml}$, $P=0.028$]。(3)与术前空腹瘦素值[(20.8 \pm 8.8) ng/ml]相比,术后空腹瘦素值明显下降直至术后12月[(5.1 \pm 2.5) ng/ml, $P=0.005$]。

结论 腹腔镜胃转流手术后脂联素表达上调和瘦素抵抗改善是糖代谢改善机制之一。

(本文编辑:张远明)

利拉鲁肽对db/db小鼠皮下脂肪和腹内脂肪合成的影响及可能机制的探讨

邵一珉,袁戈恒,张俊清,郭晓慧

北京大学第一医院

目的 探索利拉鲁肽对db/db小鼠皮下脂肪和腹内脂肪脂质

合成的影响,并探讨其可能的机制。

方法 8周龄的db/db小鼠被随机分为两组:利拉鲁肽治疗组($n=14$),每天两次皮下注射利拉鲁肽 $300 \mu\text{g/kg}$,连用4周;对照组($n=14$)给予等剂量的生理盐水皮下注射,每天两次,连用4周。每周监测体重,空腹血糖和进食量。分别于治疗前后用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆中甘油三酯(TG)和游离脂肪酸(FFA)的浓度。用实时定量荧光PCR和western blotting的方法分别测定皮下脂肪和腹内脂肪组织中脂肪合成的关键转录因子PPAR γ 和C/EBP α 的mRNA和蛋白水平,以及AMPK、ACC、Akt、p38MAPK及其各自磷酸化的表达。

结果 与对照组相比,利拉鲁肽治疗能明显减少db/db小鼠的体重增长,进食量以及皮下脂肪和腹内脂肪的重量($P<0.05$)。血浆甘油三酯水平从基线的(1.69 ± 0.18) mmol/L下降到(1.56 ± 0.08) mmol/L ($P=0.033$),FFA水平从基线的(492 ± 30) pg/ml下降到(487 ± 31) pg/ml ($P=0.673$)。腹内脂肪中PPAR γ 和C/EBP α 的mRNA和蛋白水平在利拉鲁肽治疗后均明显减少,并且治疗组pAMPK、pACC表达分别增加至对照组的3.5倍和2.3倍,然而pAkt和pP38MAPK表达分别减少至对照组的0.38倍和0.62倍($P<0.01$)。在皮下脂肪中,利拉鲁肽则表现了与腹内脂肪相反的作用。

结论 利拉鲁肽能减少腹内脂肪的合成,但是却能促进皮下脂肪的合成。AMPK和Akt信号通路可能与之相关。

(本文编辑:张远明)

胃转流手术后2型糖尿病患者围术期血清肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6变化与糖代谢改善的关系

高宏凯

武警总医院

目的 观察2型糖尿病患者胃转流手术(GBP)后围术期血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)的变化规律及其与术后早期糖代谢改善的关系。

方法 2012年1月~2012年6月期间武警总医院院普外科肥胖[体质指数(BMI) >28]伴2型糖尿病(T2DM)患者28例为实验组,同期体检中心健康志愿者20名为对照组,实验组分别于GBP术前、术后1周及1月检测T2DM患者TNF- α 、IL-6、C反应蛋白(CRP)和糖代谢指标,对照组检测上述指标一次。

结果 (1)实验组术前TNF- α 水平显著高于对照组,术后血清TNF- α 呈下降趋势直至术后1月,而术后1周血清IL-6、CRP水平升高达峰值并下降至术后1月;(2)与术

前相比,实验组术后BMI进行性下降至术后1月,差异无统计学意义;(3)与术前相比,术后血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)及稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)呈下降趋势至术后1月,仅HOMA-IR的下降明显。

结论 GBP可显著改善T2DM患者炎症反应状态,可能是GBP术后早期血糖改善的机制之一。

(本文编辑:张远明)

不同无创评分系统在糖代谢异常患者中诊断肝脏炎症和纤维化的价值

卞华,常薪霞,颜红梅,夏明锋,张林杉,吴冰洁,王杉杉,骆煜,高鑫

复旦大学附属中山医院内分泌科

目的 采用肝脏活检病理非酒精性脂肪肝(NAFLD)活动性评分(NAS),评估不同无创评分系统在糖代谢异常受试者中诊断肝脏炎症、纤维化的价值。

方法 对2012年1月至2014年1月我院内分泌科住院的伴有糖代谢异常的NAFLD患者61例,利用肝脏活检病理NAS评分系统,对几个无创性诊断NAFLD纤维化评分系统进行评估。

结果 以肝脏病理活检为金标准,NAFLD liver fat score诊断中重度炎症(G2-3)的ROC曲线下面积为0.741($P<0.01$),最佳临界值为3.037,此时灵敏度85.7%,特异度63.1%;API的ROC曲线下面积为0.734($P<0.01$),最佳临界值为0.546,此时灵敏度78.6%,特异度60.9%;FIB4的ROC曲线下面积为0.703($P<0.05$),最佳临界值为1.401,此时灵敏度64.3%,特异度71.7%;NAFLD fibrosis score, BARD score及AST/ALT无诊断价值(P 均 >0.05)。以肝脏病理活检为金标准,NAFLD liver fat score诊断进展性纤维化($S \geq 2$)的ROC曲线下面积为0.725($P<0.01$),最佳临界值为4.134,此时灵敏度46.7%,特异度93.7%;NAFLD fibrosis score的ROC曲线下面积为0.691($P<0.05$),最佳临界值为-1.766,此时灵敏度85.7%,特异度50.0%;FIB4的ROC曲线下面积为0.673($P<0.05$),最佳临界值为0.995,此时灵敏度78.6%,特异度66.2%;API的ROC曲线下面积为0.660($P<0.05$),最佳临界值为0.587,此时灵敏度64.3%,特异度75.0%;BARD score及AST/ALT无诊断价值(P 均 >0.05)。

结论 在糖代谢异常人群中,诊断中重度炎症(G2-3)最佳的无创评分系统为NAFLD liver fat score。诊断进展性纤维化的最佳的无创评分系统为NAFLD liver fat score,其次为NAFLD fibrosis score。

(本文编辑:张远明)

腹腔镜胃转流手术对体质指数28~35kg/m²伴代谢综合征的2型糖尿病患者的疗效观察

高宏凯

武警总医院

目的 研究非病态肥胖的2型糖尿病(T2DM)患者实施胃转流手术后, 糖尿病的改善和代谢综合征改善的之间的关系。

方法 选取2010年7月至2011年3月42例非病态肥胖症的T2DM患者, 按术前有无合并代谢综合征(MS)分成两组, 分别为MS组和NMS组, 两组病人均实施腹腔镜胃转流手术。随访期为术后1个月、术后3个月、术后6个月和术后12个月。每组患者术前术后均进行人体测量学指标、生化指标检测。

结果 术后1年随访期内, 糖尿病总体达标率为77.5% MS组患者糖代谢的达标率为89.5% (17/19), NMS组糖代谢的达标率为66.7% (14/21), 术后42例患者体质指数(BMI)值均明显下降, MS组和NMS组间无差异显著性。与术前葡萄糖曲线下面积相比, MS组, 术后1个月为最低值, 且术后前半年AUC_g值差异有统计学意义, NMS组, 仅术后1个月值差异有统计学意义, 两组间比较, 仅术后12个月的AUC_g差异有统计学意义。

结论 相同BMI的T2DM患者存在不同的糖代谢改善结果, 腹腔镜胃转流手术对非病态肥胖的T2DM有治疗作用, 手术的降糖机制独立于减重作用。

(本文编辑: 张远明)

初发2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与代谢综合征相关性研究

唐宏霞, 董陆玲, 张贵山, 宗晓春

张家口市第一医院

目的 探讨初发2型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)与代谢综合征的相关性。

方法 采用病例对照研究, 选取年龄匹配的健康对照者60名, 符合入选标准的初发的T2DM住院患者148例, 采用彩色多普勒超声检查诊断NAFLD, 根据是否符合NAFLD分为合并脂肪肝组(NAFLD组)86例, 非脂肪肝组(N-NAFLD组)62例。测定身高、体重、腰围(WC)、血压, 测定生化指标, 计算体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。应用logistic回归分析初发T2DM合并非酒精性脂肪肝与代谢综合征的相关性。

结果 NAFLD组与对照组及N-NAFLD组比较, HOMA-IR、BMI、腰围、腰臀比、空腹胰岛素(FINS)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、TC(总胆固醇)、TG(甘油三酯)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素氮(BUN)、收缩压(SBP)有统计学差异, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 。FPG、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿Alb/Cr、Cr、舒张压(DBP)无差别, $P \geq 0.05$ 。进一步多元逐步回归分析显示HOMA-IR、BMI、腰围、腰臀比、SBP、TG与初发T2DM合并非酒精性脂肪肝独立相关。

结论 初发T2DM合并非酒精性脂肪肝存在明显肥胖和代谢紊乱, 胰岛素抵抗可能是T2DM合并非酒精性脂肪肝的重要危险因素。

(本文编辑: 张远明)

减肥手术对特殊类型糖尿病Prader-Willi综合征患者血糖及胰岛素敏感性的影响

朱延华, 杨旭斌, 许雯, 严晋华, 姚斌, 翁建平

中山大学附属第三医院内分泌与代谢病学科

目的 减肥手术是治疗病态肥胖伴糖尿病一个很好的方法, 具有满意的减肥效果。本研究旨在评估减肥手术对特殊类型糖尿病Prader-Willi综合征患者血糖及胰岛素敏感性的影响。

方法 一个体重进行性增加18年的21岁男性患者, 经过分子诊断被确诊为Prader-Willi综合征。行胃袖状切除控制体重, 手术术前及手术后六个月, 分别行OGTT时0、60、120 min同步血糖和胰岛素测定, 及高胰岛素正糖钳夹试验评估胰岛素敏感性。

结果 手术前患者的体重和身高分别是140 kg和165 cm, 体质指数(BMI)为51.4 kg/m²。糖化血红蛋白(HbA1c)水平是6.8%。OGTT的血糖结果符合糖尿病的诊断标准, 胰岛素的晚时相分泌高峰后延。手术后6个月体重明显减轻至109 kg, BMI为40.0 kg/m², HbA1c为5.4%。患者糖负荷后的血糖及胰岛素分泌节律均改善。患者甲状腺和肾上腺皮质功能检查均正常。高胰岛素正糖钳夹试验中患者的基线血糖为4.5 mmol/L, 稳态下葡萄糖输注率(GIR)为6.2 mg · kg⁻¹ · min⁻¹, 手术后GIR为6.82 mg · kg⁻¹ · min⁻¹。

结论 结果表明, 胃袖状切除手术能显著减轻特殊类型糖尿病Prader-Willi综合征患者的体重, 明显改善患者的血糖水平和晚时相胰岛素分泌。但高胰岛素正糖钳夹试验发现手术并没有明显改善胰岛素的敏感性。

(本文编辑: 张远明)

代谢健康超重肥胖人群的胰岛素敏感性及胰岛β细胞功能研究

付思思, 汪志红, 龚莉琳, 张素华, 吴海花, 任伟, 李蓉, 李启富

重庆医科大学附属第一医院

目的 了解代谢健康超重肥胖人群(MHO)的胰岛素敏感性及胰岛β细胞功能。

方法 从2004~2007年重庆医科大学附属第一医院内分泌科收集的2型糖尿病(T2DM)家系成员2058名中选取无糖尿病家族史、既往无糖调节受损及糖尿病的配偶137例。所有受试者均测量身高、体重、血压、空腹血脂、血糖、胰岛素及口服75 g葡萄糖后30、60、120 min后的血糖及胰岛素。根据WHO制定的亚洲地区BMI标准及参考国际糖尿病联盟(IDF)制定的代谢综合征定义的代谢异常标准:

(1)甘油三酯(TG) ≥ 1.7 mmol/L; (2)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C): 男性, 女性; (3)血压: 收缩压 ≥ 130 或舒张压 ≥ 85 mm Hg (1 mmHg=0.133 kPa); (4)空腹血糖: FPG ≥ 5.6 mmol/L。将受试者分为代谢健康正常体重组(MHNW)49例: BMI ≥ 18.5 kg/m²且 < 23 kg/m², 无代谢异常。代谢健康超重肥胖组(MHO)32例: BMI ≥ 23 kg/m², 无代谢异常; 代谢异常超重肥胖组(AO)56例: BMI ≥ 23 kg/m², 合并一个及以上代谢异常。计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)来评估胰岛素敏感性。运用HOMA-β、葡萄糖处置指数DI1 (DI1=HOMA-β/HOMA-IR)、DI2 (DI2= $\Delta I_{30}/\Delta G_{30}/HOMA-IR$)来评估基础和糖负荷后早期的胰岛β细胞功能。

结果 (1) MHO组与MHNW组相比, HOMA-IR、HOMA-β、DI1、DI2、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血糖(Glu)、胰岛素(INS)、TG、HDL均无明显差异。(2) MHO组与AO组相比, DI1明显高于后者($P<0.01$), 而HOMA-IR、HOMA-β和DI2则无明显差异。同时, SBP、DBP、Glu(0、30)、TG均低于后者($P<0.05$)。(3) MHNW与MAO组相比, HOMA-IR明显低于后者($P<0.01$), 而DI1、DI2则显著高于MAO组($P<0.05$), HOMA-β则无差异。同时SBP、DBP、Glu(0、30、60、120 min)、Ins0、TG均低于后者($P<0.05$)。

结论 MHO与MHNW相比, 其胰岛素敏感性和胰岛β细胞功能无明显下降; 而AO组胰岛素敏感性和胰岛β细胞功能出现显著的下降。这表明代谢异常存在时超重肥胖患者才出现胰岛素敏感性和胰岛β细胞功能的改变。提示代谢正常的超重肥胖是肥胖的一种特殊类型, 而代谢异常作为肥胖的一

种重要并发症, 其在超重肥胖定义中起着重要作用。

(本文编辑: 张远明)

脂联素水平与代谢健康肥胖表型的关联研究

王颖

北京协和医院

目的 探讨血清脂联素水平与儿童青少年代谢健康肥胖人群(MHO)的相关性。

方法 以2004年北京市儿童青少年代谢综合征(BcAMs)调查总样本中3520例6至18岁儿童为研究对象。血清脂联素采用由北京协和医院内分泌卫生部重点实验室建立的双抗体夹心生物素-亲和素放大酶联免疫分析法(BA-ELISA)检测完成。多组间差异比较采用方差分析, Pearson相关分析脂联素与各代谢指标之间的相关性, logistic回归来探讨MHO的危险因素。MHO的诊断标准采用肥胖(大于同龄同性别儿童BMI的95%分位)并且合并胰岛素抵抗[稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) ≥ 3.0]。

结果 (1) 我们的人群中, 肥胖的发生率为34.8% (1219/3520), 男性的肥胖率几乎是女性的两倍(43.79%比25.37%); 肥胖人群中符合MHO标准的有677例(男性=442, 女性=235), 在总肥胖人群中比例为54.71%。

(2) 脂联素与体质指数(BMI)、腰围(WC)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、胰岛素、HOMA-IR呈负相关, 与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈正相关。(3) 三组比较, 正常体重组BMI、腰围、空腹血糖、血脂、血压、胰岛素抵抗等代谢指标要好于代谢异常肥胖, MHO介于两组之间, 各组间的差距有统计学意义。脂联素在MHO组浓度为(12 ± 6) μg/ml, 显著高于代谢异常肥胖组[(9 ± 5) μg/ml, $P<0.001$]。

(4) 以MHO为应变量, BMI、WC、TC、TG、HDL-C、LDL-C、DBP、SBP、脂联素为自变量进行logistic回归分析, APN ($OR=0.859$, 95% CI (0.816~0.903))、与MHO独立相关($P<0.001$)。在男性中, 校正年龄, 腰围, BMI, 血脂和血压后, 关联性加强($OR=0.596$, 95% CI (0.439~0.810)); 然而, 在女性中, 校正了年龄和血压后仍相关, 但在校正了腰围和血脂后, 关联显著性消失($OR=0.928$, 95% CI (0.584~1.473))。

结论 脂联素可作为一项反映MHO的新指标, 有利于早期筛查识别MHO, 对于肥胖儿童的分型和制定针对性干预措施有参考价值。

(本文编辑: 张远明)

盐酸小檗碱改善伴糖代谢异常的非酒精性脂肪性肝病患者早期相胰岛素分泌

颜红梅¹, 夏明锋¹, 常薪霞¹, 卞华¹, 张林杉¹, 林寰东¹, 姚秀忠², 饶圣祥², 曾蒙苏², 屠印芳³, 贾伟平³, 邓伟⁴, 高鑫¹

1. 复旦大学附属中山医院内分泌科; 2. 复旦大学附属中山医院放射科; 3. 上海交通大学附属第六人民医院内分泌科; 4. 复旦大学公共卫生学院

目的 观察盐酸小檗碱对伴糖代谢异常 (IFG/IGT/New DM) 的非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 患者的糖代谢的改善作用。

方法 184位受试者被随机接受生活方式干预+小檗碱0.5g tid ($n=62$)、单纯生活方式干预 ($n=62$) 及生活方式干预组+吡格列酮15 mg Qd ($n=60$) 三种治疗方案, 共治疗16周。测定受试者治疗前后血糖与胰岛素水平(0、30、120 min)、糖化血红蛋白 (HbA1c), 计算稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰岛素功能指数 (HOMA- β)、以30 min 与空腹胰岛素差值及血糖差值的比值代表早期相胰岛素分泌功能 ($\Delta I30/\Delta G30$); 同时测定血脂、肝酶、骨钙素等其他指标; 并以质子磁共振波谱方法 (¹H MRS) 评估治疗前后肝脏脂肪含量 (HFC) 变化。

结果 小檗碱降低血糖 (0、30、120 min 血糖及HbA1c) 幅度与吡格列酮类似, 强于单纯生活方式干预组, 但组间差异没有统计学意义。小檗碱有降低空腹与120分钟胰岛素水平、HOMA-IR、HOMA- β 及升高30分钟胰岛素水平趋势, 但差异没有统计学意义。小檗碱可升高 $\Delta I30/\Delta G30$ ($6.5 \pm 13.9, P<0.05$), 而单纯生活方式干预 (-0.06 ± 10.56) 与吡格列酮组 (1.73 ± 6.15) $\Delta I30/\Delta G30$ 变化无统计学意义。小檗碱升高血清骨钙素水平 (4.54 ± 4.55), 且与其他两组相比差异有统计学意义 ($P<0.001$)。小檗碱组降低HFC、血脂[总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)]、体重、腰围等方面明显强于其他2组(组间比较 P 均 <0.05)。小檗碱主要是不良反应是纳差、腹泻、严重便秘, 无严重不良反应。

结论 对伴糖代谢异常的NAFLD患者, 小檗碱可安全有效地改善糖脂代谢、增加早期相胰岛素分泌, 小檗碱改善糖代谢与胰岛素分泌功能的机制可能与减轻患者糖脂毒性及升高骨钙素水平有关。

(本文编辑: 张远明)

严重高甘油三酯血症对小鼠生育及其后代糖脂代谢的影响

马亚红¹, 阿布杜拉·热西提², 谢北辰², 郭鑫², 刘国庆², 杨金奎^{3,4}

1. 北京市普仁医院内分泌科; 2. 北京大学心血管研究所教育部分子心血管学重点实验室; 3. 首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科; 4. 糖尿病防治研究北京市重点实验室,

目的 严重高甘油三酯血症 (HTG) 伴发于妊娠可能诱发急性胰腺炎, 不良妊娠结局明显增高, 但关于HTG对后代的远期影响如糖脂代谢的影响未见报道。本研究旨在探讨载脂蛋白CIII (ApoCIII) 转基因严重HTG的雌性小鼠对后代糖脂代谢的影响。

方法 应用ApoCIII转基因的严重HTG雌性小鼠及正常雌性小鼠分别与正常雄性小鼠交配, 观察严重HTG雌性小鼠生育能力, 并得到3组后代: 母系为转基因的正常 (MC) 和转基因后代 (MT) 及正常对照组 (NC)。比较了上述3组小鼠出生体重及生长速度、血浆甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、糖代谢的差异。

结果 ApoCIII转基因导致的严重HTG对雌性小鼠生育能力无影响, Apo CIII转基因的雌性小鼠所生育后代小鼠出生体重及生长速度均与对照组无明显差异, MT组小鼠血浆TG及TC水平于出生14及28 d均较MC及NC组显著升高 ($P<0.01$), 并出现轻度糖耐量受损, 空腹胰岛素(FINS)水平及稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 也较其他2组增高 ($P<0.05$)。

结论 ApoCIII转基因严重HTG的雌性小鼠可正常妊娠、分娩及哺乳。严重HTG的ApoCIII转基因小鼠可以通过母系遗传而导致转基因后代发生糖耐量受损, 高胰岛素血症及胰岛素抵抗指数增高。

(本文编辑: 张远明)

同位素相对标记与绝对定量技术结合液相色谱串联质谱技术的肥胖C57BL/6J小鼠棕色脂肪差异蛋白质组学分析

李娟¹, 赵维纲¹, 孙伟², 申竹芳³, 袁涛¹, 刘率男³, 付勇¹

1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院; 2. 中国医学科学院北京协和医学院基础学院; 3. 中国医学科学院北京协和医学院药物研究所

目的 通过应用评价胰岛素敏感性的“金标准”方法—高胰岛素正常葡萄糖钳夹实验, 评估肥胖胰岛素抵抗C57BL/6J小鼠模型的成功建立, 并利用同位素相对标记与

绝对定量技术(Itraq)结合液相色谱串联质谱技术(LC-MS/MS)对小鼠棕色脂肪(BAT)进行差异蛋白质组学分析,初步探索棕色脂肪组织与肥胖及其相关疾病的关系。

方法 6~8周雌性C57BL/6J小鼠随机分成两组,分别给予正常饲料(ND)与高脂饲料(HFD)喂养22周后,高胰岛素正常葡萄糖钳夹实验评估小鼠胰岛素抵抗程度。收集肩胛区棕色脂肪组织,提取蛋白、酶切后采用iTRAQ结合LC-MS/MS对蛋白分离鉴定。

结果 正常饲料与高脂饲料喂养22周后,与ND组相比,HFD组小鼠体重增加44.9% ($P<0.01$)。OGTT血糖曲线下面积HFD组较ND组明显增加[ND组(185 ± 32) $\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, HFD组(274 ± 71) $\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $P=0.011$],总胆固醇明显增加($P<0.01$)。HFD组较ND组血清瘦素明显升高($P<0.01$),抵抗素($P=0.015$)和脂联素($P=0.001$)明显降低。高胰岛素正常葡萄糖钳夹实验显示,HFD组较ND组葡萄糖输注率明显增加($P<0.01$) [ND组(52 ± 8) $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$, HFD组(14.7 ± 2.1) $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$]。iTRAQ结合LC-MS/MS差异蛋白质组学分析,BAT定量鉴定蛋白数为3048种。对比HFD组与ND组蛋白质组表达谱结果:BAT共鉴定出差异蛋白727种。GO(Gene Ontology)分析显示,差异蛋白主要集中于代谢相关生物过程,且主要为参与催化功能的蛋白。通过生物信息学软件IPA(ingenuity pathway analysis)分析,BAT差异蛋白主要集中于线粒体功能障碍通路(Mitochondrial dysfunction)。

结论 通过高胰岛素正常葡萄糖钳夹实验证明,高脂饲料喂养成功建立肥胖胰岛素抵抗小鼠模型。高脂饲料可能通过刺激棕色脂肪组织细胞的线粒体功能发生障碍,诱导细胞凋亡,从而减弱机体抵抗肥胖的保护效应,引起肥胖及其并发症的发生和发展。

(本文编辑:张远明)

组织蛋白酶K抑制剂通过调控脂肪细胞分化减轻高脂喂养小鼠体重

韩峻峰,魏丽,徐伟斌,章建梅,陆俊茜,王琛,包玉倩,贾伟平
上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科,上海市糖尿病临床医学中心,上海市糖尿病研究所,上海市糖尿病重点实验室

目的 肥胖发生率逐年增加,严重危害人类健康。组织蛋白酶K(CTSK)已经被证实在肥胖人群及多种动物模型中高表达。前期实验发现CTSK有效促进3T3-L1前脂肪细胞向成熟脂肪细胞分化进程。脂肪细胞分化与肥胖发生密切相关,因此CTSK抑制剂是否能够减轻体重并改善胰岛素抵抗

值得深入探讨。

方法 雄性C57BL/6小鼠予高脂饮食8周建立肥胖胰岛素抵抗模型。随机分成5组:高脂饮食组;普食组;CTSK抑制剂不同浓度组(剂量分别为 $0.1 \mu\text{mol}/\text{kg}$, $1 \mu\text{mol}/\text{kg}$, $10 \mu\text{mol}/\text{kg}$,隔日注射),共干预8周。记录体重,留取血清、组织标本,进行血清学和分子生物学检测。

结果 小鼠经高脂饮食喂养后体重增加,HOMA指数明显升高。经CTSK干预后,体重分别为(45.6 ± 0.6)、(41.8 ± 1.3)、(35.6 ± 0.5) g,均低于对照组[(49.4 ± 1.1) g],且呈现剂量依赖性。OGTT实验结果各组之间无明显差异,而HOMA指数在CTSK1.0和CTSK10浓度组较干预前下降(-0.0050 ± 0.0277 , -0.0998 ± 0.0052),有统计学差异($P<0.05$)。免疫组化显示干预组脂肪细胞体积明显小于对照组;同时脂肪细胞分化转录因子PPAR γ 和C/EBP α 无论在内脏脂肪还是皮下脂肪组织,干预组蛋白表达水平均明显低于对照组。

结论 CTSK抑制剂对高脂喂养的肥胖小鼠具有减轻体重,改善胰岛素抵抗的作用。其机制与抑制脂肪细胞分化进程有关。这为研发防治肥胖的药物靶点提供理论依据。

(本文编辑:张远明)

过氧化物酶体增植物激活受体 γ 基因多态性与男性代谢综合征的关联

张丽娟,闫朝丽

内蒙古医科大学附属医院

目的 探讨过氧化物酶体增植物激活受体 γ (PPAR γ)多态性与男性代谢综合征的关联,并明确体质指数、血压、血脂等临床特征与疾病的关系。

方法 选就诊于内医附院内分泌科的代谢综合征(MS)病例84例(年龄18~60岁),收集一般资料、临床指标及血标本,并收集附院体检中心年龄匹配的正常对照及单纯性肥胖的资料及血标本。分为正常对照组(I)、单纯性肥胖组(II)、代谢综合征组(III),通过PCR-RFLP进行基因多态性位点检测,并通过基因测序验证。

结果 II组SBP、DBP、T高于I组,HDL-C低于I组($P<0.05$),III组SBP、DBP、TG、FPG高于II组($P<0.05$)。PPAR γ C161T基因多态性位点基因型频率在三组间分布差异有统计学意义($P<0.05$);I、II、III组T等位基因频率为38.2%、22.2%、68.1%,I与II、III组间及II与III组差异具有统计学意义($P<0.05$)。PPAR γ Pro12Ala基因多态性位点基因型频率在三组间分布差异具有统计学意义($P<0.05$);I、II、III组A等位

基因频率为37%、69.8%、86.2%，I与II、III组组间及II与III组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。PPAR γ C1431T基因多态性位点基因型频率在三组间分布差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，I、II、III组T等位基因频率为83.7%、62.5%、77.6%，I与II，II与III组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，I与III组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 单纯性肥胖会伴有正常范围内的较高血压水平。PPAR γ C161T中T可能是肥胖的保护基因。PPAR γ Pro12Ala中A可能是肥胖及代谢综合征的共同危险因素。PPAR γ C1431T中T可能是肥胖及代谢综合征的保护因素，但对肥胖、MS的贡献大小无法明确。

(本文编辑: 张远明)

The progress of chemerin research

Ma Doudou, Li Ning, Fan Zhihong

Department of Endocrinology, The Second Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi, 030001, China.

Objects Chemerin is an adipocyte-secreted protein which has chemotaxis to leukocyte. It has a range of biological activities, which takes part in the inflammatory reaction, glucose homeostasis, and the process of occurrence and development of obesity and a variety of metabolic syndrome. This article reviews the progress of current research of chemerin, in order to improve the further understanding of this adipokine.

Methods We searched for literatures about chemerin published in the past five years in PUBMED or MEDLINE.

Results There are many animal experiments and clinical trials to prove that chemerin has dual role in inflammation response which of anti-inflammation and pro-inflammation, and it plays important roles in glucose homeostasis, obesity and metabolic diseases. Clinical trials has showed the best cut-off point of chemerin levels to diagnose metabolic syndrome or type 2 diabetes mellitus by comparing the determination of chemerin levels between these patients and healthy person. And an animal experiment has showed that chemerin analogues (chemerin fragment: amino acid 149-157) can be used to reduce the allergic airway inflammation and neuropathic pain in mice.

Conclusions Chemerin takes part in the inflammatory reaction, glucose homeostasis, and the process of occurrence and development of obesity and a variety of metabolic syndrome. It may become a new marker for diagnosis of these relevant diseases, and a

new target for the treatment of related disorders.

(本文编辑: 张远明)

Effect of insulin and insulin secretagogues on non-alcoholic fatty liver in type 2 diabetes mellitus

Xiaoping Chen, Junpeng Yang, Rongrong Bian, Yuehua Ma, Huijuan Yuan, Zhigang Zhao

Henan province people's hospital endocrine and metabolism Department

Objective Compared difference of NAFLD between patients used insulin or insulin secretagogues with Colour Doppler Ultrasound. Divide into 2 groups, using insulin and insulin secretagogues. After 6 months, observed the hepatic fat deposition, provide theoretical basis for the treatment strategy of T2DM-NAFLD.

Methods 438 patients diagnosed T2DM with NAFLD. 218 were males, diabetes history range from 2 to 10 years. Groups: A: 240 cases use insulin ≥ 6 months. B: 198 cases use insulin secretagogues ≥ 6 months. Compare the number differences between the two groups of patients with fatty liver disease. Choose 113 patients with fatty liver from each group, whose indicators almost matched each other. Both groups did not use any drugs with lipid-lowering or hepatic metabolism effects. After 6 months, patients visited to hospital again, compared with the outcomes between two groups.

Result 156 T2DM patients with NAFLD in A group; prevalence was 65.0%. 131 T2DM patients with NAFLD in B group; prevalence was 66.2%. After 6 months of treatment, both A and B group exit one. Group A, mean dose about 29U; Group B, conventional therapeutic dose; group A: severe fatty liver decreased 15%, moderate reduced 12.8%, mild was increased 21.6%, 2 cases recovered to normal, 12 cases improved. Total improvement rate is 10.71%. In group B, the results suggested that severe decreased 10%, moderate 10.9%, mild increased 16.2%, 2 cases recovered to normal, 10 cases improved, the total improvement rate was 8.93%

Conclusion Prevalence of NAFLD is similar. Exogenous insulin did not aggravate the liver lipid deposition. T2DM who used insulin or insulin secretagogues had different degrees of the improvement this might be the combined results of diet control,

activities exercise and drug treatment.

(本文编辑: 张远明)

Liraglutide reduces visceral adipose tissue after weight-loss with Adenosine 5' - monophosphate-activated protein kinase activation and Akt suppression in db/db mice

Geheng Yuan, Yimin Shao, Junqing Zhang, Xiaohui Guo
Peking University First Hospital

Object To examine the effects of liraglutide on lipogenesis of visceral adipose tissue (VAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT) in db/db mice.

Methods The mice were divided into 2 groups: liraglutide-treated group ($n=14$, 8-week old, fasting glucose >10 mmol/L, injected with liraglutide 300 μ g/kg twice daily for 4 weeks) and control group ($n=14$, injected with saline). Body weight and food intake were examined every week. Fasting plasma triglyceride and free fatty acid were tested by ELISA before and after treatment. The histology of adipose tissue was examined by haematoxylin and eosin staining. The lipogenetic transcription factors peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR γ) and CCAAT/enhancer-binding protein- α (C/EBP α), and two up-stream control pathways Adenosine 5' -monophosphate-activated protein kinase (AMPK), acetyl-CoA carboxylase (ACC) and insulin receptor substrates (IRS), the serine/threonine kinase Akt (Akt), p38MAPK, ERK1/2 signaling molecular were assessed by Real-time PCR and western blotting.

Results Body weight gain, food intake, weight of VAT and SAT were reduced after liraglutide treatment ($P<0.05$). The plasma triglyceride was reduced from (1.69 ± 0.18) to (1.56 ± 0.08) mmol/L($P=0.033$) and free fatty acid (FFA) was from 491.91 ± 29.68 to 486.78 ± 31.41 ($P=0.673$). PPAR γ and C/EBP α were all reduced in VAT compared with control group ($P<0.01$). Mechanistically, liraglutide activated AMPK (3.5-fold) and inactivated acetyl-CoA carboxylase (ACC, 0.43-fold compared with the control group) while suppressed Akt-p38MAPK signaling pathway in VAT. On the contrary, liraglutide showed totally opposite effects on AMPK and Akt in SAT ($P<0.0001$). There was no difference of IRS-1 expressions both in VAT and SAT after therapy.

Conclusion The lipogenesis was reduced in VAT with AMPK activation and Akt suppression after liraglutide therapy. Both VAT and SAT weight were reduced following body weight-loss, although lipogenesis of SAT was increased.

(本文编辑: 张远明)

Toll样受体3抑制胰岛 β 细胞生长机制研究

Yi Wang, HuiWen Wu, LiLi Guo, ShanShan Chen,
Gu LiZe, Ding ZhengZheng, Jun Guo
Nanjing Medical University

目的 Toll样受体 (TLRs)参与了包括2型糖尿病 (T2DM) 在内多种炎症相关疾病的发病过程。研究表明, TLRs与T2DM外周组织胰岛素抵抗密切相关。然而TLRs, 尤其是TLR3对机体中心组织胰岛 β 细胞功能调节并不清楚。本研究旨在探讨TLR3对 β 细胞增殖及其整体功能的调控机制。

方法 采用高糖高脂刺激 β 细胞, 并提取db/db小鼠胰岛, 建立 β 细胞体外体内糖尿病模型。实时定量PCR和免疫印迹分别检测糖脂毒性 β 细胞TLR3的 mRNA和蛋白水平变化; 给予TLR3激活剂聚肌胞, MTT、EdU、TUNEL和流式细胞术分别评价TLR3对 β 细胞生长活力、增殖、凋亡以及细胞周期的影响; 同时, 也检测了多种细胞周期蛋白mRNA和蛋白水平。转染TLR3干扰RNA、TRIF干扰RNA, 或给予蛋白酶体、P38特异抑制剂; 免疫印迹评价TRIF、p-P38以及cyclin D1和D2蛋白水平变化。最后, 采用胰岛素标记, 免疫荧光观察原代胰岛 β 细胞周期蛋白变化。

结果 糖脂毒性能诱导体内外胰岛 β 细胞TLR3的mRNA和蛋白水平显著上调; 激活的TLR3参与了 β 细胞生长活力减弱、凋亡增加及增殖下调调控, 且诱导细胞周期阻滞于G1期; TLR3的基因沉默能明显改善 β 细胞的增殖能力; 尽管TLR3激活对多种周期蛋白mRNA水平无影响, 但显著诱导cyclin D1和D2蛋白含量下调, 且蛋白酶体抑制剂能有效拮抗其蛋白水平减少; 同时, TLR3的激活也能显著上调P38活性, 而TRIF的基因沉默能拮抗TLR3介导的P38活性上调以及cyclin D1和D2功能下调; 此外, P38活性抑制也能通过调控周期蛋白改善TLR3介导的G1期阻滞。

结论 糖脂毒性能显著上调 β 细胞TLR3固有免疫信号通路。激活的TLR3参与了 β 细胞凋亡及G1期阻滞调控, 抑制 β 细胞增殖。该增殖抑制与cyclin D1和D2蛋白水平下调密切联系, 其中泛素-蛋白酶体介导的蛋白降解是周期蛋白下调的重要因素, 且与TRIF/P38信号通路密切相关。以上研究揭示了TLR3通过抑制 β 细胞增殖, 诱导其数量相对减少, 参与机体胰岛素分泌相对不足及T2DM发病调控, 可能

为T2DM的临床治疗提供新的药物靶点。

(本文编辑: 张远明)

Insulin-like growth factor binding protein 2 regulates upon aging, calorie restriction and insulin signaling

Zhuo Li, Fei Li, You Lv, Weiying Guo, Heyuan Wang, Guangyu He, Guixia Wang

吉林大学第一医院内分泌代谢科

Objective The aim of this study was to document the effects of aging and nutrition on the expression of insulin-like growth factor binding protein 2 (IGFBP2) in several mammalian models, including humans and cell culture.

Methods We quantified IGFBP2 mRNA levels by real-time qPCR. Results were corrected by a housekeeping gene that was not affected by aging.

Results IGFBP2 levels were robustly decreased upon aging in visceral white adipose tissue (vWAT) of mice ($P=0.02$), rats ($P=0.0058$) and men ($P=0.03$). In calorie restricted, 19 and 28 months old rats, vWAT IGFBP2 mRNA levels were

significantly higher compared with those of ad libitum fed rats of the same age ($P=0.03$). IGFBP2 levels were also measured in vWAT in obese ob/ob, db/db, high fat diet (HFD) induced obese mice and in diabetic GK rats which were 4 months old. IGFBP2 mRNA levels were strongly reduced in ob/ob, db/db, HFD mice, and GK rats compared with their respective wild type (WT) littermates. In 3T3L1 adipocytes, insulin upregulated IGFBP2 expression only in insulin-sensitive, serum-starved cells. Starving treated with insulin had 2 fold higher IGFBP2 levels than the control group ($P<0.001$). This effect was dose-dependently blunted by wortmannin, a PI3K inhibitor ($P=0.0016$).

Conclusions These findings suggest that IGFBP2 might be a bioactive factor secreted by adipocytes whose expression is reduced upon aging, but elevated by calorie restriction. Our data also suggest that IGFBP2 expression is under the positive control of the insulin signaling pathway. Modulation of IGFBP2 is thus associated with modified insulin sensitivity, which suggests a novel pathway for the development of anti-diabetes therapy.

(本文编辑: 张远明)

· 糖尿病相关疾病 ·

超声半定量的肝脏脂肪含量与亚临床动脉粥样硬化的关系

罗玉琪¹, 潘晓平¹, 宗文红², 唐峻岭¹, 郝亚平¹, 马晓静¹, 朱家安³, 包玉倩¹, 贾伟平¹

1. 上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科; 2. 上海市闸北区卫生局; 3. 上海交通大学附属第六人民医院超声科

目的 非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 以脂肪异位积聚于肝脏伴随炎症和坏死为主要特征, 是动脉粥样硬化性心血管疾病的重要危险因素。近年有学者提出可使用超声测定肝脏回声衰减系数半定量估测肝脏脂肪含量用于NAFLD量化研究。超声测定的颈动脉内膜中层厚度 (C-IMT) 是反映亚临床动脉粥样硬化的常用指标, 对心血管事件的发生具有预测作用。本研究旨在探讨肝脏回声衰减系数与C-IMT的关系。

方法 研究人群来自2009年12月至2010年6月上海肥胖研究的单个社区。我们使用超声定性诊断NAFLD, 并定量测定的肝脏衰减系数和C-IMT。选取具备完整临床资料者。进一步筛选超声诊断为无颈动脉斑块的非NAFLD人群作为研究对象。比较研究对象的肝脏衰减系数三分位组间临床特点, 并采用多元逐步回归分析影响C-IMT的危险因素。

结果 最终入选研究对象505例, 其中男性225例, 女性280例, 年龄34~66岁, 平均(50±6)岁。与肝脏衰减系数下三位组相比, 肝脏衰减系数上三位组的年龄($t=-2.41, P<0.05$)、舒张压均显著升高($Z=-1.27, P<0.05$), 但腰围、体质指数(BMI)显著降低($t=3.95, 6.17$; 均 $P<0.05$)。趋势分析发现C-IMT水平随着肝脏衰减系数的升高而显著增加($F=13.83, P<0.05$)。肝脏衰减系数上三分位组较下三位点组C-IMT增厚的频率显著升高(35.3%比23.2%, $\chi^2=6.19, P<0.05$)。多元逐步回归分析显示除年龄、W、收缩压、空腹血糖、吸烟状态外, 肝脏衰减系数是C-IMT的独立影响因素($\beta=0.03, P<0.01$)。

结论 超声定性不能识别的NAFLD人群中肝脏脂肪含量与C-IMT密切相关, 肝脏衰减系数对筛选代谢风险无显著升高人群的早期亚临床动脉粥样硬化有一定临床价值。

(本文编辑: 霍永丰)

肥胖患者血清vaspin水平和炎症因子肿瘤坏死因子α、白细胞介素6的关系

朱慧静, 程霖, 杨明明
菏泽市立医院内分泌科

目的 探讨肥胖患者血清vaspin水平与炎症因子肿瘤坏死因子α (TNF-α)、白细胞介素 (IL)-6的相关性。

方法 采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 法检测肥胖组 (50例) 和正常对照组 (30例) 的空腹血清vaspin和炎症因子TNF-α、IL-6的水平, 同时测定其空腹血糖 (FBG)、胰岛素 (FINS)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血脂谱, 计算体质指数 (BMI) 和腰臀比 (WHR), 并以稳态模型计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)。

结果 肥胖组的血清vaspin和炎症因子TNF-α、IL-6的水平均显著高于正常对照组。直线相关分析显示, 血清vaspin水平与性别、BMI、WHR、FINS、TG、HOMA-IR呈显著正相关 (r 值分别为0.278、0.431、0.455、0.274、0.319、0.266、0.189、0.163, 均 $P<0.05$), 与HDL-C、TNF-α、IL-6呈显著负相关 (r 值分别为-0.196、-0.169、-0.222, 均 $P<0.05$)。多元逐步回归分析显示, WHR、BMI、TNF-α、IL-6和HOMA-IR是血清vaspin的独立相关因素。

结论 Vaspin可能代偿性地参与了肥胖和胰岛素抵抗的发生, 同时Vaspin可能有抑制炎症反应的作用。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者体脂含量及分布与血清内脂素水平的相关研究

王静
解放军第117医院

目的 探讨2型糖尿病 (T2DM) 患者体脂含量及分布与血清内脂素水平的关系。

方法 选择我科2012年10月至2013年9月收治的119例T2DM患者作为研究对象。测定腹内脂肪面积(VFA)、腹部皮下脂肪面积(SFA)、血清内脂素 (visfatin)、游离脂肪酸 (FFA) 空腹血清胰岛素 (FIns) 和相关的临床指标, 计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 和腰臀比 (WHR)。根据VFA的四分位数分为4组: A组 (VFA<58 cm²); B组 (58 ≤ VFA<101 cm²); C组 (101 ≤ VFA<143 cm²); D组

(VFA ≥ 143 cm²)。比较4组间的血清visfatin水平,并对VFA与visfatin、FFA等指标行相关性分析。

结果 C和D组的visfatin、FFA、FIns水平显著高于A和B组,随着VFA增加,Visfatin水平也显著增加;VA与visfatin、BMI、WHR、FFA、HOMA-RI、FIns、TG、VFA、SFA均存在一定的相关关系,在校正SFA、BMI、WHR、FFA、HOMA-RI、FIns、TG的影响后,偏相关系数为0.291($P < 0.01$);多元线性逐步回归分析以visfatin为应变变量,以BMI、WHR、FFA、RI、FIns、TG、VFA、SFA为自变量,显示VFA、FFA、WHR、HDL-C是visfatin的独立相关因素。

结论 2型糖尿病患者体脂含量和分布影响血清visfatin水平,visfatin与VFA呈显著正相关。

(本文编辑:霍永丰)

糖化血红蛋白 $\geq 7\%$ 的已诊断2型糖尿病患者餐前餐后血糖波动与慢性肾脏病的发生密切相关

王川¹, 宋君¹, 侯新国¹, 孙宇¹, 林鹏¹, 梁凯¹, 闫飞¹, 杨俊鹏¹, 王令舒¹, 田萌¹, 马泽强², 杨位芳³, 李成乔⁴, 张秀萍⁵, 陈丽¹

1. 山东大学齐鲁医院内分泌科; 2. 中国重汽医院; 3. 济宁市鲁抗医院; 4. 济宁市第二人民医院内分泌科; 5. 济宁市山推社区卫生服务中心

目的 血糖波动可独立于高血糖促进糖尿病血管并发症的发生,包括慢性肾脏病(CKD)。我们认为,餐前餐后血糖水平的差异可以在一定程度上反应患者的血糖波动状态。目前仍没有研究报道餐前餐后血糖波动与CKD发病风险之间的关系,本文将对此问题进行探索。

方法 本横断面研究共纳入1 054例年龄 ≥ 40 岁的已诊断2型糖尿病患者。所有患者根据糖化血红蛋白(HbA1c)水平(以控制目标7%为切点)分成2组。使用CKD-EPI公式计算肾小球滤过率(eGFR),eGFR < 60 ml/(min $\cdot 1.73$ m²)的患者被定义为患有CKD。首先,采用多元线性回归分析餐前餐后血糖波动与eGFR之间的相关性。之后,根据餐前餐后血糖波动的四分位数值,分别将2组人群分成4个亚组:0~2、2~4、4~6和 ≥ 6 mmol/L组,并对4组进行赋值:0、1、2、3。最后,采用多元logistic回归分析餐前餐后血糖波动与CKD发病风险之间的相关性。

结果 本研究共包括276例HbA1c $< 7\%$ 和778例HbA1c $\geq 7\%$ 的糖尿病患者。与HbA1c $< 7\%$ 的患者相比,HbA1c $\geq 7\%$ 的患者拥有更高的CKD患病率(11.1%比9.1%),尽管两者之

间没有显著性差异($P=0.353$)。在HbA1c $< 7\%$ 的患者中,餐前餐后血糖波动与eGFR和CKD的发生没有显著相关性;在HbA1c $\geq 7\%$ 的患者中,餐前餐后血糖波动与eGFR的下降和CKD发病风险的增加显著相关。在校正了年龄、性别、体质指数(BMI)、血压、空腹胰岛素、胆固醇、甘油三酯、吸烟、饮酒和HbA1c等危险因素后,餐前餐后血糖差异每增加2 mmol/L,CKD的发病风险仍会增加41.9%($P=0.011$)。

结论 在血糖控制不良(HbA1c $\geq 7\%$)的2型糖尿病患者中,餐前餐后血糖波动与eGFR的下降和CKD发病风险的增加显著相关。

(本文编辑:霍永丰)

负压封闭引流技术治疗糖尿病足慢性创面的疗效分析

王璐宁, 关小宏, 吴石白, 杨彩哲, 王良宸, 张妲, 肖黎
空军总医院内分泌科

目的 探讨负压封闭引流技术(VSD)治疗糖尿病足慢性创面的疗效。

方法 选择2006年1月至2013年11月在空军总医院住院治疗的89例糖尿病足(Wagner3~4级)慢性创面,根据创面血供及坏疽特点分为湿性、混合性、干性坏疽3组,60例应用VSD的为治疗组,另29例未应用VSD的为对照组,对比不同分组创面治疗3个月后的治愈率,总结应用VSD治疗糖尿病足慢性创面需要关注的问题。

结果 湿性坏疽患者平均年龄(54 ± 12)岁,踝肱指数(ABI) 1.08 ± 0.10 ,应用VSD(2.3 ± 1.1)次,3个月愈合30例(93.8%),好转32例(100%);混合性坏疽患者平均年龄(57 ± 9)岁,ABI为 1.16 ± 0.13 ,应用VSD(2.0 ± 0.7)次,3个月愈合17例(77.3%),好转22例(100%);干性坏疽患者平均年龄(76 ± 10)岁,ABI(0.51 ± 0.20),应用VSD(2.6 ± 1.3)次,3个月愈合1例(16.7%),好转6例(100%)。湿性与混合性坏疽3个月创面治愈率差异无统计学意义($P > 0.05$),均明显高于干性坏疽患者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。3个月内对照组湿性坏疽创面愈合7例(50.0%),好转14例(100%);混合性坏疽创面愈合3例(30.0%),好转10例(100%);干性坏疽创面愈合1例(20.0%),好转3例(60.0%),1例干性坏疽VSD治疗无效,截肢。VSD治疗组湿性、混合性坏疽3个月内创面愈合率明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),2组干性坏疽创面愈合率差异无统计学意义。

结论 VSD辅助治疗湿性、混合性糖尿病足的慢性创面可取得良好的效果,在干性坏疽中与对照组相比疗效无显著性差异。适时冲管,调整压力,可预防引流管阻塞、创面周围出现水疱及疼痛的发生。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者胰岛素抵抗与骨密度的相关性分析

欣冰,王亚梅,陈晓倩,李杰,上官海燕,罗倩
南京市市级机关医院

目的 对2型糖尿病(T2DM)患者胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、骨密度(BMD)进行分析,探讨胰岛素抵抗(IR)在糖尿病性骨质疏松发病中的作用。

方法 选择T2DM患者60例(T2DM组),非糖尿病患者60例(对照组),采用美国DPX-NT双能X线骨密度仪对两组受试者测定腰椎2~4、左侧股骨颈及Ward三角区的BMD,分析两组间BMD的差异。将T2DM组按T值分为骨量正常组(18例)、骨量减少组(19例)和骨质疏松组(23例),同时测定空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS),计算HOMA-IR。分析组间FBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR的差异,分析BMD与HOMA-IR之间的关系。

结果 T2DM组患者BMD值显著低于对照组($P<0.01$)。与骨量正常组比较,骨量减少组和骨质疏松组患者BMD显著降低,FBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR显著增加,差异均有统计学意义($P<0.05$)。骨质疏松组患者上述指标与骨量减少组比较,差异也有统计学意义($P<0.05$)。HOMA-IR与BMD呈负相关($r=-0.482, P<0.01$)。

结论 T2DM患者BMD明显降低,更容易发生骨质疏松,胰岛素抵抗在糖尿病性骨质疏松发病中起重要作用。对2型糖尿病患者应积极控制血糖和改善胰岛素抵抗,定期测定BMD。

(本文编辑:霍永丰)

老年2型糖尿病患者CA19-9和血糖的关系

李杰
南京市市级机关医院内分泌科

目的 观察老年2型糖尿病患者血清CA19-9水平与血糖控制水平的关系。

方法 收集100例糖耐量正常组(对照组)与150例老年2型糖尿病患者,其中糖尿病患者按HbA1C水平分为良好、尚可、控制差3组,测定血清CA19-9,比较4组CA19-9

水平。

结果 血糖控制差组较其他3组差异有统计学意义($P=0.03$),对照组与良好组、尚可组3组之间比较差异无统计学意义。

结论 老年2型糖尿病患者血糖控制差的患者CA19-9水平较正常人及血糖控制尚可及良好的患者增高。

(本文编辑:霍永丰)

移植后新发糖尿病影响因素分析及其对并发症和生存率的影响

吕朝阳,于明香,许明,陈敏灵,许桂平,张尧,何顺梅,薛梦娟,高健,高鑫
复旦大学附属中山医院

目的 探讨肾移植术后存活1年以上患者中移植后新发糖尿病(NODAT)的发生率及相关危险因素,以及其对患者并发症和长期生存的影响。

方法 对1993年1月至2008年12月接受肾移植手术的428例术前非糖尿病患者进行随访,根据FPG分析术后NODAT发生率及相关危险因素,比较NODAT组和N-NODAT组(no NODAT)术后并发症及生存率的差异。

结果 428例术前非糖尿病患者,平均随访(6 ± 4)年,共有87例(20.3%)发生NODAT,其中57例(65.5%)发生于术后1年内。87例NODAT患者中,15例(17.2%)在随访中转为NFG或IFG。单因素分析提示术前及术后1周空腹血糖(FPG)、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、糖尿病家族史、尸体供肾、丙肝病毒感染、巨细胞病毒感染、术前总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、术后环孢霉素A(CSA)转换为FK506、术后6个月和1年CSA峰浓度与NODAT明显相关。由CSA转换为FK506的患者FPG、NODAT患病率升高,而由CSA转换为RAM的患者FPG、NODAT患病率无明显变化。与持续性NODAT相比,一过性NODAT患者急性排斥反应发生率更高。多因素分析提示术前FPG、年龄、BMI、丙肝病毒感染、尸体供肾是NODAT的独立危险因素。与N-NODAT组相比,NODAT术后感染、高血压和脂代谢紊乱发生率更高,两组患者生存率和生存时间未见明显差异。

结论 肾移植术后存活一年以上的患者中,NODAT的发生率为20.3%,其中65.5%发生于术后1年内。术前FPG、年龄、BMI、HCV感染、尸体供肾是NODAT的独立危险因素。急性排斥反应是一过性血糖升高的危险因素。肾移植术后由CSA转换为FK506后患者糖代谢受损加重。肾移植术后NODAT患者术后更容易发生感染、高血压、高血脂等并发症,但术后平均随访(6 ± 4)年,对患者存活率未见明显

影响。

(本文编辑: 霍永丰)

糖胃贴对糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素的影响

陈茜, 马丽

新疆维吾尔自治区中医医院

目的 探讨糖胃贴穴位贴敷治疗糖尿病胃轻瘫(DGP)对患者胃肠激素水平的影响及其临床疗效。

方法 入选住院糖尿病(DM)患者70例,按就诊顺序随机分为治疗组和对照组各35例。两组均予以糖尿病基础治疗,适量应用降糖药或用胰岛素治疗控制血糖。在此基础上,治疗组予以中药糖胃贴(白芥子40g、法半夏25g、苍术30g、丁香20g、生姜30g、细辛50g、甘遂25g、延胡索30g)穴位贴敷。穴位选择:足三里、胃俞、中脘、神阙穴、阴陵泉、脾俞。对照组口服多潘立酮片,10mg/次,每日3次,餐前0.5h服用。疗程4周。观察两组临床疗效、治疗前后症状及胃排空时间、血糖、糖化血红蛋白、胃肠激素水平等指标的变化。

结果 治疗组有效率为88.57%(治愈3例、显效12例、有效16例、无效4例),对照组有效率为65.71%(治愈1例、显效4例、有效18例、无效12例),两组比较有显著性差异($P<0.05$)。两组治疗后症状积分与治疗前相比,有显著性差异(均 $P<0.05$);治疗后症状总积分,治疗组(5 ± 4)与对照组(8 ± 6)比较有显著性差异($P<0.05$),其中治疗组患者腹胀、恶心、呕吐、厌食、纳差、便秘等症状较对照组改善明显(均 $P<0.05$)。两组胃排空时间治疗前后比较均有显著性差异($P<0.01$),组间比较无显著性差异($P>0.05$)。两组治疗后空腹及餐后2h的胰高血糖素(GLC)均有显著下降($P<0.05$),组间比较无显著性差异($P>0.05$)。两组治疗后血浆胃动素(MTL)和血清胃泌素(GAS)水平明显下降(均 $P<0.05$),治疗组与对照组比较具有显著性差异($P<0.05$)。

结论 糖胃贴穴位贴敷治疗DGP,能明显降低患者的MTL和GAS水平,改善胃动力,缩短胃排空时间,有效缓解临床症状。

(本文编辑: 霍永丰)

静脉留置针排气程序化管理方法的探讨

刘漫

成都416医院

目的 采用改良的静脉留置针排气方法,防止微量空气进入血管内。

方法 选择我科安置静脉留置针的患者100例,进行常规、

改良排气方法在微量空气进入血管方面的比较。

结果 两组采用不同的排气方法,改良方法减少微量空气进入血管方面与常规方法有明显差异($\chi^2=46.5$, $P<0.05$)。

结论 改良留置针的排气方法,从根本上杜绝了微量空气进入人体,使患者在静脉输液治疗中安全、安心,应写入操作规范,形成程序化管理。

(本文编辑: 霍永丰)

妊娠糖尿病的发生及护理

涂凤萍

四川省人民医院 内分泌科

目的 根据妊娠期糖尿病的发生原因以及对孕妇及胎儿的影响,提出相关的护理要点及健康教育。

方法 回顾性总结我科2011年5月至2014年5月收治的27例妊娠期糖尿病孕妇的发病情况,并对妊娠期糖尿病的发病原因及影响进行分析。

结果 妊娠期糖尿病孕妇在医护人员护理干预下,对糖尿病的治疗有积极效果。

结论 妊娠期糖尿病是特殊的糖尿病患者,主要发生在怀孕 ≥ 24 周直至分娩期,应充分做好孕前及孕早期准备,动态监测空腹血糖及餐后2h血糖,合理调整饮食结构,均衡营养,体重适宜增长,合理运动,纠正血糖异常情况,为患者及家属进行妊娠期糖尿病医学知识的讲解,鼓励患者和家人多进行交流,正确看待妊娠期糖尿病,预防其对孕妇及胎儿造成的危害。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并扩张型心肌病睡眠中猝死1例

罗欢, 邹树芳

泸州医学院附属医院

目的 探讨糖尿病合并扩张型心肌病患者的猝死原因,为临床工作做一预见性分析。

方法 回顾性分析我科收治的1例在睡眠中发生猝死的糖尿病合并扩张型心肌病病例作一回顾性分析。

结果 糖尿病是心源性猝死的一个特殊高危因素,长期代谢紊乱导致多系统器官损害,特别是心血管并发症的患者常在安静环境下突然出现心律失常,心力衰竭死亡。而扩张型心肌病是心源性猝死常见原因之一,该病往往会引起心衰进一步加重。两类疾病都易在毫无预兆的情况下引发心衰进一步加重。两类疾病都易在毫无预兆的情况下引发心衰进一步加重,产生协同作用使患者病情进一步恶化,救治难度大。因此,糖尿病合并扩张型心肌病的患者猝死风险显著增高。

结论 对于高龄、病程长的糖尿病患者，特别是合并有扩张型心肌病的患者容易在没有任何先兆的情况下发生猝死，医务工作者要加强警惕性，做好各种观察与监测，预防患者发生猝死。

(本文编辑: 霍永丰)

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并2型糖尿病患者中胰高血糖素样肽1的变化

刘凯坤, 袁慧娟, 袁倩, 史晓阳, 虎子颖, 张会峰, 张菱, 赵志刚
河南省人民医院

目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)合并2型糖尿病(T2DM)患者中胰高血糖素样肽1(GLP-1)的变化及GLP-1类似物治疗对睡眠呼吸紊乱的影响。

方法 根据口服葡萄糖耐量试验(OGTT)及多导睡眠监测(PSG)结果将对象分为OSAHS-T2DM组、OSAHS组、T2DM组、对照组, 酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定空腹及餐后1h GLP-1、3-硝基酪氨酸, 通过单因素方差分析比较四组间GLP-1的差异。选取10例GLP-1类似物治疗的OSAHS-T2DM患者、10例常规口服降糖药物治疗的OSAHS-T2DM患者, 采用logistic回归分析GLP-1类似物治疗是否是睡眠呼吸紊乱改善与否的独立相关因素。

结果 与对照组相比, OSAHS组、T2DM组、OSAHS-T2DM组空腹GLP-1、餐后1h GLP-1、 Δ GLP-1均降低($P<0.05$); 与T2DM组相比, OSAHS-T2DM组空腹GLP-1、餐后1h GLP-1、 Δ GLP-1均降低($P<0.05$); logistic回归分析发现 Δ 体重、GLP-1类似物治疗是睡眠呼吸紊乱改善与否的独立相关因素($P<0.05$); GLP-1类似物治疗患者血液流速水平增加(21 ± 7)%, 而常规治疗患者血液流速水平则无明显变化($P<0.05$); GLP-1类似物治疗患者3-硝基酪氨酸水平低于常规治疗患者($P<0.05$)。

结论 OSAHS-T2DM患者中GLP-1分泌减少, 而GLP-1类似物治疗可改善夜间睡眠呼吸紊乱。

(本文编辑: 霍永丰)

持续气道正压通气治疗对2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者夜间血糖的影响

刘凯坤, 袁慧娟, 袁倩, 史晓阳, 虎子颖, 张会峰, 张菱, 赵志刚
河南省人民医院

目的 评价短期与长期持续气道正压通气(CPAP)治疗对2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

(OSAHS)患者夜间血糖、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及糖化血红蛋白(HbA1c)的作用。

方法 收集2012年至2013年郑州大学人民医院内分泌科53名2型糖尿病合并OSAHS住院患者。给予动态血糖监测、多导睡眠图监测及CPAP治疗。CPAP治疗前后测定空腹血糖、胰岛素、糖化血红蛋白。采用配对t检验分析。

结果 短期CPAP治疗后, 夜间血糖(6.5 ± 0.7) mmol/L]低于治疗前[(7.7 ± 1.2) mmol/L] ($P<0.05$), 平均血糖波动幅度(MAGE)[(0.36 ± 0.17) mmol/L]低于治疗前[(0.58 ± 0.22) mmol/L] ($P<0.05$), HOMA-IR (2.1 ± 0.8) 低于治疗前 (2.6 ± 0.9) ($P<0.05$)。3个月CPAP治疗后, HbA1c ($7.4\% \pm 1.8\%$) 低于治疗前 ($7.8\% \pm 2.1\%$) ($P<0.05$), HOMA-IR (1.98 ± 0.64) 低于治疗前 (2.69 ± 0.86) ($P<0.05$)。

结论 2型糖尿病合并OSAHS患者经过短期与长期CPAP治疗后夜间血糖、稳态模型胰岛素抵抗指数、糖化血红蛋白均降低。

(本文编辑: 霍永丰)

血清甘油三酯对初诊妊娠期糖尿病患者胰岛β细胞功能及胰岛素抵抗的影响

任茜¹, 马宇航¹, 黄倩芳¹, 陈苏¹, 张佳荣², 王育璠¹, 彭永德¹

1. 上海交大附属上海市第一人民医院内分泌代谢科; 2. 上海交大附属上海市第一人民医院妇产科

目的 探讨血清甘油三酯(TG)水平对初诊妊娠期糖尿病(GDM)患者的胰岛β细胞功能及胰岛素抵抗的影响。

方法 纳入2012年1月至2014年4月入住于上海交通大学附属第一人民医院产科病房, 孕24~30周的439例初诊GDM患者。收集其一般资料、血脂, 行75g口服葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验, 计算稳态模型评估β细胞功能指数(HOMA-β)、稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和定量胰岛素敏感性检测指数(QUICKI), 并将GDM患者以空腹血清TG水平分成下三分位T1组、中三分位T2组和上三分位T3组, 用方差分析比较各组之间的数据。并用逐步多因素线性回归模型分析影响初诊GDM患者HOMA-IR的危险因素。

结果 与T1组相比, T2组和T3组患者HOMA-IR升高($P<0.01$), QUICKI指数降低($P<0.01$), 而三组间的HOMA-β无明显差异。逐步多因素线性回归模型显示: 体质指数(BMI) (标准化回归系数 β : 0.210, $P=0.000$)、TG (β : 0.135, $P=0.001$)、2hINS (β : 0.394, $P=0$)和年龄 (β : -0.118, $P=0.005$)与初诊GDM患者HOMA-IR显著相关。

结论 随着空腹血清TG水平的升高,初诊GDM患者胰岛素抵抗加重,胰岛素敏感性降低。除了BMI增加、高2hINS水平和低龄以外, TG水平升高是初诊GDM患者胰岛素抵抗的独立危险因素。因此,对于伴TG明显升高的GDM患者,在积极控制血糖的同时,要重视纠正TG紊乱,以此增强胰岛素作用效应,最终达到糖脂代谢的稳定。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病肥胖患者vaspin基因多态性的研究

李吉,孙家忠

武汉大学中南医院内分泌科

目的 探讨vaspin基因多态性与2型糖尿病和肥胖的关系。

方法 收集2型糖尿病患者299例及健康体检正常者311例,运用四引物扩增受阻突变体系及测序法对vaspin基因多态性位点rs2236264进行基因分型。

结果 糖尿病组 and 对照组rs2236264位点基因型和等位基因频率分布差异有统计学意义($\chi^2=54.611, P<0.05$), A等位基因减少了患2型糖尿病的风险($OR=0.448, 95\%CI:0.357 \sim 0.564, P<0.01$)。在糖尿病患者群中, A等位基因减少了患肥胖的风险($OR=0.717, 95\%CI:0.515 \sim 0.998, P=0.048$)。在糖耐量正常人群中,该基因多态性在肥胖与非肥胖人群中的分布差异无统计学意义($\chi^2=2.570, P=0.277$)。

结论 我们的研究证实了在中国湖北汉族人群中vaspin基因rs2236264位点与2型糖尿病及肥胖的关系,但其具体机制尚不明确,其关系及具体机制尚需更大样本量及更多不同种族人群的研究来进一步证实。

(本文编辑:霍永丰)

二甲双胍对2型糖尿病大鼠骨代谢标记物及骨密度的影响

周婉

安徽省立医院

目的 糖尿病患者的骨代谢异常日益受到重视,近年来,随着对二甲双胍降糖以外作用的研究不断深入,其在骨组织中的作用得到越来越多的关注。本研究旨在观察二甲双胍对2型糖尿病大鼠血I型胶原交联氨基末端肽(NTX)、I型前胶原羧基末端前肽(PICP)以及骨密度的影响,以了解二甲双胍对糖尿病性骨质疏松是否存在保护作用。

方法 健康雄性2月龄Wistar大鼠48只,分为健康对照组(NC组)16只、模型组32只,NC组给予普通饲料,模型组喂以高糖高脂饲料,自由饮水进食4周,模型组大鼠隔夜空

腹24 h后一次性腹腔内注射链脲佐菌素,建模成功后1周,模型组随机分为糖尿病组(DM组)16只、二甲双胍治疗组(MET组)16只, MET组大鼠给予二甲双胍 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,溶于蒸馏水中灌胃给药8周, NC组、DM组喂以等量蒸馏水。第8周末处死大鼠取血及骨标本,罗氏血糖仪测大鼠尾静脉血血糖,双能X线骨密度仪采用动物软件检测全身骨密度,酶联免疫吸附实验(ELIASA)法检测PICP、NTX, Olympus全自动显微照相系统行骨组织形态测量。

结果 第8周末DM组血糖明显高于NC组及MET组; DM组、MET组骨密度较NC组明显减低, MET组经二甲双胍治疗8周后骨密度较DM组有所增加($P<0.05$); MET组和DM组血NTX高于NC组($P<0.05$),血NTX在MET组较DM低,但差别无统计学意义($P>0.05$); MET组和DM组血PICP低于NC组($P<0.05$), MET组血PICP高于DM组($P<0.05$)。各组骨组织病理形态学变化: NC组骨小梁粗壮,排列整齐, DM组骨小梁稀疏、变薄,有扭曲和断裂, MET组较DM组骨小梁排列整齐,小梁间连接有序。

结论 二甲双胍可促进骨形成,对2型糖尿病相关的骨质疏松存在一定程度的保护作用

(本文编辑:霍永丰)

葡萄糖调节肝脏Periostin表达的机制研究

焦阳¹,刘醒¹,陆炎²,熊雪莲¹,张宏利²,李小英^{1,2}

1.上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科; 2.上海市内分泌代谢病研究所

目的 Periostin (POSTN)是隶属TGF- β 家族的细胞因子,我们的前期工作发现:肥胖时肝脏POSTN表达上调,进而通过抑制脂肪酸氧化分解,促进甘油三酯的过量沉积,但肥胖时其表达升高的原因尚不知晓。由于肥胖时机体处于营养过剩状态,本研究拟从营养感应的角度,探讨葡萄糖对POSTN表达的调控及其分子机制。

方法 予大鼠颈静脉置管,持续输注葡萄糖,观察肝脏POSTN的表达。观察小鼠在饥饿及再进食状态下POSTN的表达水平。观察不同浓度葡萄糖处理的小鼠肝原代细胞及HepG2细胞中POSTN的表达差异。干扰HepG2细胞中碳水化合物反应元件结合蛋白(ChREBP)的表达后,检测POSTN的表达变化。构建包含POSTN启动子区的报告基因系统,观察ChREBP对POSTN转录活性的影响,通过截断实验明确ChREBP与POSTN启动子区的结合位点。给予HepG2细胞高糖处理,通过染色质免疫共沉淀(ChIP)进一步明确ChREBP与POSTN的启动子区是否存在相互作用。

结果 持续葡萄糖输注可显著上调大鼠肝脏POSTN的表

达。与饥饿状态相比,再进食状态下小鼠肝脏POSTN的表达水平明显升高。在细胞水平,葡萄糖能剂量依赖性的上调POSTN的表达。干扰细胞中ChREBP的表达,可使POSTN的表达明显降低。报告基因实验表明ChREBP能够显著升高POSTN的转录活性;截断实验证实ChREBP与POSTN启动子区的结合位点位于-356~340 bp,且突变该序列可显著影响ChREBP对POSTN转录活性的调节作用。ChIP证实ChREBP与POSTN启动子区存在相互结合。

结论 在营养过剩状态下,葡萄糖通过增加ChREBP的活性,促进其与POSTN启动子特定区域结合,从而上调POSTN的表达。

(本文编辑:霍永丰)

以糖尿病酮症酸中毒、闭经为首发症状的1例原发性血色病病例报告及文献分析

殷应传

安徽医科大学合肥市第三临床学院 合肥市第三人民医院内分泌科

目的 分析血色病的临床表现及发病特点,结合报道的病例特点,提高专科医生对原发性血色病的认识。

方法 分析合肥市第三人民医院内分泌科诊治的1例原发性血色病患者的临床表现及发病特点及诊治情况,并对相关文献进行分析总结。

结果 原发性血色病属常染色体隐性遗传性疾病,是由于机体内铁代谢紊乱导致的多脏器损害,主要体征为皮肤色素沉着、脾大、肝大、肝脾大、心界扩大,且合并多器官受损。男性多于女性,发病年龄较晚;晚期因多脏器受累出现糖尿病、肝硬化、皮肤色素沉着、充血性心力衰竭、腺垂体功能减退、性腺功能减退等表现; 诊断标准:存在1项以上的血色病症状或体征;和(或)铁生化指标异常,经肝穿刺或腹部MRI证实肝脏内有铁沉积,排除引起SHC的疾病;静脉放血和螯合疗法为主要治疗方法;

结论 原发性血色病属常染色体隐性遗传性疾病,是由于机体内铁代谢紊乱导致的多脏器损害,临床表现为糖尿病、肝硬化、皮肤色素沉着、充血性心力衰竭、腺垂体功能减退、性腺功能减退等,主要体征为皮肤色素沉着、脾大、肝大、肝脾大、心界扩大,男性多于女性,发病年龄较晚;结合病史,腹部MRI证实肝脏内有铁沉积可确诊该病;年轻女性无皮肤色素沉着不能排除原发性血色病,糖尿病酮症酸中毒、闭经可为原发性血色病的首发表现。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者趾甲真菌病患病率及相关因素分析

杨淑敏,程庆丰,徐晓辉,胡金波,李启富

重庆医科大学附属第一医院内分泌内科

目的 甲真菌病指由各种真菌引起的甲板或甲下组织感染,西南地区气候潮湿,容易发生真菌感染,目前尚无关于该地区2型糖尿病(T2DM)患者趾甲真菌病患病率的报道。本研究旨在了解T2DM患者趾甲真菌病的患病率,并探讨其罹患趾甲真菌病的危险因素。

方法 纳入374例T2DM患者(糖尿病组)及300例非糖尿病受试者(对照组)。收集受试者临床资料,对甲外观形态有异常者,用75%酒精消毒病甲及周围皮肤,用取材刀刮取部分甲屑,行真菌直接镜检;对甲外观形态正常者,则对第一足趾趾甲采样。取材或真菌直接镜检方法参照“医学真菌学实验室检验指南”。

结果 糖尿病组与对照组趾甲真菌病的患病率分别为49.5%和29.6% ($P<0.05$);伴趾甲真菌病T2DM患者的年龄、糖尿病周围神经病变患病率、高血压患病率、足癣患病率及趾甲真菌病家族史比例明显高于对照组($P<0.05$); Logistic多因素回归分析表明增龄、足癣、趾甲真菌病家族史是T2DM患者趾甲真菌病的独立危险因素。

结论 T2DM患者趾甲真菌病的患病率较非糖尿病受试者明显增高;T2DM患者趾甲真菌病的易感因素包括增龄、足癣、趾甲真菌病家族史。

(本文编辑:霍永丰)

腺苷酸活化蛋白激酶 α 、脂肪酸合成酶在乳腺癌合并糖尿病患者中的表达及其意义

李丽慧¹,高宇²,刘剑¹,何建秋²,刘晓燕²,李桂芳²,葛晓春²

1.承德医学院;2.承德医学院附属医院内分泌科

目的 2型糖尿病和肿瘤已经成为威胁人类健康的两大常见疾病。研究发现,糖尿病可以直接或者间接地通过潜在的生物学机制改变乳腺癌的特点和结局,但机制不明。本研究通过检测腺苷酸活化蛋白激酶 α (AMPK α)、脂肪酸合成酶(FASN)在乳腺癌合并2型糖尿病的表达,探讨其在糖尿病合并乳腺癌发生发展中的可能作用。

方法 应用免疫组织化学法检测30例乳腺癌合并2型糖尿病、30例乳腺癌患者中AMPK α 、FASN的蛋白表达的表达水平。

结果 乳腺癌组AMPK α 蛋白的表达明显高于乳腺癌合并2型糖尿病组,乳腺癌合并2型糖尿病组FASN蛋白的表达明

显高于乳腺癌组, 两组间比较差异均有统计学意义。乳腺癌AMPK α 的表达与FASN的表达呈明显负相关。

结论 AMPK α 、FASN在乳腺癌的发生发展中起重要作用, 可作为评价乳腺癌预后的指标之一。

(本文编辑: 霍永丰)

合并2型糖尿病的乳腺癌患者临床病理特征分析

李丽慧¹, 高宇², 陈海兰¹, 冯增斌³, 刘晓燕², 葛晓春²

1. 承德医学院; 2. 承德医学院附属医院内分泌科; 3. 承德医学院附属医院心脏外科

目的 糖尿病与恶性肿瘤已经成为当前威胁人类健康和生命的两大常见疾病, 本研究通过对合并2型糖尿病的乳腺癌患者与非糖尿病的乳腺癌患者的临床病理特征比较, 探讨糖尿病对乳腺癌患者病理特征的影响。

方法 收集2013年7月至2014年4月乳腺癌合并2型糖尿病患者30例, 按照1:2的原则收集同期的非糖尿病的乳腺癌患者60例。采用SPSS19.0软件统计比较两组在临床和病理指标间的差异。

结果 与非糖尿病组乳腺癌患者相比, 合并2型糖尿病的乳腺癌组患者的平均年龄、空腹血糖、体质指数以及甘油三酯高于单纯乳腺癌组, 高密度脂蛋白胆固醇低于单纯乳腺癌组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。合并2型糖尿病组患者在腋窝淋巴结转移情况, ER阴性率、Her-2阳性率与未合并2型糖尿病组相比, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 合并2型糖尿病组在肿瘤大小、组织学分级、肿瘤TNM分期, PR、EGFR、P53表达的阳性率与未合并2型糖尿病的乳腺癌患者相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论 合并2型糖尿病的乳腺癌患者较未合并糖尿病的乳腺癌患者年龄更大, 体质指数较高, 腋窝淋巴结转移、ER阴性率、Her-2阳性率更高, 提示2型糖尿病是乳腺癌的不良预后因素。

(本文编辑: 霍永丰)

Periostin在肝脏脂质代谢中作用机制的研究

刘醒¹, 陆炎², 焦阳¹, 汪城¹, 熊雪莲¹, 李小英^{1,2}

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院; 2. 上海市内分泌代谢病研究所

目的 非酒精性脂肪肝病(NAFLD)主要表现为肝细胞内甘油三酯的过量堆积。本研究拟探讨分泌型细胞因子Periostin在肝脏脂质代谢中的作用及分子机制。

方法 检测NAFLD小鼠模型(HFD、ob/ob、db/db小鼠)肝脏中Periostin的表达。在HepG2细胞和小鼠肝脏原代细胞上给予重组Periostin蛋白处理, 检测细胞脂质沉积的改变。通过C57BL/6小鼠尾静脉注射腺病毒, 使Periostin在其肝脏特异性过表达, 检测小鼠脂代谢表的改变。利用shRNA干扰、基因敲除小鼠及抗体中和等方法抑制内源性Periostin的表达, 检测肥胖小鼠脂代谢表的改变。Western blotting法检测Periostin下游信号通路的激活情况。体外受体抗体阻断实验确定Periostin在肝脏脂代谢中发挥调控作用的受体。

结果 在NAFLD小鼠模型(HFD及ob/ob、db/db小鼠)肝脏中, Periostin的mRNA水平及蛋白表达均显著升高。在HepG2细胞和小鼠肝脏原代细胞上给予重组Periostin蛋白处理, 细胞甘油三酯含量均显著增加, 培养上清中 β -羟丁酸水平显著降低, PPAR α 及参与脂肪酸 β 氧化的关键基因表达下调。C57小鼠过表达Periostin, 肝脏和血清甘油三酯含量增加, 血清 β -羟丁酸水平降低, 过氧化物酶增殖体激活受体 α (PPAR α)及参与脂肪酸 β 氧化的关键基因表达下调。利用shRNA干扰、基因敲除小鼠及抗体中和等方法抑制内源性Periostin的表达, 肝脏及血清甘油三酯含量降低, 血清 β -羟丁酸水平升高, PPAR α 及参与脂肪酸 β 氧化的关键基因表达上调。过表达Periostin后, JNK通路激活, 表现为JNK和c-Jun的磷酸化程度显著增加; 而抑制内源性Periostin的表达, 则可显著抑制JNK通路, 表现为JNK和c-jun的磷酸化明显减弱。体外受体抗体阻断实验进一步确定: Periostin通过作用于细胞膜上 $\alpha 6\beta 4$ 整合素, 激活JNK信号通路, 进而下调PPAR α 的表达, 抑制脂肪酸的氧化分解, 最终导致肝脏脂质沉积和NAFLD的发生。

结论 在肥胖状态下, 肝脏可分泌过量Periostin, 通过作用于细胞膜上 $\alpha 6\beta 4$ 整合素受体, 激活JNK信号通路, 进而下调PPAR α 的表达, 抑制脂肪酸的氧化分解, 最终导致肝脏脂质沉积和NAFLD的发生。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者的

甲状腺功能的的研究

陈果, 夏宁

广西医科大学第一附属医院内分泌代谢病科

目的 分析2型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者甲状腺功能的的变化, 探讨T2DM中NAFLD与甲状腺激素(TH)的关系。

方法 在T2DM患者中依据有无NAFLD将患者分纳入NAFLD组及非NAFLD组, 每组各100例, 所有入选对象均收

集一般资料及甲状腺功能五项 (TT3、TT4、FT3、FT4、TSH)、血糖、血脂等生化指标,计算稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰岛素分泌指数 (Homa-β),应用SPSS 16.0统计软件分析。

结果 T2DM患者中,NAFLD组TT3、TT4水平均低于非NAFLD组,NAFLD组的体质指数(BMI)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均高于非NAFLD组,NAFLD组胰岛素抵抗(IR)较非NAFLD组更明显,差别均有统计学意义($P<0.05$);NAFLD组FT4水平有低于非NAFLD组的趋势,但差别无统计学意义($P>0.05$);在T2DM中,NAFLD与TT4、TT3水平呈负相关关系($P<0.05$),NAFLD与TG、T-CHO、LDL-C、BMI、ALP、GGT、ALT、AST、HbA1c、HOMA-IR水平均呈正相关关系($P<0.05$),其中,TT3是影响NAFLD发生的保护因素,TG、LDL-C、HbA1c、ALP均是影响NAFLD发生的危险因素;将所有T2DM患者按TT3水平分为高中低3组,统计各水平组中NAFLD组与非NAFLD组人数,计算各组构成比,回归分析显示与TT3低水平组比较,TT3高水平组T2DM中NAFLD发生的风险下降56.1%。

结论 T2DM中,合并NAFLD者TT3、TT4的水平均低于未合并NAFLD者,合并NAFLD者血脂、肝酶、血糖的水平高于未合并NAFLD者,合并NAFLD者IR更显著。T2DM中,NAFLD的发生与TT4、TT3水平呈负相关关系,其中,TT3可能是NAFLD发生的保护因素之一;NAFLD的发生与血脂、肝酶、血糖指标呈正相关关系,其中,TG、LDL-C、HbA1c及ALP可能是NAFLD发生的危险因素。

(本文编辑:霍永丰)

MiR-1934在改善脂肪组织炎症中的作用研究

刘露路

重庆医科大学附属第一医院内分泌科

目的 脂肪组织慢性炎症是肥胖相关代谢性疾病的共同基础,研究显示microRNAs在代谢性疾病中具有重要作用。在前期研究中,我们首次筛选出脂联素特异性的靶microRNA—miR-1934,作为其靶microRNA,miR-1934很可能像脂联素一样具有抗炎等多种生物学功能。本研究拟通过体内外实验探讨miR-1934是否具有抗脂肪组织炎症的作用。

方法 18只C57BL/6J小鼠随机分为对照组与高脂组,高脂饮食喂养小鼠8周构建肥胖小鼠模型。Real time-PCR检测脂肪组织中各炎症因子与miR-1934的表达情况。体外利用50 μg/L肿瘤坏死因子(TNF)-α干预3T3-L1脂肪细胞模拟

体内的脂肪组织炎症状态,Real time-PCR检测细胞中miR-1934的表达情况,进一步过表达miR-1934后观察脂肪细胞炎症状态的改变情况。

结果 高脂组小鼠体重、脂肪/体重较对照组明显增加,提示肥胖小鼠模型构建成功。高脂组小鼠脂肪组织中炎症相关因子单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、CD11c表达显著增加,白细胞介素(IL)-6亦有增加趋势,而抗炎因子脂联素的表达显著降低,提示肥胖小鼠脂肪组织中存在明显的炎症状态;同时,肥胖小鼠脂肪组织中miR-1934的表达显著低于正常组,提示脂肪组织中miR-1934的表达下降可能与炎症状态密切相关。TNF-α 50 μg/L干预3T3-L1脂肪细胞后miR-1934的表达显著降低。过表达miR-1934能显著降低脂肪细胞中的炎症因子水平。

结论 在高脂饮食诱导的脂肪组织炎症模型中以及TNF-α体外干预3T3-L1脂肪细胞模拟的脂肪细胞炎症状态中,miR-1934的表达均显著降低。过表达miR-1934能够显著降低TNF-α诱导的3T3-L1脂肪细胞的炎症因子表达水平。这些结果提示miR-1934可能有效改善脂肪细胞的炎症状态,其机制有待进一步阐明。

(本文编辑:霍永丰)

自噬在双酚A所致肝脏脂质沉积中的作用研究

李婷,高如菲,杨淑敏,刘露路,胡金波,李启富

重庆医科大学附属第一医院

目的 肝脏脂质沉积与多种代谢疾病关系密切,但其发生机制尚未完全阐明。既往研究提示环境内分泌干扰物双酚A(BPA)可致肝脏脂质沉积。而脂质自噬在脂质分解中起重要作用,减弱可致肝脏脂质沉积,但其是否参与BPA所致肝脏脂质沉积,尚未见报道。本研究旨在探讨脂质自噬在BPA所致肝脏脂质沉积中的作用。

方法 用不同浓度BPA(0、0.001、1、4、10 μmol/L)干预HepG2肝细胞构建肝脏脂质沉积模型,定量检测甘油三酯(TG)含量,油红O观察脂滴。免疫荧光观察自噬小点数,Western blotting及PCR检测自噬相关分子ULK1、LC3、P62表达。吖啶橙(AO)染色观察溶酶体酸度。

结果 BPA干预后,TG含量呈浓度依赖性增加,10 μmol/L BPA组明显高于对照组($P<0.05$),油红O与TG结果一致,提示BPA诱导肝脏脂质沉积模型构建成功;Western blotting检测LC3表达,发现与对照组相比,10 μmol/L BPA组LC3 II/I显著增加;免疫荧光染色LC3,显示10 μmol/L BPA组自噬小体数量明显增加;Western blot及PCR检测与自噬启动相关的ULK1表达,显示与对照组相比,10 μmol/L

L BPA组ULK1 mRNA无明显变化,但p-ULK1蛋白明显增加;Western blotting及PCR检测P62(其主要通过溶酶体降解)表达,结果示,与对照组相比10 μmol/L BPA组表达增加,提示P62降解减少,自噬降解过程受抑制;AO染色发现,与对照组相比10 μmol/L BPA组红色荧光小点数明显降低,提示10 μmol/L BPA组溶酶体酸度降低,降解功能减弱。

结论 在BPA诱导的HepG2肝细胞脂质沉积中,溶酶体酸度异常,使自噬体降解受抑制,整个自噬过程减弱。提示脂质自噬减弱可能是BPA导致肝脏脂质沉积的重要原因之一。

(本文编辑:霍永丰)

普洱地区2型糖尿病患者跟骨超声骨密度

调查分析

陈金燕

云南省普洱市人民医院

目的 通过对普洱地区2型糖尿病(T2DM)患者的跟骨超声骨密度检测,发现2型糖尿病患者是骨质疏松的高危人群,早期进行T2DM患者的骨密度检测对糖尿病合并骨质疏松的治疗具有重要意义。

方法 应用声骨密度仪,测量受试者右跟骨骨密度(BMD)。根据世界卫生组织(WHO)标准, $T>-1.0$ 为正常, $-2.5\sim-1.0$ 为骨量减少, -2.5 为骨质疏松。

结果 本文对694例T2DM患者的跟骨超声骨密度进行测量,其中男性338名,女性356名。如表一所示,T2DM患者的骨质疏松的检出率未55%,其中40岁以上人群检出率明显高于40岁以下患者人群。T2DM患者的跟骨超声骨密度患者中,骨密度正常的只有15%,骨密度减少的有30%,所以T2DM患者是骨质疏松的高发人群。

讨论 本文通过对普洱地区T2DM患者的跟骨超声骨密度检测,发现2型糖尿病患者是骨质疏松的高危人群,所以早期进行T2DM患者的骨密度检测对糖尿病合并骨质疏松的治疗具有重要意义。

(本文编辑:霍永丰)

胰岛素瘤的误诊1例病例分析

田坚,杨岚

沈阳医学院奉天医院

病历资料:患者女52岁,以阵发性乏力、头迷、嗜睡9个月,加重4 d伴谵妄及定向力差就诊,于2014年5月26日收入我科。该患者于9个月前(2013年8月份)无明显诱因晨

起时突然感到乏力、头迷,继而嗜睡,持续约2 h,期间无抽搐及舌咬伤,无二便失禁,无肢体活动障碍,家属给予少许食品后缓解,于2013年8月曾按“缺血性脑血管病”收入神经内科住院,入院后行头部CT检查未见异常。住院期间血糖2.10 mmol/L,疑诊断“低血糖症”,出院间断以清晨5~7时发作上述症状。4 d前(2014年5月22日)再次出现晨起后头迷、乏力,伴有谵妄,定向力差,继而嗜睡昏睡,呼之能应,进食后可缓解。曾在外院疑为“瘧病”“精神异常”对症用药不缓解,于2014年5月26日以“低血糖原因待查”诊断收入院。病来体重增加约10 kg,有糖尿病家族史。入院后查体:体质指数29.8 kg/m²,余未见异常。指尖血糖次,行动态血糖监测(CGMS)监测,结果低血糖累计时间分别是5 h、4 h 10 min、55 min。同步口服葡萄糖耐量试验(OGTT),C-肽及胰岛素释放试验,胰岛素与血糖比例为0.69>0.3。血常规、肝肾功、甲状腺功能、血脂、电解质、激素测定均未见异常。腹部胰腺超声及CT未见占位病变。为进一步诊治转入中国医科大学附属一院,行超声内镜确诊为胰岛素瘤(胰体部1.0 cm×1.2 cm)待定手术治疗。

(本文编辑:霍永丰)

高血压患者巨细胞病毒DNA定量的临床研究

张德光

重庆市开县云枫街道社区卫生服务中心

目的 对高血压患者检测巨细胞病毒DNA定量,了解有无此病毒感染。

方法 2011年7月28日至2012年2月27日就诊的门诊高血压患者86例,检测巨细胞病毒DNA定量,男性31例(36%);女性:55例(63%);<40岁:5例(0.58%);40~50岁:13例(15%);50~70岁:43例(50%);70岁以上25例(29%)。收缩压:140~159 mmHg 17例;160~179 mmHg 22例;≥180 mmHg 15例。舒张压:90~99 mmHg 28例;100~109 mmHg 17例;≥110 mmHg 3例。收缩压≥140 mmHg 14例;舒张压<90 mmHg 38例。病程:1年:51例;2~5年:27例;5年以上:8例。在知情同意下,清晨取静脉血检测:巨细胞病毒DNA定量。

结果 86例检测巨细胞病毒DNA定量(参考值:拷贝/ml 5.00E+02)全部为<5.00E+02。

结论 高血压除遗传、不良生活方式外,病毒感染或许是原发性高血压的原因之一。86例高血压患者没有检测出巨细胞病毒感染,值得进一步探索。

(本文编辑:霍永丰)

慢性心力衰竭的综合管理

张德光

重庆市开县云枫街道社区卫生服务中心

目的 慢性心力衰竭患者实施综合管理,改善生活质量,减少住院率,降低死亡率。

方法 针对慢性心力衰竭患者的病因:风湿性心脏病、高血压、冠心病、心心房颤动、心肌病等制定综合管理下的基础和分项管理。基础管理:健康教育讲座、互动培训、饮食、睡眠、心理情绪、运动、药物治疗、换瓣、支架术后、医患热线。健康教育讲座:在病房或社区或医院举办慢性心衰健康讲座,通俗易懂,条理清楚。互动培训:患者及家属、医生、护士等参与,以现场患者为教学对象,互相答疑,加深理解。饮食:宜低盐,多蔬菜多鱼适当水果。戒烟限酒,酒饮少量,促进血液循环。睡眠:保证充足睡眠,失眠时一定用药物调整。睡眠好,心脏好,适当午睡,时间半小时为佳。不宜早起,防止心脏突发事件。心理:天天一种平常心态,心气平和,知足长乐,和谐对待一切人和事。情绪:避免大起大落,保持平静,有波动自调稳。运动:根据自身特点量力而行。适当活动,运动后不累并且第二天都不觉累为好。药物治疗:指南、规范结合患者具体实际,不排斥中药制剂,充分利用中药宝库资源。心脏换瓣:定期复查凝血酶原时间,华法林剂量调整应结合临床。医患热线:患者和医生之间经常电话、互联网联系,最快速度的心灵沟通,胜过药物,有时释疑了病情以外的痛苦。分项管理:风湿性心脏病:条件具备选择手术,每月注射长效青霉素。高血压:确定原发性或继发性;H型高血压,服降压药要求血压达标,并熟练掌握高血压用药的艺术与技巧。心房颤动:快速心房颤动时减慢心室率,阿斯匹林和氯吡格雷联合应用防血栓形成。

结果 慢性心力衰竭72例,其中风湿性心脏病25例,换瓣6例,死亡3例;高血压17例,死亡4例;冠心病15例,死亡2例,心房颤动11例,心肌病4例。

结论 慢性心力衰竭患者通过综合管理,细节越细致,时间越长,预后改善越好。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病血脂紊乱的特点及其血脂水平与蛋白尿的相关性分析

倪超超,余学锋

华中科技大学附属同济医院

目的 本文旨在探讨2型糖尿病(T2DM)患者血脂异常的

特点及其血脂水平与蛋白尿之间的相关性。

方法 本研究对561例门诊的T2DM患者进行血脂筛查,以了解T2DM患者血脂水平的异常率和特征,血脂分层标准根据的是2007年中国成人血脂异常防治指南。并对其中277例患者进行了血脂水平与蛋白尿的相关性分析,根据尿常规中的尿蛋白定性检查判断是否合并蛋白尿,其中蛋白尿阳性患者100例,阴性患者177例。

结果 约20%患者的总胆固醇(TC)水平处于边缘升高和升高状态,女性患者中TC异常的比例(27.9%)明显高于男性(10.9%)。近40%患者的甘油三酯(TG)水平异常。8.1%患者的低密度脂蛋白(LDL)水平升高,其中女性患者中LDL异常的比例(12.3%)为男性(5.1%)的2倍余。约20%的患者高密度脂蛋白(HDL)处于较低水平,低水平的HDL在男性患者中(29.0%)较在女性患者(4.6%)中更为常见。TC/HDL高于4.0的人数占总人数的22.9%,其中男性比例(29.6%)明显高于女性(13.6%)。T2DM患者中,蛋白尿阳性患者的年龄、DM病程、收缩压、舒张压、TC、TG、LDL、TC/HDL均明显大于蛋白尿阴性组。双变量相关分析结果显示T2DM患者是否合并蛋白尿与年龄、DM病程、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白(HbA1c)、TC、TG、LDL、TC/HDL均密切相关。二元logistic回归分析结果显示TC、TG、LDL、TC/HDL是T2DM患者发生蛋白尿的独立危险因素。

结论 T2DM患者中常见的血脂紊乱类型为高甘油三酯血症,低HDL及TC/HDL比值升高。T2DM合并蛋白尿的患者存在更严重的血脂紊乱,在T2DM患者中,校正了多项混杂因素后,血脂紊乱是发生蛋白尿的独立危险因素。T2DM患者应定期检测血脂水平,对血脂紊乱需行早期干预以减缓高血脂对肾脏的损伤,并需定期监测蛋白尿和肾功能情况。

(本文编辑:霍永丰)

40岁以上人群中骨质疏松症流行现状调查:

骨量丢失与血清丙氨酸转氨酶水平相关性分析

石迎春,刘喆隆,谢君辉,周新荣,杨雁,袁刚,张木勋,余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科

目的 明确中国40岁以上人群骨质疏松的患病状况及其影响因素,为骨质疏松症的预防提供依据。

方法 此研究为横断面的调查,使用定量超声骨密度检测仪对中国湖北天门市的1 687名受试者进行跟骨骨密度的测量。并对所有受试者进行问卷调查、人口学测量、生化指标测定。

结果 总体人群骨质疏松和骨量减少的患病率分别为

7.8%和54.4% (其中男性为3.9%和53.0%, 女性为9.8%和55.0%)。随着年龄的增加, 总体人群、男性、女性的骨质疏松症及骨量减少的患病率均逐渐增加。在丙氨酸转氨酶(ALT)正常水平的人群中, 相关分析及logistic回归显示: 年龄、性别、既往骨折史均是骨量丢失的独立危险因素, 其OR分别为1.806 (95%CI:1.617~2.017)、1.442 (95%CI:1.143~1.819)、2.273 (95%CI:1.188~4.348), 体质指数(BMI)是骨量丢失的独立保护因素(OR=0.684, 95%CI:0.584~0.801)。在logistic回归单因素分析时, ALT为骨量丢失的独立保护因素($P<0.001$, OR=0.511, 95%CI:0.319~0.819)。在校正了年龄、性别、吸烟史、饮酒史、BMI、既往骨折史、文化水平、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)之后, ALT水平仍为独立保护因素, 但是保护性较校正前有所减弱($P=0.001$, OR=0.983, 95%CI:0.973~0.993)。

结论 在中国40岁以上的人群中, 随着年龄的增加, 总体人群、男性、女性的骨质疏松症及骨量减少的患病率均逐渐增加, 女性增加的趋势更加明显。在ALT水平正常的人群中, 年龄、性别和既往骨折史为其独立危险因素, 高BMI为其独立保护因素。在校正年龄、性别、吸烟史、饮酒史、BMI、既往骨折史、文化水平、HOMA-IR等因素后, ALT也是骨量丢失的独立保护因素。

(本文编辑: 霍永丰)

妊娠合并暴发性1型糖尿病、肺动脉高压1例

高宇, 孙启天, 陈海兰, 张蕊, 葛晓春

承德医学院附属医院内分泌科

妊娠合并暴发性1型糖尿病在临床上较少见, 本文报道了1例妊娠合并1型糖尿病、肺动脉高压患者。女, 25岁, 主因孕4个月, 发现血糖升高、胎死宫内1 d入院。既往体健, 无糖尿病家族史。妊娠前曾查血糖正常。查血糖20 mmol/L, 尿酮体4+。动脉血气分析:pH7.263, HCO_3^- 6.6 mmol/L, BE-1 7.6 mmol/L。入院5 h后, 患者于产房自然流产—女性死婴。产后转入内分泌病房, 查糖化血红蛋白6.50%, C-肽(空腹)0.06 $\mu\text{g/L}$, C-肽(2 h)0.13 $\mu\text{g/L}$ 。彩超示各瓣膜形态正常, 三尖瓣返流(轻), TI法估测肺动脉收缩压59 mmHg, 肺动脉高压(中度)。治疗上给予静点胰岛素及生理盐水补液消酮, 纠正酸碱平衡失调。胰岛素皮下注射降糖, 患者住院23 d后出院。出院时给予诺和锐早12 U、午10 U、晚8 U餐前皮下注射, 甘精胰岛素28 U每晚睡前皮下注射, 血糖控制相对平稳目前的报道主要来自于亚洲地区。暴发性1型糖尿病发病极为迅速, 具体机

制尚不明确。诊断目前采用日本标准: 起病急, 高血糖症状出现1周内发现酮症或酮症酸中毒。由于胰岛 β 细胞破坏严重, 因此空腹及餐后C肽都极低, 空腹C肽 $<0.3 \mu\text{g/L}$, 餐后C肽 $<0.5 \mu\text{g/L}$ 。初诊时通常血糖很高 $>16 \text{ mmol/L}$, 而糖化血红蛋白常 $<8.5\%$ 。此病例符合以上诊断。妊娠或产后发生的暴发性1型糖尿病又称作妊娠相关性暴发性1型糖尿病, 以胰岛 β 细胞的大量破坏为主要特征, 其发病机制可能与基因、外界环境及免疫反应有关。特发性肺动脉高压有时会与自身免疫性疾病同时出现, 合并免疫系统的异常, 妊娠合并暴发性1型糖尿病可能与肺动脉高压有一定关联, 但具体联系不十分清楚。此病例提醒医生注意当无糖尿病史的妊娠妇女出现恶心、呕吐、口渴、多饮的症状时, 及时检查血糖, 做到早发现, 早治疗, 保证母亲和胎儿的安全。

(本文编辑: 霍永丰)

口服药治疗的中国2型糖尿病患者群发生低血糖的危险因素分析与预测模型的构建

龚思倩, 罗樱樱, 纪立农

北京大学人民医院内分泌科

目的 探讨中国口服药治疗的2型糖尿(T2DM)患者群发生低血糖的危险因素并建立其发生低血糖的预测模型。

方法 数据来源于2010年6月至2011年12月中国103家中心的9 865例2型糖尿病患者, 近1个月内发生低血糖的为低血糖组, 其余为无低血糖组, 目前治疗方案下发生严重低血糖的为严重低血糖组, 其余为无严重低血糖组。先用单因素分析各比较两组数据, 再使用二元logistic分析得到T2DM患者发生低血糖和严重低血糖的危险因素, 以这些危险因素的偏回归系数乘以10作为分值, 计算出每位患者的得分, 分别建立低血糖和严重低血糖的预测模型, 最后以受试者工作曲线(ROC)检验该模型预测能力。

结果 女性、病程 ≥ 10 年、空腹血糖 $\leq 6.1 \text{ mmol/L}$ 、接受糖尿病教育、糖尿病足、糖尿病肾病、血脂紊乱、使用胰岛素促泌剂是T2DM患者发生低血糖的独立危险因素; 女性、病程 ≥ 5 年、糖尿病足、糖尿病视网膜病变、使用胰岛素促泌剂是T2DM患者发生严重低血糖的独立危险因素。低血糖预测评分的ROC曲线下面积为0.630 (0.613~0.646), 最佳分数切点为9分, 灵敏度74.3%, 特异度41.2%; 严重低血糖预测评分的ROC曲线下面积为0.667 (0.630~0.704), 最佳切点8分, 灵敏度79.8%, 特异度39.2%。

结论 女性、病程、糖尿病足、糖尿病肾病、血脂紊

乱、使用胰岛素促泌剂、接受糖尿病教育、低空腹血糖是口服药治疗的T2DM患者发生低血糖的独立危险因素，女性、病程、糖尿病足、糖尿病视网膜病变、使用胰岛素促泌剂是口服药治疗的T2DM患者发生严重低血糖风险的独立危险因素，并建立低血糖及严重低血糖发生的预测模型。

(本文编辑：霍永丰)

金属硫蛋白基因G-210A与2型糖尿病和原发性高血压的相关性研究

念馨, 李红, 刘凯

昆明医科大学第一附属医院内分泌一科

目的 探讨金属硫蛋白(MT)基因家族中的MT4基因G-201A位点单核苷酸多态性(SNPs)与中国汉族人群中2型糖尿病及原发性高血压的相关性。

方法 选取2型糖尿病患者324例, 原发性高血压患者301例, 2型糖尿病合并原发性高血压264例, 正常对照者301例。应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)分析技术检测MT4基因G-201A位点的基因多态性。

结果 2型糖尿病、原发性高血压、2型糖尿病合并原发性高血压、正常对照者中MT4 G-201A基因型GG、GA、AA的频率分别为39.5%、46.6%、13.9%; 42.2%、48.5%、9.3%; 59.5%、36.7%、3.8%; 42.5%、51.5%、6.0%。MT4 G-201A多态性: 四组间基因型及等位基因(G和A)频率分布有差异($P<0.05$); 回归分析示年龄、性别、体质指数(BMI)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、尿酸(UA)与原发性高血压的发生相关($P<0.05$); 年龄、HDL-C、LDL-C与2型糖尿病的发生相关($P<0.05$); 年龄、性别、BMI、HDL-C、UA与2型糖尿病合并原发性高血压的发生相关($P<0.05$)。原发性高血压组中GG组与AA组比较, 性别、TC有统计学差异($P<0.05$), GG组有较高的TC; 2型糖尿病组中GG组与AA组比较, TG有统计学差异($P<0.05$), GG组有较高的TG; 2型糖尿病合并原发性高血压组中基因型间各指标比较均无统计学差异($P>0.05$); 全体研究对象中GG组与(GA+AA)组比较, 年龄有统计学差异; GG组与AA组比较, TG有统计学差异($P<0.05$), GG组有较高的TG。

结论 MT基因G-210A多态性与2型糖尿病、2型糖尿病合并原发性高血压相关; MT基因G-201A多态性与血脂存在相关性。

(本文编辑：霍永丰)

Tet蛋白在糖基化终末产物牛血清白蛋白致人角质形成细胞基质金属蛋白酶9去甲基化中的作用

张璟璐, 严励, 杨川, 任萌, 劳国娟, 梁颖, 罗恒聪, 谭琴
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 糖尿病的皮肤病变是临床常见治疗困难的糖尿病并发症, 但至今其发病机制尚未完全阐明, 故糖尿病皮肤病变的发病机制成为亟待探讨的课题之一。本研究于细胞水平探讨了Tet蛋白在糖基化终末产物牛血清白蛋白(AGE-BSA)致人角质形成细胞基质金属蛋白酶(MMP)-9去甲基化中的作用及机制。

方法 重亚硫酸盐测序法检测AGE-BSA干预人皮肤角质形成细胞MMP-9基因启动子区DNA甲基化改变。原代人皮肤角质形成细胞中Tet mRNA、蛋白、活性的检测。ChIP(染色质免疫共沉淀)实验分析Tet2蛋白与MMP-9基因启动子区DNA结合情况。利用重组腺病毒使人皮肤原代角质形成细胞过表达Tet2基因后, 检测MMP-9、TET2表达及MMP-9基因启动子区DNA甲基化改变。特异性Tet2 siRNA片段抑制人皮肤原代角质形成细胞中Tet2基因后, 检测AGE-BSA干预人原代角质形成细胞后MMP-9、Tet2表达及启动子区DNA甲基化改变。分别检测过表达或抑制人皮肤原代角质形成细胞Tet2基因后, 人皮肤角质形成细胞生物学功能。

结果 AGE-BSA可使体外培养的皮肤角质形成细胞MMP-9基因启动子区DNA特异位点甲基化程度改变; AGE-BSA可上调体外培养的皮肤角质形成细胞Tet2基因表达增高, 增加Tet活性; Tet2蛋白直接结合MMP-9基因启动子转录起始点附近片段, 参与MMP-9基因的表达调控; Tet2通过调节人皮肤原代角质形成细胞MMP-9基因启动子区部分特异CpG位点甲基化程度而调控MMP-9基因的表达; Tet2基因影响体外培养的皮肤原代角质形成细胞迁移和增殖能力。
结论 在人原代角质形成细胞模型中, AGE-BSA可上调Tet2基因表达, 增强TETs活性; Tet2蛋白通过与MMP-9基因启动子区DNA片段直接结合, 影响MMP-9基因启动子DNA特异位点甲基化程度进而调控MMP-9基因的表达, 并影响角质形成细胞的迁移及增殖能力。

(本文编辑：霍永丰)

口服降糖药物对新诊断的中年男性2型糖尿病患者的内源性性激素的影响

陈红梅, 王龙, 杨华章, 邝建, 陈重, 李忠文, 裴剑浩
广东省人民医院

目的 研究发现新诊断2型糖尿病的中年男性患者存在内源

性性腺激素水平异常,主要表现为血清睾酮水平降低。本研究拟评价使用磺脲类药物格列美脲为基础的口服降糖药对新诊断的中年男性2型糖尿病患者内源性性腺激素的影响。

方法 本研究基于格列美脲治疗2型糖尿病患者的开放性4期药物临床研究。入组未治疗的新诊断2型糖尿病患者28例,无心肝肾功能异常,均签署知情同意书。其中16例为中年男性2型糖尿病患者,数据完整、用于分析的有15例。年龄(岁) 50 ± 10 ,体重(kg) 68 ± 7 ,腰围(cm) 86 ± 8 ,体质指数(BMI) $(24.0 \pm 2.1) \text{kg/m}^2$ 。入组后予以口服格列美脲1 mg/d起始,根据血糖调整格列美脲剂量,如空腹血糖 $>7.0 \text{ mmol/L}$ 增加格列美脲剂量至4 mg/d,治疗期为16周。年龄、BMI匹配的体检健康男性15例为健康对照组。

结果 与健康对照组比较,新诊断糖尿病组血清睾酮(ng/mL) 2.4 ± 1.4 比 5.0 ± 1.1 ,计算游离睾酮指数(TSI, nmol/U)为 2.2 ± 1.4 比 5.0 ± 2.2 ,均明显降低。与治疗前比较,新诊断糖尿病组患者治疗后的体重,腰围没有差异,血糖、血脂水平明显改善,治疗16周前后内源性性腺激素水平中,促黄体激素、卵泡刺激素、性激素结合球蛋白水平没有统计学显著性差异,但睾酮(ng/mL) 3.6 ± 1.2 比 2.4 ± 1.4 ,和TSI(nmol/U)为 4.0 ± 1.9 比 2.2 ± 1.4 ,治疗后水平较前显著升高。

结论 通过磺脲类药物为基础的口服降糖药物控制血糖的同时,新诊断中年男性2型糖尿病患者体内降低的血清总睾酮水平及计算法游离睾酮可以得到一定程度恢复。

(本文编辑:霍永丰)

不同糖代谢状态患者中睡眠呼吸暂停综合征患病情况调查

魏翠英¹,何忠明²,韩芳³

1. 包头医学院第一附属医院; 2. 克拉玛依市中心医院; 3. 北京大学人民医院

目的 调查本地区社区不同糖耐量状态人群中阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)的患病情况,为制定本地区相关政策提供依据。

方法 采取整群抽样的方法,对1 079位35~75岁社区居民进行问卷调查、生化检查、便携式多导睡眠监测,2型糖尿病的诊断采用WHO糖尿病诊断标准,OSAHS采用Berlin问卷评分高危及便携多导睡眠监测睡眠呼吸暂停指数 ≥ 5 次/h诊断。数据采用SPSS14.0进行分析。

结果 糖代谢正常人群中OSHAS的患病率为41.6%(220/529),糖耐量减低人群中OSAHS的患病率为45.9%

(471/320),2型糖尿病患者群中OSAHS的患病率为50.4%(116/230); Wilcoxon检验提示糖代谢正常人群与2型糖尿病患者群中OSHAS的患病率具有显著差异($P < 0.05$)。

结论 随糖代谢紊乱加重,OSAHS的患病率增加,糖代谢紊乱可能是OSAHS发生发展的原因。

(本文编辑:霍永丰)

住院农村糖尿病患者血脂异常调查及分析

唐金初

贵州省盘县人民医院内分泌科

目的 通过统计住院农村糖尿病患者的血脂情况,了解农村糖尿病患者的血脂异常情况及血脂达标率。

方法 选择我科2014年1月至2014年6月收治的农村糖尿病患者460例作为研究对象,以糖尿病患者持新农合卡为农村诊断标准,糖尿病诊断参照2010版中国2型糖尿病防治指南,其中男性217例,女性243例,男女无明显差异。年龄在29~73岁,平均 (52 ± 3) 岁。采用回顾性分析。统计460例糖尿病患者入院时甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白,高密度脂蛋白,血脂达标情况参照中国2型糖尿病控制目标,结合我院生化检查标准,以甘油三酯(TG) $>1.7 \text{ mmol/L}$ 、总胆固醇(TC) $>6.0 \text{ mmol/L}$ 、低密度脂蛋白(HDL-C) $>2.6 \text{ mmol/L}$ 、高密度脂蛋白(LDL-C) $<1.0 \text{ mmol/L}$ 为异常结果进行统计。

结果 住院农村糖尿病患者中,甘油三酯异常结果为65.10%、总胆固醇异常结果为33.60%、低密度脂蛋白异常结果为35.80%,高密度脂蛋白异常结果为47.90%。据调查,我国78.51%的2型糖尿病患者伴有血脂异常,患者知晓率仅55.5%。

结论 农村糖尿病患者血脂异常情况高,达标率低,我们应加大农村糖尿病健康教育,调脂、降糖,降低糖尿病相关并发症的发生,降低致残率,延长寿命。提高农村糖尿病患者的生活质量。

(本文编辑:霍永丰)

男性正常糖耐量人群血清维生素D水平与腹内脂肪负相关

郝亚平¹,马晓静¹,沈贇¹,倪洁¹,罗玉琪¹,肖云峰²,包玉倩¹,贾伟平¹

1. 上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科; 2. 上海交通大学附属第六人民医院磁共振科

目的 传统观念认为维生素D作为一种脂溶性维生素,在骨代谢中起重要作用。近年研究报道肥胖者维生素D水平

降低,且与脂肪分布密切相关。为了排除性别及高血糖对血清维生素D的影响,本研究旨在探讨男性正常糖耐量人群体脂含量及体脂分布与血清25羟维生素D₃[25(OH)D₃]水平的关系。

方法 入选2010年8~9月及2011年4~9月来自上海社区的567例男性正常糖耐量者。生物电阻抗法测量体脂含量,腹部磁共振检查以测定腹部皮下脂肪面积(SFA)及腹内脂肪面积(VFA)。根据WHO1998年对于超重/肥胖的定义,将体质指数(BMI)≥25.0 kg/m²作为超重/肥胖的诊断标准,体脂含量(fat%)判定肥胖的男性切点为25%。将VFA≥80 cm²作为诊断腹型肥胖的精确标准。电化学发光法测定血清25(OH)D₃水平。

结果 BMI≥25 kg/m²组25(OH)D₃水平低于BMI<25 kg/m²组(14.7 μg/L比15.8 μg/L, P=0.029)。血清25(OH)D₃随着脂肪块及VFA的升高呈下降趋势(趋势分析P<0.01)。在BMI≥25.0 kg/m²的人群中, fat%≥25%者的血清25(OH)D₃水平较低(13.6 μg/L比15.9 μg/L, P=0.006),且在相同BMI组别中, VFA≥80 cm²者的血清25(OH)D₃水平均较VFA<80 cm²者低(均P<0.05)。回归分析显示,校正肥胖相关参数(BMI、腰围、fat%、脂肪块、去脂肪块、VFA、SFA),同时校正其他因素,包括年龄、血压、血糖、血脂谱、胰岛素、体力活动、吸烟、调脂及降压治疗, VFA(β=-0.023, P<0.001)及甘油三酯(β=-0.415, P=0.041)与25(OH)D₃独立负相关。直线回归分析显示, VFA每增加10 cm², 25(OH)D₃降低0.26 μg/L。

结论 在男性正常糖耐量人群中,体脂增加可导致血清维生素D水平的下降,且在体脂相同的基础上,体脂分布不同尤其是腹内脂肪增多对维生素D水平有显著负性影响。

(本文编辑:霍永丰)

男性维生素D水平与亚临床动脉粥样硬化的关系

马晓静¹, 郝亚平¹, 罗玉琪¹, 倪洁¹, 窦建新¹, 朱家安², 包玉倩¹, 贾伟平¹

1. 上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科; 2. 上海交通大学附属第六人民医院超声科

目的 近年研究报道低血清维生素D水平与心血管疾病的危险因素密切相关。血清维生素D水平受性别的影响,本研究的目的是探讨社区男性维生素D水平与颈动脉斑块及亚临床动脉粥样硬化的关系。

方法 选取2010年8~9月及2011年4~9月来自上海社区的1001例中老年男性纳入分析,年龄45~78岁。电化学发光

法测定血清25羟维生素D₃[25(OH)D₃]水平。颈动脉超声评估颈动脉斑块及颈动脉内膜中层厚度(C-IMT,评估亚临床动脉粥样硬化风险的指标)。将C-IMT位于上四分位数水平(≥0.75 mm)定义为异常C-IMT。

结果 本研究人群血清25(OH)D₃水平为14.51 μg/L(10.84~18.67)。有斑块者血清25(OH)D₃水平低于无斑块者[13.80 μg/L(10.82~17.68)比14.74 μg/L(10.87~19.08), P=0.029],而年龄、血压、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、C反应蛋白(CRP)以及糖尿病、高血压、高TC血症、高LDL-C血症频率均高于无斑块者(均P<0.05)。无论是否存在斑块, C-IMT增厚者血清25(OH)D₃水平均较正常C-IMT者低[斑块组:13.24 μg/L(9.912~16.81)比14.45 μg/L(11.402~18.51), P<0.05;无斑块组:13.80 μg/L(9.992~17.09)比14.99 μg/L(11.172~19.43), P<0.01]。偏相关分析显示,校正年龄及BMI后, C-IMT与25(OH)D₃水平呈显著负相关(P<0.01)。Logistic回归分析显示,校正传统的心血管危险因素后,除年龄、CRP、HOMA-IR、吸烟及高血压外, 25(OH)D₃水平是颈动脉斑块的独立保护因素[OR(95%CI):0.972(0.9462~0.998), P=0.032];且无论是否存在斑块,血清25(OH)D₃均与C-IMT独立负相关[斑块组:OR(95%CI):0.900(0.8492~0.955), P=0.001;无斑块组:OR(95%CI):0.944(0.9082~0.981), P=0.004]。

结论 在社区中老年男性中,血清维生素D水平是亚临床动脉粥样硬化的独立保护因素,提示维生素D可能成为心血管疾病的潜在治疗靶点。

(本文编辑:霍永丰)

芬兰糖尿病风险评分和社区人群代谢综合征发病风险的相关性分析

王玉, 梁军, 刘学奎, 张倩, 卞文, 李洪艳, 邱勤勤

徐州市中心医院内分泌科

目的 分析芬兰糖尿病风险评分(FINDRISC)和代谢综合征的相关性。

方法 以来自江苏徐州地区的1780名社区人群为研究对象,检测受试者甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖和餐后2h血糖等相关生化指标。FINDRISC问卷由专业营养师询问评估,包括年龄、体质指数、腰围、体力活动、饮食习惯、有否高血压或服降压药史、有否血糖升高史和家族糖尿病史。

结果 用FINDRISC 来评估代谢综合征的受试者工作曲线下面积为0.78 (95%CI:0.76~0.80), 其中男性为0.76 (95%CI:0.74~0.79), 女性为0.80 (95%CI:0.75~0.85)。而在最佳诊断截点 (FINDRISC=12.5分), 诊断代谢综合征的敏感度为70.7%, 特异度为74.7%。FINDRISC与代谢综合征发生的风险相关, 校正相关参数 (年龄、腰围、体质指数、空腹血糖)后, 这种相关性依然存在。

结论 采用糖尿病风险评估工具进行代谢综合征发病风险预测, 早期找出高危人群, 通过健康教育和生活方式改变控制危险因素, 从而减少代谢综合征的发生。该方法可以节省人力财力的消耗, 同时有助于公众健康教育水平的提高和健康意识的增强。

(本文编辑: 霍永丰)

糖代谢异常对冠心病相关血清微小RNA表达的影响

周娜, 梁军, 腾飞, 邹彩艳, 杨曼青, 祁禄, 宋怀东
徐州市中心医院内分泌科

目的 检测相关血清微小RNA (miRNA) 在冠心病及糖尿病合并冠心病患者中的表达水平, 探讨糖代谢异常对冠心病相关血清miR-126、miR-146表达的影响。

方法 选择患者48例, 分别为对照组15例, 冠心病组17例, 糖尿病合并冠心病组 (合并组) 16例。采用TaqMan探针实时定量PCR技术, 检测各组血清miR-126、miR-146; 采用TaqMan实时荧光定量PCR对血清中靶miRNA丰度进行定量。

结果 与对照组比较, 冠心病组及合并组患者miR-126基因表达明显上调 ($P<0.05$), 而miR-146基因表达虽有下调趋势, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。Spearman相关分析显示, CTmiR-126与空腹血糖、餐后2 h血糖水平呈负相关 ($r=-0.686, P=0.002; r=-0.723, P=0.001$)。

结论 本研究表明, CTmiR-126与空腹血糖、餐后2 h血糖水平呈负相关, 而CT值越小, 起始表达量越多。提示血糖水平升高可能引起冠心病相关miR-126在一定程度上表达的改变。

(本文编辑: 霍永丰)

新诊断高血压患者血清视黄醇结合蛋白4水平变化

张喻平¹, 邓武权¹, 张军霞^{1,2}, 陈兵¹

1. 第三军医大学西南医院内分泌科; 2. 武汉军区总医院内分

泌科

目的 探讨新诊断的原发性高血压患者血清视黄醇结合蛋白4 (RBP4) 水平变化与血压、胰岛素抵抗以及代谢性指标等的关系。

方法 随机选取新诊断高血压组297例 (男性201例, 女性96例), 再分为2个亚组即肥胖高血压组 (155例, 男105/女50) 和非肥胖高血压组 (142例, 男96/女46); 正常血压组214例 (男性146例, 女性68例), 再分为2个亚组即正常对照组 (131例, 男88/女43) 和单纯肥胖组 (83例, 男58/女25)。酶联免疫法检测血清RBP4水平, 放免法检测FINS。

结果 高血压组体质指数 (BMI)、腰围、腰臀比、收缩压、舒张压、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、饮酒率、RBP4、稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 明显高于正常血压组 ($P<0.05$)。肥胖高血压组BMI、腰围、腰臀比、收缩压、尿酸、甘油三酯、FBG、FINS、饮酒率、HOMA-IR明显增高, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 明显降低 ($P<0.05$)。但2个亚组间血清RBP4水平无统计学差异 ($P>0.05$); 单纯肥胖组BMI、腰围、腰臀比、收缩压、舒张压、尿酸、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、FBG、FINS、饮酒率、HOMA-IR明显增高, HDL-C明显低于正常对照组 ($P<0.05$), 而2个亚组间血清RBP4水平无统计学差异 ($P>0.05$)。血清RBP4水平与腰围、收缩压、舒张压、甘油三酯、饮酒史存在显著正相关 ($P<0.05$), 校正BMI、腰围、腰臀比后, 血清RBP4水平仍与收缩压、舒张压、甘油三酯、饮酒史存在显著正相关 ($P<0.05$)。多元线性回归显示收缩压、饮酒史是RBP4水平的独立影响因素 ($P<0.05$)。

结论 血清RBP4水平在高血压人群中明显升高, 并且与收缩压、舒张压明显正相关, 而在肥胖和非肥胖人群RBP4水平没有明显差异, 并且与胰岛素抵抗没有相关性。

(本文编辑: 霍永丰)

降糖治疗与肿瘤

郑宏庭

第三军医大学新桥医院内分泌科

现有研究发现, 2型糖尿病 (T2DM) 与多种肿瘤发生, 如: 肝癌、胰腺癌等密切相关。目前证据表明降糖治疗可能从“改变新生肿瘤发生风险”及“影响肿瘤细胞生物学行为”两个方面与肿瘤相关。新生肿瘤方面: Lewis等通过动物与巢式病例对照分析发现, 吡格列酮用药剂量、时间与膀胱癌发生显著正相关 (HR=1.4); 国内新近上市的胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 受体激动剂艾塞那肽可增加胰腺

癌、甲状腺癌风险 (OR值分别为: 2.9和4.73); 经典制剂二甲双胍却显著降低多种肿瘤发生率 ($P<0.001$), 如: 乳腺癌、肠癌等。肿瘤细胞方面: 胰岛素 (甘精胰岛素等) 能促进乳腺癌、直肠癌、胰腺癌等细胞生长; 二甲双胍通过激活LKB1/AMPK途径抑制多种肿瘤细胞 (乳腺癌、前列腺癌、卵巢癌) 增殖; 艾塞那肽对乳腺癌细胞增殖与迁移具有抑制作用。

本课题组前期在乳腺癌 (A231)、结肠癌 (HCT116)、胶质瘤 (GL261) 细胞内初步观察了GLP-1激动剂与二肽基肽酶4抑制剂 (DPP-4i) 对其生物学行为的影响: GLP-1对上述细胞增殖、迁移均有一定抑制作用; 但我们惊奇的发现DPP-4i不改变上述细胞的增殖, 却明显促进其迁移 ($P<0.05$)。

基于此, 课题组进一步对DPP-4i与肿瘤间相关性开展了研究。Meta分析发现, DPP-4i并不增加总体肿瘤发生风险, 针对临床上个案报道可能与DPP-4i相关的肿瘤 (皮肤、肝及泌尿系统肿瘤), 分析结果也提示DPP-4i可能并不增加其发生风险。

(本文编辑: 霍永丰)

抗氧化应激因子核因子E2相关因子2与糖尿病微血管并发症

郑宏庭

第三军医大学新桥医院内分泌科

研究表明, 糖尿病与氧化应激有密切联系, 糖尿病患者体内有过多活性氧簇 (ROS) 积聚, 而ROS堆积是氧化应激重要标志之一, 核因子E2相关因子2 (Nrf2) 通路是目前发现机体最重要ROS调节机制之一, 通过对下游数十个II相解毒酶与转运蛋白调控, 中和ROS生成, 维持氧化还原平衡。我们关于Nrf2通路与糖尿病微血管并发症的研究, 最早始于发现糖尿病肾病 (DN) 患者肾小球球部Nrf2表达上调, 可能与高糖所致氧化应激损伤相关, 率先报道了Nrf2这一保护性角色。随后, 我们以Nrf2激动剂SF或CA干预DN, 发现可减弱糖代谢紊乱症候群并显著改善肾小球球部病变, 但该作用仅限于WT鼠, 表明其功能通过特异的Nrf2通路激活。

我们还发现链脲佐菌素 (STZ) 诱导的Nrf2^{-/-}糖尿病鼠和WT糖尿病鼠的比目鱼肌II型肌球蛋白类型均较大程度从MHC IIa转变成MHC I; 采用Nrf2-siRNA可致小鼠成肌细胞C2C12细胞变异明显加重, SF则可以明显抑制肌细胞变异, 证明Nrf2在骨骼肌分化过程中扮演重要角色。

最后, 我们观察了Nrf2在糖尿病性溃疡 (DUs) 中的作用,

于角质化细胞Hacat内观察到高糖环境致ROS堆积, 伴随Nrf2与II相解毒酶适度上调, 这与既往在DN、糖尿病骨骼肌病变中的发现相似。由此推测: 高糖所致ROS堆积可能短暂部分激活Nrf2及其下游抗氧化酶, 这一变化在DUs初期发挥重要保护作用, 但随着时间推移, ROS对Nrf2这一反馈激活能力下降, 甚至完全消失, 我们将进一步论证这一推测, 有望为DUs干预提供新靶点。

(本文编辑: 霍永丰)

二肽基肽酶IV抑制剂对肿瘤细胞生物学行为的影响及机制

王慧, 刘羞菲, 张琳琳, 张瑞, 管凌志, 徐静, 童强, 郑宏庭

第三军医大学新桥医院内分泌科

目的 通过观察二肽基肽酶IV (DPP-4) 抑制剂 (DPP-4i) 对肿瘤细胞迁移与侵袭生物学行为的影响, 探讨其对肿瘤细胞生物学行为影响的机制, 为临床糖尿病患者尤其是糖尿病合并肿瘤患者制定合理降糖方案提供实验依据。

方法 选取与2型糖尿病密切相关的5种肿瘤细胞: 结肠癌、肝癌、肺癌、黑色素瘤及胶质瘤, 各分为对照组、药物组 (沙格列汀组、西格列汀组); 对照组给予生理盐水, 药物组分别用沙格列汀、西格列汀处理。通过: Transwell、Transwell+基质胶及活细胞工作站, 观察DPP-4i对肿瘤细胞迁移、侵袭及其定向迁移能力的影响; 显微镜下观察肿瘤细胞形态变化; ELISA、氧化应激检测 (包括: 流式细胞检测ROS活性、GSH/GSSG检测、8-oxo-dG检测) 及Western blotting分别观察DPP-4i对DPP-4酶活性、氧化应激及Nrf2途径的影响; Western-Blot检测肿瘤转移相关蛋白 (HIF-1、VEGF、Cox-2、MMP-9等)、淋巴转移相关蛋白 (APRIL、BAMBI等) 及血行转移相关蛋白 (Cortactin等) 表达。

结果 Transwell、Transwell+基质胶实验分析发现, DPP-4i明显促进肿瘤细胞的迁移与侵袭 ($P<0.05$); 活细胞工作站结果显示, 经DPP-4i干预的肿瘤细胞, 其定向迁移能力 (Persistence提高、FMI增加、Speed加快) 显著增强 ($P<0.05$); 显微镜下直观发现, DPP-4i促进肝癌细胞伪足形成, 而这一现象有利于肿瘤细胞的运动; ELISA分析发现, DPP-4酶活性明显被抑制 ($P<0.05$); 流式检测结果提示, DPP-4i干预的肿瘤细胞内ROS水平明显减低 ($P<0.05$); GSH/GSSG比值显著降低, 提示肿瘤细胞内氧化应激水平下降 ($P<0.05$); 免疫荧光进一步发现肿瘤细胞内8-oxo-dG水平被抑制, 提示肿瘤细胞内DNA损伤减轻; Western blotting检测发现肿瘤细胞内Nrf2水平明显

上调; Western blotting结果也表明, 肿瘤转移相关蛋白、淋巴转移相关蛋白及血行转移相关蛋白的表达均上调。

结论 DPP-4i显著促进肿瘤细胞的迁移与侵袭, 而这种作用可能是通过上调Nrf2、抑制ROS活性, 从而促进肿瘤转移相关蛋白表达实现的。

(本文编辑: 霍永丰)

邻接锌指基因1表达上调对脂肪变性肝脏促炎因子的影响及其机制研究

贾彦军^{1,2}, 张利莉², 杨刚毅², 李伶¹

1. 重庆医科大学检验医学院临床生化教研室和教育部实验诊断学; 2. 重庆医科大学附属第二医院内分泌科

目的 探讨邻接锌指基因1(JAZF1)表达上调对饱和脂肪酸诱导的肝细胞或高脂喂养的肝脏促炎因子产生的影响及其可能的分子机制。

方法 体外细胞实验: 通过利用一定浓度饱和脂肪酸作用大鼠源性正常肝细胞, 构建肝细胞脂肪变性模型; 运用JAZF1过表达腺病毒载体Ad-JAZF1上调肝细胞JAZF1表达; 体内动物实验: 健康雄性野生C57BL/6J小鼠及JAZF1转基因过表达小鼠, 适应性喂养1周后, 分别给予普食喂养或高脂喂养12周。之后, 留取各组小鼠肝脏组织; 通过RT-PCR检测JAZF1及促炎因子肿瘤坏死因子(TNF)- α 、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、白细胞介素(IL)-8的mRNA表达水平; 采用ELISA检测肝细胞TNF- α 、MCP-1及IL-8蛋白分泌程度; 通过利用Western blotting检测磷酸化c-Jun氨基末端激酶(P-JNK)/JNK、磷酸化-丝裂原活化蛋白激酶p38抗体(P-P38MAPK)/P38MAPK、P-ERK/ERK、IKB α 、JAZF1及内参 β -actin的蛋白表达水平。

结果 给予肝细胞不同浓度饱和脂肪酸作用不同时间, 肝细胞促炎因子TNF- α 、MCP-1及IL-8的表达和分泌呈现浓度、时间依赖性升高; 饱和脂肪酸显著促进肝细胞P-JNK、P-P38MAPK、P-ERK的磷酸化水平, 而促进IKB α 蛋白降解; 然而, 给予细胞JNK、P38MAPK、ERK及NF- κ B通路特异性抑制剂之后, 饱和脂肪酸促进的JNK、P38MAPK、ERK的磷酸化水平显著降低, 而IKB α 蛋白表达明显升高, 并且肝细胞TNF- α 、MCP-1及IL-8的表达显著被抑制。其次, 利用Ad-JAZF1腺病毒感染饱和脂肪酸作用的肝细胞后, 肝细胞TNF- α 、MCP-1及IL-8的表达显著降低, 并且JNK、P38 MAPK的磷酸化水平降低且IKB α 蛋白表达增强, 而ERK蛋白磷酸化水平没有明显变化。体内试验结果JAZF1基因表达上调能够抑制高脂喂养小鼠肝脏组织炎症因子TNF- α 、MCP-1、IL-8的表达水平, 并且JNK

及P38 MAPK的表达水平明显降低, IKB α 蛋白表达明显升高, 而ERK表达水平无明显变化。

结论 JAZF1可能通过抑制饱和脂肪酸刺激的肝细胞或高脂喂养诱导的肝组织JNK、P38 MAPK及NF- κ B的激活, 抑制促进促炎因子TNF- α 、MCP-1及IL-8的表达, 从而缓解肝细胞脂肪变性的发生发展。

(本文编辑: 霍永丰)

邻接锌指基因1过表达对高脂喂养ApoE-/-小鼠动脉粥样硬化的影响及其机制研究

王汉生¹, 李小强¹, 李伶¹, 杨刚毅²

1. 重庆医科大学检验医学院临床生化教研室和教育部实验诊断学; 2. 重庆医科大学附属第二医院内分泌科

目的 新近的全基因组关联性研究显示, JAZF1与2型糖尿病的发生发展密切相关。孤儿核受体TR4广泛调节机体糖脂代谢、动脉粥样斑块的形成及肥胖相关的炎症等病理生理过程。然而, 作为TR4的转录抑制因子, JAZF1对机体动脉粥样硬化的作用及其机制尚不见任何相关报道。因此, 本研究拟探讨JAZF1表达上调对高脂喂养的ApoE-/-动脉粥样硬化的影响及其相关分子机制。

方法 7周龄雄性ApoE-/-小鼠48只, 适应性喂养1周后随机分为高脂组(HF组)、高脂+空载Ad-EGFP组(GF组)和高脂+Ad-JAZF1组(JAZF1组)。三组均给予高脂饲料喂养8周并同时尾静脉注射Ad-EGFP和Ad-JAZF1。观察JAZF1基因过表达对ApoE-/-小鼠血脂、血脂相关指数(AI)、组织脂质、主动脉内膜早期粥样硬化病变及相关组织(肝脏和脂肪组织)病理改变的影响; 行[1-¹⁴C]acetate腹腔注射和主动脉根部巨噬细胞CD68免疫荧光观察肝胆固醇合成代谢及粥样硬化斑块巨噬细胞聚集程度; RT-qPCR检测肝组织中JAZF1及HMGR等与胆固醇代谢相关基因mRNA的表达; 用Western blotting检测JAZF1、HMGR和p-CREB的蛋白表达; 采用原代细胞培养及腺病毒转染构建JAZF1过表达细胞模型; 双荧光素酶报告系统分析JAZF1调节HMGR转录活性及其结合位点。

结果 JAZF1组肝组织JAZF1的mRNA和蛋白水平明显高于HF和GF组。JAZF1组空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(Fins)、总胆固醇(TC)、AI和肝脏TC含量显著低于HF和GF组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显高于HF和GF组。与HF组和GF组比较, JAZF1组血管内膜红染脂质堆积明显减少, 主动脉内斑块泡沫细胞聚集明显较少, 斑块面积、斑块面积/管腔面积、主动脉粥样硬化斑块内巨噬细胞CD68水平、肝脏¹⁴C标记的胆固醇放射活性和肝小肠¹⁴C

标记的总胆固醇放射活性明显降低。并且JAZF1组小鼠胆固醇从头合成及HMGCR mRNA及蛋白表达水平明显下降。其次,体外实验表明Ad-JAZF1转染使原代培养肝细胞中TC、HMGCR表达及CREB磷酸化水平显著下调。且JAZF1表达上调能够明显抑制HMGCR启动子的转录活性。

结论 JAZF1过表达可能通过抑制CREB的磷酸化,降低HMGCR的转录活性,从而降低高脂喂养ApoE-/-小鼠肝脏TC合成,进而改善主动脉内膜粥样硬化的发生与发展。

(本文编辑:霍永丰)

烟酰胺磷酸核糖转移酶基因表达下调对动脉粥样硬化的影响及其机制

李敏燕¹,王蕊²,李伶¹,杨刚毅²

1. 重庆医科大学检验医学院临床生化教研室和教育部实验诊断学; 2. 重庆医科大学附属第二医院内分泌科

目的 近来研究发现,烟酰胺磷酸核糖转移酶(NAMPT)能够促进胆固醇的累积以及促进巨噬细胞泡沫细胞化的形成等。然而,NAMPT对动脉粥样硬化的影响及其机制尚不完全明确。因此,本研究拟探讨NAMPT基因抑制对高脂饮食诱导的野生C57及ApoE-/-小鼠胰岛素抵抗和动脉粥样硬化的影响及其相关分子机制。

方法 体内试验:7周龄雄性ApoE-/-小鼠,适应性喂养1周,随机分为高脂喂养+PBS组(PBS组),高脂+pAd-GFP组(GFP-A组)和高脂+pAd-shNAMPT组(NAMPT-A组),均喂养12周。PBS组、GFP-A组和NAMPT-A组于高脂喂养的第8周末和10周末分别给予尾静脉注射PBS、Ad-GFP或Ad-shNAMPT。于第12周腹腔注射经ac-LDL和3H-cholesterol处理过的RAW264.7巨噬细胞悬液。快速蛋白液相色谱法(HPLC)分离血浆脂蛋白及酶法检测胆固醇含量。液体闪烁计数法测定小鼠血浆、肝组织及粪便的3H含量。体外实验:用Ad-GFP或Ad-shNAMPT干预3H-cholesterol标记的巨噬细胞,LSC法测定细胞胆固醇流出;同时以Ad-GFP或Ad-shNAMPT干预RAW巨噬细胞,利用MK866[氧化物酶增殖体激活受体α(PPARα)抑制剂]干预,酶法测定细胞内的TC含量。RT-PCR和Western blotting检测组织或细胞NAMPT、PPARα、LXRα、ABCA1及ABCG1的表达水平。

结果 NAMPT-A组小鼠肝脏组织NAMPT mRNA和蛋白表达水平及血浆NAMPT蛋白表达均明显低于PBS组和GFP-A组(均P<0.01)。NAMPT-A组小鼠血浆高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量,肝脏、血浆及粪便的3H含量均高于PBS组和GFP-A组(均P<0.05)。而肝脏组织的TC低于PBS

组和GFP-A组(均P<0.05)。其次,与PBS组和GFP-A组相比,NAMPT-A组主动脉窦部的斑块面积和中性脂肪含量明显降低,而斑块中的胶原含量明显升高;且NAMPT-A组小鼠肝脏的PPARα、LXRα、ABCA1及ABCG1基因和蛋白表达均明显升高(均P<0.01)。体外细胞实验发现,NAMPT表达抑制能够明显促进体外培养巨噬细胞的胆固醇流出(P<0.01),降低巨噬细胞和肝细胞内TC含量(均P<0.05),升高RAW细胞的PPARα、LXRα、ABCA1及ABCG1基因和蛋白表达,然而,NAMPT表达抑制对细胞的这些调节作用能够被MK866能所抑制(均P<0.05)。

结论 NAMPT表达抑制可能通过PPARα-LXRα-ABCA1/G1途径在体内外促进胆固醇流出和巨噬细胞胆固醇逆转运,进而抵抗动脉粥样硬化发生发展。

(本文编辑:霍永丰)

抑郁症与2型糖尿病患病率的相关性研究

宁锋¹,王玉美²,张栋³,孙建平¹,刘丽¹,辛化雷¹,南海荣⁴,逢增昌¹,乔青⁵,汪韶洁¹

1. 青岛市疾病预防控制中心; 2. 山东省东营市人民医院; 3. 山东省青岛市黄岛区疾病预防控制中心; 4. 香港科技大学公共卫生学院; 5. 芬兰赫尔辛基大学公共卫生学院

目的 评估青岛地区成人抑郁的患病率,以及抑郁等危险因素对成人2型糖尿病发生的影响。

方法 研究对象是2006年建立的青岛地区35~74岁成人糖尿病横断面研究队列。利用Zung抑郁自评量表进行抑郁的筛选,新诊糖尿病的划分依据2006年世界卫生组织/国际糖尿病联盟标准。运用多因素校正的Logistic回归分析,评估抑郁等危险因素对糖尿病患病率的影响。

结果 一共包括2 974名调查者[男性1 147名,38.6%,年龄(50±10)岁],其中抑郁的检出率为10.1%,2型糖尿病的患病率为16.4%。年龄、抑郁、体质指数、甘油三酯、高血压、糖尿病家族史与糖尿病患病率增长呈正相关。多因素Logistic回归调整的糖尿病患病似然比分别为1.065(1.051~1.080)、1.567(1.142~2.150)、1.063(1.031~1.096)、1.514(1.366~1.679)、1.267(1.004~1.599)、1.928(1.493~2.490)。收缩压或者舒张压代替高血压,腰围代谢体质指数进行校正,对多因素logistic回归模型趋势没有显著影响。

结论 抑郁是2型糖尿病患病率增长的独立危险因素。早期开展社区心理指导和生活方式干预能够预防糖尿病的发生。

(本文编辑:霍永丰)

肝源性糖尿病的临床特点分析

刘春雷, 牟为民

解放军第二二二医院内一科

目的 探讨失代偿期肝硬化合并糖尿病的临床特点。

方法 回顾性分析了534例失代偿期肝硬化患者的临床资料,记录患者年龄、肝硬化病因、肝硬化病程、肝功能分级、肝硬化常见并发症、糖尿病与肝硬化发病顺序,统计失代偿期肝硬化患者糖尿病发生率与肝硬化病因、患者年龄、肝硬化病程、肝功能分级的关系;同时,不考虑肝硬化与糖尿病的发病顺序,将同时患有肝硬化和糖尿病的患者与单纯的肝硬化患者相比较,统计糖尿病对肝硬化常见并发症的影响。

结果 各病因组间肝源性糖尿病的发生率有统计学差异($P>0.05$);肝源性糖尿病的发生率在不同肝硬化病程组之间无统计学意义($P>0.05$),但随着年龄增长,肝硬化患者肝源性糖尿病的发生率呈逐渐升高趋势;肝硬化患者肝源性糖尿病的发生率在各年龄组间无统计学差异($P>0.05$),但随着年龄增长,肝硬化患者肝源性糖尿病的发生率呈逐渐升高趋势;随肝功能恶化,肝源性糖尿病的发生率逐渐升高,肝功能各组之间差异有显著性($P<0.01$);肝硬化合并糖尿病组肝昏迷及消化道出血的发生率较单纯性肝硬化组相比差异有显著性(均 $P<0.05$)。两组间电解质紊乱及肝癌的发生率无显著差异。

结论 失代偿期肝硬化患者肝源性糖尿病的发病率较高;针对肝硬化不同病因来说,丙型肝炎病毒性肝硬化和酒精性肝硬化的肝源性糖尿病发生率最高;肝源性糖尿病的发生率与肝硬化病程、患者年龄无关;随肝功能恶化,肝源性糖尿病的发生率逐渐升高;同时患有糖尿病和肝硬化的患者与单纯性肝硬化相比肝昏迷、消化道出血的发生率明显升高。

(本文编辑:霍永丰)

清热祛浊胶囊治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝临床观察

张忠勇, 祁月英, 王晓蕴, 李文东, 王元松, 苏秀海, 田凤胜, 迟秀娥, 贾彩霞, 宋慧丽

河北省沧州中西医结合医院

目的 观察清热祛浊胶囊治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床疗效。

方法 治疗组在常规治疗基础上加清热祛浊胶囊,对照组在常规治疗基础上加二甲双胍肠溶片口服,比较治疗前后中医临床证候、体质指数、肝酶、血糖、血脂、稳态模型

胰岛素抵抗指数及肝脏CT的变化。

结果 治疗组与对照组临床总疗效比较,治疗组总有效率为95.0%,对照组总有效率为83.0%,两组总疗效比较有显著性差异($P<0.05$),治疗组优于对照组。

结论 清热祛浊胶囊治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝具有较好疗效。

(本文编辑:霍永丰)

不同降糖药物对甲状腺功能正常的2型糖尿病患者甲状腺结节发生情况的影响

谭超, 刘海霞, 苏本利

大连医科大学附属第二医院内分泌科

目的 调查单独服用二甲双胍、促胰岛素分泌剂、胰岛素及其他降糖措施的甲功正常的2型糖尿病患者甲状腺结节患病情况及相关因素。

方法 调查2013年8月至2014年2月期间因血糖控制不佳入住本院内分泌病房且甲状腺功能正常的2型糖尿病患者220例(男/女, 117/103),入院后常规进行甲状腺彩超检查,其中有甲状腺结节组患者159例(男/女, 85/74),无甲状腺结节组患者61例(男/女, 32/29)。根据患者的降糖方案分为A组:单独服用二甲双胍治疗1年以上者60例, B组:单独促胰岛素分泌剂治疗1年以上者20例, C组:单纯胰岛素治疗1年以上者60例, D组:二甲双胍+胰岛素治疗1年以上者32例, E组:胰岛素+促胰岛素分泌剂、二甲双胍之外的其他降糖口服药治疗1年以上者14例, F组:其他降糖口服药联合或单独(多数是阿卡波糖)治疗1年以上者34例。

结果 住院2型糖尿病患者有72.3%存在甲状腺结节。甲状腺结节患病情况与糖尿病病程、年龄、空腹胰岛素呈正相关(均 $P<0.05$)。各不同降糖药物组,体质指数(BMI)、甘油三酯、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖尿病病程存在差异(均 $P<0.05$)。单用二甲双胍者甲状腺结节患病比例最小(63.9%),各治疗药物治疗组之间结节患病情况有统计学意义($P<0.05$);与单用二甲双胍者相比,单纯胰岛素治疗者(80%)和胰岛素+二甲双胍治疗者结节患病情况明显增高(84.4%)($P<0.05$),促胰岛素分泌剂治疗者、胰岛素+促胰岛素分泌剂、二甲双胍之外的其他降糖口服药治疗者和其他降糖口服药治疗者结节患病情况没有增加($P>0.05$)。以单用二甲双胍治疗组为参照组,logistic回归分析发现不同降糖方案对甲状腺结节发生的风险,经性别、年龄、BMI、促甲状腺激素(TSH)、糖尿病病程、服药时间校正后,促胰岛素分泌剂、单纯胰岛素、胰岛素+二甲双胍、胰岛素+促胰岛

素分泌剂、二甲双胍之外的其他口服药、其他口服降糖药治疗均未发现与甲状腺结节的发生风险相关($P>0.05$)。

结论 住院2型糖尿病患者甲状腺结节患病情况较为普遍, 糖尿病长病程及增龄均会增加甲状腺结节患病风险, 胰岛素可能是甲状腺结节发病促进因素。本次调查没有发现降糖药物与结节患病增加相关。但是由于本次调查患者例数较少, 仍需要做更大样本的调查。

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1受体激动剂exendin-4通过SIRT1介导而改善棕榈酸诱导的HepG2细胞脂质沉积

郑晓彬, 徐芬, 艾鹤英, 梁华, 翁建平

中山大学附属第三医院内分泌与代谢病科; 广东省糖尿病防治重点实验室

目的 我们的前期研究发现, 胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 受体激动剂exenatide改善高脂饮食诱导的小鼠肝脏脂质沉积的作用在SIRT1^{-/-}小鼠模型中减弱甚至消失, 本研究旨在通过探讨SIRT1在exendin-4改善棕榈酸诱导的HepG2细胞脂质沉积中的作用以进一步论证。

方法 培养并用棕榈酸诱导HepG2细胞, 构建肝脏脂质沉积的体外模型, 给予不同浓度exendin-4进行干预(浓度分别为0、20、200 nmol/L), 油红染色显示HepG2细胞脂质沉积情况, 比色法定量检测NAD⁺/NADH比值, Western blotting法检测基于SIRT1-AMPK通路的脂质合成相关蛋白的表达。用慢病毒载体的SIRT1 RNAi对细胞进行基因沉默后, 再用棕榈酸和exendin-4干预, Western blotting法检测上述相关蛋白的表达。

结果 油红染色表明, exendin-4 (20 nmol/L) 可改善棕榈酸诱导的HepG2细胞脂质沉积。与对照组相比, 棕榈酸诱导后可使HepG2细胞的NAD⁺/NADH比值下调, 而这种作用可被exendin-4所逆转, 并且与exendin-4的浓度存在剂量依赖性。Western blotting结果表明, exendin-4可上调棕榈酸诱导的HepG2细胞的SIRT1、p-AMPK/AMPK、p-ACC/ACC的蛋白表达水平, 而下调脂质合成关键转录因子SREBP1的表达, 这些作用均与exendin-4的浓度存在剂量依赖性。在用慢病毒载体的SIRT1 RNAi对细胞进行基因沉默后, exendin-4 (20 nM) 对上述蛋白表达水平的作用明显减弱甚至消失。

结论 exendin-4可通过SIRT1介导上调棕榈酸诱导的HepG2细胞的AMPK通路, 并减少脂质合成关键转录因子

SREBP1的表达, 最终改善肝细胞的脂质沉积。

(本文编辑: 霍永丰)

体重下降的甲状腺功能亢进患者治疗后体成分变化对代谢的影响

潘莎, 严孙杰

福建医科大学附属第一医院

目的 分析治疗前出现体重下降的甲状腺功能亢进(甲亢)患者治疗后体成分变化对代谢的影响。

方法 选择150名甲亢患者(男/女=52/98), 参与者符合治疗前出现体重下降, 经抗甲状腺药物治疗6个月后体重增加。检测患者治疗前后体重, 血脂, 血糖, 血压变化。采用双能X线骨密度仪(DEXA)检测全身、躯干、上肢、下肢等部位脂肪、瘦组织质量。

结果 经6个月治疗后, 患者甲状腺功能明显好转, 体成分中全身脂肪(BF)、躯干脂肪(TF)、全身瘦组织(BL)、四肢瘦组织(AL)、BF/体重和TF/体重均出现升高(均 $P<0.01$), 而BL/体重则明显下降($P<0.05$)。校正年龄、性别和体质指数(BMI)、FT3、FT4和促甲状腺激素(TSH)差值后, BF/体重、TF/体重和BL/体重与口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h血糖负相关($P<0.05$), BF/体重和BL/体重与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)正相关($P<0.05$); 但未发现空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)与体成分变化存在相关性。

结论 治疗6个月后甲亢患者体重的回升主要表现为脂肪的增加; 区域脂肪和瘦组织与OGTT 2 h血糖呈独立负相关, 与HDL-C正相关。推测短期脂肪和瘦组织的恢复对人体有益。

(本文编辑: 霍永丰)

代谢正常的肥胖人群增龄与体脂肪变迁的关系

刘佳, 严孙杰

福建医科大学附属第一医院

目的 探讨增龄对代谢正常的非肥胖和肥胖人群体脂肪变迁的不同影响。

方法 1 495例2006年1月至2013年12月于我院体检的正常人员, 其中男性593例, 女性902例。双能X线骨密度仪(DEXA)检测身体脂肪和肌肉组织质量, 分别计算各部位脂肪/总体脂肪质量比值(AF/TF), 各部位脂肪质量比

值, 躯干脂肪/下肢肌肉。根据性别、是否肥胖(体质指数 $\geq 25.0 \text{ Kg/m}^2$)分为男性非肥胖组、肥胖组及女性非肥胖组、肥胖组, 并分别按年龄分3组。用ANOVA分析比较肥胖组和非肥胖组之间代谢指标(血糖、血脂等)的比值, 各部位脂肪/总体脂肪质量比值, 各部位脂肪质量比值, 躯干脂肪/下肢肌肉之间的比值, 用多元性线性回归分析年龄、性别, 是否肥胖对体脂肪分布的影响。

结果 随年龄增大, AF/TF: 男性肥胖组、女性肥胖组和非肥胖组间无差异($P>0.05$) 男性非肥胖组呈逐渐上升($P<0.05$); LF/TF、LiF/TF: 男性非肥胖组均先降低后有所回升($P<0.05$), 男性肥胖组无意义($P>0.05$), 女性非肥胖与肥胖组均递减($P<0.05$); TrF/TF男性肥胖与非肥胖组均无意义($P>0.05$), 女性肥胖与非肥胖组均上升($P<0.05$); TrF/LF、TrF/LiF: 男性肥胖组无意义, 男性非肥胖组先升高后有所回落($P<0.05$), 女性非肥胖与肥胖组均呈增加趋势($P<0.05$)。TrF/AF: 所有分组均无意义($P>0.05$)。TrF/LM男性肥胖组和非肥胖组没有意义($P>0.05$), 女性肥胖组和非肥胖组均随着年龄增长而下降($P<0.05$)。年龄、性别、肥胖都对体脂肪分布有一定的影响, 而且性别对体脂肪分布的影响最大。

结论 随着年龄增长代谢正常的人群体脂肪也是会发生重新分布, 尤其在女性中体脂肪重新分布, 下肢脂肪增加, 肌肉减少以及腹部脂肪增加的情况会更加明显。

(本文编辑: 霍永丰)

贝前列素钠对2型糖尿病大鼠肾脏形态学及CD31、IV型胶原表达的影响

彭丽

南京军区南京总医院内分泌科

目的 使用小剂量链脲佐菌素(STZ)联合高脂饮食制备2型糖尿病大鼠模型, 通过光镜及透射电镜观察大鼠肾脏组织的形态学改变, 通过免疫组化观察肾皮质IV型胶原、CD31的表达水平, 旨在进一步从直观的病理结构基础上探讨贝前列素钠对糖尿病大鼠肾脏病理形态的影响以及对糖尿病肾病的保护作用及其可能机制。

方法 将30只SD大鼠随机分为正常对照组(NC组), 2型糖尿病组(T2DM组), BPS治疗组(BPS组), T2DM组和BPS组大鼠给予高脂饮食合并小剂量链脲佐菌素(STZ)腹腔注射, 建模成功后, BPS组给予0.6 mg/(kg·d)灌胃, 其余饲养条件3组相同, 最终纳入实验各组6只。给药8周后处死大鼠, 取部分肾脏组织, 以10%中性福尔马林固定, 行HE染色病理组织学检查; 取肾皮质组织切成1 mmx1 mmx1 mm

的小块, 4%多聚甲醛固定, 行透射电镜检查; 取部分肾脏组织行免疫组化法检测肾脏组织中CD31、IV型胶原表达情况。

结果 BPS组大鼠肾脏病理呈现较2型糖尿病模型组肾脏病理变化较轻微, 如肾小球的轻度肿胀, 系膜基质轻度增厚, 毛细血管上皮细胞轻度增生。电镜观察肾脏超微结构发现BPS组细胞膜结构完整性及线粒体肿胀、破坏程度明显轻于2型糖尿病组。各组大鼠肾脏组织CD31免疫组化指数进行单因素方差分析, 与正常对照组相比, 2型糖尿病模型组和BPS组大鼠肾脏组织CD31免疫组化指数均明显升高($P<0.01$)。与2型糖尿病模型组相比, BPS组大鼠肾脏组织CD31免疫指数降低明显($P<0.01$), 有统计学意义。各组大鼠肾脏组织IV型胶原免疫组化指数进行单因素方差分析, 与正常对照组相比, 2型糖尿病模型组和BPS组大鼠肾脏组织IV型胶原免疫组化指数均明显升高($P<0.01$)。与2型糖尿病模型组相比, BPS组大鼠肾脏组织IV型胶原免疫指数降低明显($P<0.01$), 有统计学意义。

结论 贝前列素钠可以通过抑制2型糖尿病大鼠肾小球IV型胶原、CD31的表达, 减低系膜的增生, 减轻肾小球病理结构及超微结构的改变, 对糖尿病大鼠肾脏起到保护作用。

(本文编辑: 霍永丰)

胰腺纤维钙化性糖尿病1例

王迪, 刘博伟, 黄慧妍, 曹宏伟, 尹福在

秦皇岛市第一医院

热带性胰腺炎(TCP)是一种发生于青少年的慢性钙化性非酒精性胰腺炎, 主要分布于热带地区的发展中国家, 晚期可表现为胰腺纤维钙化性糖尿病(FCPD)。影像学检查可见胰管结石伴胰管扩张。目前发患者数最多的地区是印度南部, 我国相关文献报道较少。

病例介绍: 患者男性, 57岁, 朝鲜族, 工人, 主因多尿、多饮7年, 双足麻木2月于2014年2月20日入院。既往慢性胰腺炎病史30年, 19年前行胰管结石手术, 间断出现脂肪泻, 肺结核病史7年, 发现血压升高1年, 未诊治, 否认长期木薯进食史。吸烟30年, 40支/d, 饮酒30年, 约合酒精量80 g/次, 2~3次/周。胰腺CT: 胰腺钙化, 诊断: FCPD。

本例患者无糖尿病家族史, 体型消瘦, “三多一少”症状明显, 糖化血红蛋白明显升高, 动态血糖监测示血糖控制差, 但既往无酮症发生, 谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)、胰岛细胞抗体(ICA)阴性; 慢性胰腺炎病史30年, 反复腹痛发

作, 19年前曾明确存在胰管结石并行手术治疗, 术后腹痛症状缓解, 脂肪泻持续存在, 伴胰腺外分泌功能不全表现, 胰腺CT示胰腺弥漫性钙化, 基本符合FCPD诊断标准。

FCPD应早诊断、早治疗以减轻靶器官损害。由于胰腺炎、糖尿病均为胰腺癌的高危因素, 胰岛素治疗以及促胰岛素分泌剂均可增加癌症发生风险。二甲双胍具有降血糖和抗肿瘤作用, 对于CP继发糖尿病应作为首选。只有当患者空腹血糖>10 mmol/L, 糖化血红蛋白>8.5%, 糖尿病继发微血管和大血管并发症的风险远高于胰腺癌的风险时, 才首选胰岛素。

(本文编辑: 霍永丰)

不同糖代谢状况与血清铁蛋白关系的研究

林寰东, 李小明, 马慧, 高鑫

复旦大学附属中山医院

目的 在无糖尿病病史的社区中老年人中探讨不同糖代谢状况的血清铁蛋白水平及与血糖之间的关系。

方法 2010年5月至2012年6月在上海长风社区45岁以上中老年人进行问卷调查, 测量身高、体重、腰围、血压等。隔夜空腹采血检测血糖、血脂、葡萄糖负荷后2小时血糖和糖化血红蛋白。检测血清铁蛋白。2947例(男性: 990例, 占33.6%)无糖尿病病史且具有完整临床资料者进入统计分析。

结果 血清铁蛋白水平中位数(四分位间距)为: 168.3(104.7, 257.0) μg/L。正常糖耐量、糖尿病前期和新诊断糖尿病组血清铁蛋白水平逐渐升高, 中位数分别为150.8、184.1和226.6 μg/L ($P<0.05$)。3)相关分析显示, 铁蛋白水平与年龄、体质指数、腰围、血压、空腹和糖负荷后2 h血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇呈正相关, 与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关。以上述参数为自变量的逐步回归分析显示, 糖负荷后2小时血糖是血清铁蛋白水平的独立影响因素(标准偏回归系数: 0.125)。

结论 在既往无糖尿病病史的人群中随着糖代谢异常状况的加重, 血清铁蛋白水平逐渐升高, 糖负荷后2 h血糖水平是血清铁蛋白水平的独立影响因素。

(本文编辑: 霍永丰)

初诊2型糖尿病患者心血管自主神经病变与胰岛功能受损相关

杨旭斌¹, 许雯¹, 朱廷华¹, 严晋华¹, 林少达², 杨华章³, 蔡德鸿⁴, 翁建平¹

1. 中山大学附属第三医院内分泌与代谢病科; 2. 汕头大学医学院第一附属医院内分泌科; 3. 广东省人民医院内分泌科; 4. 南方医科大学珠江医院内分泌科

目的 心血管自主神经病变(CAN)是导致糖尿病患者的死亡率明显增加的危险因素之一。然而糖尿病患者CAN的相关危险因素尚未完全阐明。目前胰岛功能对于CAN的影响如何尚不明确。本研究采用Ewing试验分析初诊2型糖尿病患者心血管自主神经病变(CAN)并探讨CAN与胰岛功能的相关性。

方法 选取2009年5月至2010年12月广东省4家医院共计90例初诊2型糖尿病住院患者为受试者(未使用过任何降糖药物, 其中男性占68.9%, 平均年龄为45岁)。所有受试者均行糖化血红蛋白, 空腹血糖、胰岛素、C肽检查及Ewing试验以评价CAN。Ewing试验指标包括: Valsalva指数、呼吸差(E/I)、卧立位心率变化(30 s/15 s)、握力试验和卧立位收缩压差, 心血管自主神经功能受损表现为前四个指标降低而卧立位收缩压差升高。依据Ewing试验结果将受试者分为心血管自主神经病变组(CAN+)及非心血管自主神经病变组(CAN-)。

结果 初诊2型糖尿病患者组CAN阳性率为22.2%。与CAN-组(n=70)相比, CAN+组(n=20)具有空腹胰岛素、C肽及稳态模型β细胞功能指数(HOMA-β)更低的特点, 分别为5.34(3.50~8.57)比8.75(4.92~13.87)mU/L、0.51(0.39~0.65)比0.75(0.51~0.98)nmol/L、15.75(9.52~36.36)比32.28(18.67~61.04), 均 $P<0.05$ 。Pearson相关性分析示: 空腹C肽与Valsalva指数、30 s/15 s相关($r=0.24, 0.26$, 均 $P<0.05$)。Logistic回归显示在初诊2型糖尿病中HOMA-β是CAN的独立保护性因素($OR=0.97, 95\%CI: 0.94\sim 0.99, P=0.027$)。

结论 初诊2型糖尿病患者已有心血管自主神经功能受损。初诊2型糖尿病患者CAN与受损的胰岛功能相关。

(本文编辑: 霍永丰)

妊娠期女性代谢异常与妊娠结局相关性研究

刘佳, 韩斐斐, 蔡晓凌, 韩学尧, 窦莎, 王建六, 纪立农
北京大学人民医院

目的 妊娠期女性代谢异常对妊娠结局的影响

方法 研究收集了2012年在我院住院分娩的419名妊娠期女性。据2004年中华医学会糖尿病分会(CDS)代谢综合征诊断标准: (1) 体质指数(BMI) ≥ 25 kg/m²; (2) 空腹血糖(FPG) ≥ 6.1 mmol/L和(或)餐后2 h血糖(2hPG) ≥ 7.8 mmol/L, 和(或)已确诊糖尿病并

治疗者；（3）收缩压 ≥ 140 mmHg和（或）舒张压 ≥ 90 mmHg，和（或）已确诊高血压并治疗者；（4）甘油三酯（TG） ≥ 1.7 mmol/L，及（或）高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C） < 0.9 mmol/L（男）， < 1.0 mmol/L（女）。将妊娠期女性分为2组，符合1条及以上诊断标准为代谢异常组，其余为正常组。妊娠结局包括新生儿体重异常、胎儿附属物异常、早产。

结果 代谢正常与异常组BMI、收缩压、舒张压、TG、LDL-C、孕早期FPG及孕中期FPG、口服葡萄糖耐量试验（OGTT）60 min血糖、OGTT120 min血糖均有统计学差异（均 $P < 0.05$ ）。代谢正常与异常组新生儿体重异常发生率分别为7.9%比16.2%（ $P = 0.03$ ），附属物异常发生率及早产发生率无统计学差异。将总人群按有无异常妊娠结局分组，与早产组相比，足月产组孕早期收缩压低（ $P = 0.039$ ）。与新生儿体重正常组相比，异常组OGTT 120 min血糖更高（ $P = 0.011$ ）、妊娠期糖尿病发病率更高（ $P = 0.004$ ）。采用logistic回归研究与妊娠结局相关因素，校正了年龄、既往病史、吸烟、饮酒史、不良孕产史，孕早期收缩压[OR=1.043(1.002 ~ 1.086), $P = 0.040$]与早产独立相关，孕中期OGTT 120 min血糖[OR=1.365(1.068 ~ 1.745), $P = 0.013$]与新生儿体重异常独立相关。

结论 妊娠期女性代谢情况可通过早孕期BMI、血糖、血压、血脂水平进行评价，妊娠期女性代谢异常和新生儿体重相关，孕早期收缩压、孕中期OGTT 120 min血糖与异常妊娠结局独立相关。

（本文编辑：霍永丰）

雌激素在肝脏糖脂代谢中的作用

王晓琳, 陆炎, 汪斌, 章志建, 熊雪莲, 李小英

目的 研究胆汁酸受体FXR敲除的雄性与雌性小鼠的糖脂代谢表型；探讨雌激素与FXR/SHP信号通路的关系

方法 分别检测雄性与雌性FXR敲除组与对照组小鼠的腹腔注射糖耐量（IPGTT）和胰岛素敏感性（ITT），检测上述小鼠的血浆游离脂肪酸、甘油三酯水平以及肝脏甘油三酯水平；实时定量PCR检测上述小鼠肝脏组织的SHP、SREBP-1c、SCD-1等基因的表达；腹腔注射胰岛素后Western blotting检测上述小鼠肝脏组织的p-AKT等胰岛素信号；雌性野生型和敲除型小鼠均切除卵巢后行IPGTT和ITT试验。两组小鼠均给予皮下注射雌激素后，行IPGTT和ITT试验。高脂喂养的雄鼠皮下注射雌激素后，行IPGTT和ITT试验。肝脏原代细胞上实时定量PCR检测E2对于SHP mRNA表达的影响；在HepG2细胞上通过报告基因检测E2对于SHP启

动子活性的调节作用。

结果 雄性FXR基因敲除小鼠糖耐量受损且胰岛素敏感性减弱，血浆游离脂肪酸、甘油三酯，肝脏甘油三酯水平均高于野生型，而雌性FXR基因敲除小鼠糖耐量和胰岛素敏感性与野生型相似，血脂和肝脏脂肪水平与野生型无明显差别；雄性FXR基因敲除小鼠肝脏组织SHP mRNA水平明显下调，SREBP-1c、SCD-1等基因mRNA水平增加，但是在雌性小鼠SHP、SREBP-1c、SCD-1等基因表达水平并没有明显变化；注射胰岛素后，雄性FXR基因敲除小鼠肝脏组织AKT磷酸化较野生型明显减弱，而雌性小鼠改变不明显；雌性野生型和敲除型小鼠均切除卵巢后，敲除组与野生组小鼠相比，出现糖耐量受损和胰岛素敏感性减弱。敲除组的肝脏组织SHP mRNA水平明显下调。SREBP-1c、FAS等基因mRNA水平增加；两组小鼠予以皮下注射雌激素后，敲除组与野生组之间IPGTT和ITT的差异消失。高脂喂养的雄鼠给予雌激素后，胰岛素敏感性明显改善。肝原代细胞给予E2刺激后，SHP mRNA水平显著上升。报告基因证实了E2上调SHP-promoter转录活性，突变ERE位点后，E2无上调作用。

结论 雌性FXR基因敲除小鼠的糖脂代谢变化没有雄性小鼠明显，提示雌激素与FXR信号通路相关。雌激素可上调SHP的表达，代偿FXR敲除引起的糖脂代谢改变。本研究揭示了雌激素信号通路在调节肝脏糖脂代谢中的重要作用。

（本文编辑：霍永丰）

糖尿病合并尿路感染137例临床分析

辛彩虹, 旷劲松

沈阳市第四人民医院

目的 探讨糖尿病合并尿路感染发生率及临床相关危险因素。

方法 采用回顾性分析的方法对我院内分泌科2013年7月至2014年7月住院收治137例糖尿病并发尿路感染患者的临床资料进行回顾性分析。

结果 糖尿病合并尿路感染发生率为16.06%；糖尿病患者年龄越大，尿路感染发生率越高（ $P < 0.01$ ）；女性发病率比男性高（ $P < 0.01$ ）；尿路感染与糖尿病病程密切相关（ $P < 0.05$ ）；尿路感染与糖尿病患者血糖控制情况有关（ $P < 0.05$ ）。

结论 糖尿病容易合并尿路感染，血糖控制情况、性别、年龄、病程等是糖尿病患者感染的易发因素。

（本文编辑：霍永丰）

妊娠早期血清25-羟维生素D3与妊娠期糖尿病的相关研究

陈龙丁, 牛建民, 周宇恒, 段冬梅, 徐惠锐, 麦彩园, 侯明敏, 梁萌梦

广东省妇幼保健院

目的 探讨妊娠早期血清25-羟维生素D3 (25[OH]D3) 水平与妊娠期糖尿病 (GDM) 发病的相关性。

方法 选取2011年6月到2013年3月在广州医科大学附属省妇儿医院产科产检并住院分娩的孕妇1 768名作为研究对象, 所有研究对象均于妊娠6~13周登记入组, 入组时检测糖脂代谢指标和血清25[OH]D3水平, 妊娠24~28周进行75 g口服葡萄糖耐量试验 (OGTT); 根据妊娠早期空腹血糖 (FBG) 及OGTT结果, 分为GDM组 [$n=350$, 年龄 (29 ± 5) 岁] 和正常孕妇组 [$n=1418$, 年龄 (29 ± 4) 岁], 比较两组间妊娠早期血清25[OH]D3水平和糖脂代谢指标。

结果 GDM组孕妇孕前BMI明显高于正常孕妇组 [(22.6 ± 3.1) 比 (20.5 ± 2.1) kg/m^2 , $t=5.913$, $P<0.05$]; 两组年龄差异无统计学意义 ($t=0.342$, $P>0.05$); GDM组妊娠早期血清25[OH]D3水平明显低于正常孕妇组 [(24 ± 3) 比 (38 ± 13) nmol/L , $t=17.936$, $P<0.05$]; Pearson相关分析显示血清25[OH]D3水平与稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) ($r=-0.867$, $P<0.05$)、TG ($r=-0.133$, $P<0.05$)、孕前体质指数 (BMI) ($r=-0.244$, $P<0.05$) 呈负相关; logistic回归分析显示血清25[OH]D3水平与GDM发病相关, 校正孕前BMI、TG、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、FBG和HOMA-IR的影响因素后, 血清25[OH]D3水平仍与GDM发病相关, 是GDM独立危险因素, 其缺乏的孕妇发生GDM的风险是不缺乏者的1.669倍 (OR: 1.669; 95%CI: 1.460~1.912, $P<0.05$); ROC曲线分析显示, 妊娠早期血清25[OH]D3小于28.2 nmol/L 时, 预测GDM发病的灵敏度为85.9%, 特异度为83.7%。

结论 GDM孕妇妊娠早期血清25[OH]D3水平明显降低, 妊娠早期维生素D缺乏与GDM发病相关; 血清25[OH]D3水平可能与妊娠早期糖脂代谢异常有关; 妊娠早期25[OH]D3水平小于28.2 nmol/L 对GDM发病具有预测意义。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者骨密度筛查分析

陈立英

解放军第309医院全军骨科中心骨内科

目的 分析2型糖尿病患者骨密度(BMD)特点及其与高血压

病、合并高血压的患者骨密度的特点, 为健康教育提供依据。

方法 应用法国OstcosPace骨密度测定仪对81例患者跟骨进行骨密度测定, 其中22例2型糖尿病患者(DM), 患者均符合1999年WHO对DM诊断标准, 47例高血压病患者, 12例DM合并高血压病患者。所选对象为北京海淀区青龙桥居民, 比较其骨密度的特点。骨质疏松诊断标准: 采用WHO批准的诊断标准: T 值 ≤ -2.5 标准差(SD) 诊断为骨质疏松症; T 值 ≥ -1.0 SD为骨量正常, -2.5 SD $< T$ 值 < -1.0 SD为骨量减少。

结果 糖尿病组63.64%的患者有骨质疏松, 高血压病组中59.57%的患者有骨质疏松, 糖尿病合并高血压患者中41.67%的患者有骨质疏松; 将三组患者骨密度分成 $T < -2.5$, $T \geq -2.5$ 。进行卡方检验, 卡方值为11.7540, $P=0.0193$ 。将骨密度值做方差分析, $F=2.67$, $P=0.0327$ 。

结论 2型糖尿病患者骨密度低于高血压及糖尿病合并高血压患者, 其差异有统计学意义 ($P<0.05$)。应重视糖尿病患者骨密度检查, 在做好糖尿病健康教育的同时, 应加强其骨质疏松健康教育。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并抑郁症患者颈动脉内膜中层厚度改变

张志梅

河北省人民医院内分泌二科

目的 近年来糖尿病发病率逐年上升, 研究发现糖尿病患者中抑郁症发病率较高, 往往导致血糖控制不佳, 血糖水平较高, 从而增加糖尿病慢性并发症发生率。本文旨在观察研究2型糖尿病患者中抑郁症的发病情况及颈动脉内膜中层厚度的改变。

方法 选取140例我院内分泌科住院2型糖尿病患者, 所有患者测量身高、体重、计算体质指数, 化验空腹静脉血糖、肝肾功能、血脂、糖化血红蛋白, 使用彩色多普勒超声测量颈动脉内膜中层厚度, 使用汉密顿抑郁量表24项 (HAMD) 对所有患者进行测试明确是否患有抑郁症 (总分超过35分, 可能为严重抑郁; 超过20分, 可能是轻或中等度的抑郁; 如小于8分, 患者就没有抑郁症状), 使用SPSS17.0软件统计数据。

结果 2型糖尿病患者中抑郁症患者48例, (占34.2%), 2型糖尿病患者中患有抑郁组组和2型糖尿病患者无抑郁组组相比, 两组年龄、性别均无明显统计学差异 ($P>0.05$); 2型糖尿病合并抑郁组患者糖化血红蛋白

($9.7\% \pm 2.4\%$)比2型糖尿病非抑郁症组糖化血红蛋白($8.2\% \pm 1.6\%$)高,且有统计学意义($P < 0.05$),2型糖尿病合并抑郁症组患者血管内膜中层厚度(1.13 ± 0.29)比2型糖尿病非抑郁症组(1.01 ± 0.17)高,且有统计学差异($P < 0.05$)。

结论 2型糖尿病患者抑郁症发病率高,2型糖尿病合并抑郁症患者血糖水平高,且颈动脉血管病变发生率高,因此应重视糖尿病患者情绪改变,积极治疗抑郁症,从而更好控制血糖,延缓颈动脉血管病变发生。

(本文编辑:霍永丰)

早期营养过剩诱发和加重成年期脂肪肝与固醇调节元件结合因子1基因启动子DNA甲基化修饰相关

刘丹¹,张琪娟²,柴水琴^{1,2},肖晓秋^{1,2}

1. 重庆医科大学附属儿童医院认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室; 2. 重庆医科大学附属第一医院糖脂代谢实验室

目的 肥胖与脂肪肝密切相关,脂肪肝是仅次于病毒性肝炎的第二大肝病。然而,肥胖诱发或加重脂肪肝的分子机制尚不明确。本研究通过构建早期营养过剩小鼠模型,检测肝脏中固醇调节元件结合因子1(Srebf1)基因启动子DNA甲基化状态及蛋白水平、相关代谢指标mRNA表达水平、观察肝脏形态学变化,探讨表观遗传学修饰在脂肪肝发生中的作用及分子机制。

方法 ICR小鼠同窝新生鼠在5 d内从10只递减为3只饲养为早期营养过剩模型(CPO);同窝新生鼠10只饲养为正常对照组模型(CTR),SPF级动物房饲养21 d或6个月。用甲基化DNA免疫共沉淀和甲基化特异性PCR技术(MSP)分析Srebf1基因启动子DNA甲基化状态;Western blotting方法检测肝脏中SREBF1蛋白水平、Q-PCR方法测定相关代谢基因的mRNA水平;用siRNA干扰技术检测SREPF1在HepG2细胞中的脂质蓄积作用;HE染色观察肝脏形态学。

结果 CPO21d和150d组体重和肝脏重量均高于CTR组。GTT实验显示CPO150d组比CTR150d组有明显的葡萄糖耐量受损。形态学分析显示CPO150d组对比于正常组有少量的脂肪变性,Q-PCR分析显示炎症因子e肿瘤坏死因子(TNF)- α 的mRNA水平升高。MSP分析提示两组小鼠肝脏标本的Srebf1启动子区域DNA发生甲基化。对比CTR组,免疫共沉淀技术检测得出在CPO21天和150天小鼠Srebf1启动子区域DNA发生低甲基化修饰,CPO组SREBF1蛋白水平增加。棕榈酸酯处理HepG2细胞后经siRNA干扰Srebf1,

脂质蓄积减少。对比于正常组,促进脂质外排的ABCA1和ABCA2的mRNA水平在CPO150d组中水平下降。

结论 在早期营养过剩肥胖模型中,Srebf1启动子的低甲基化修饰影响了其转录活性,致使肝脏脂质蓄积和炎症损害加重,脂质外排受阻,从而导致脂肪肝的发生。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病胰岛素与胰岛素促泌剂治疗对非酒精性脂肪肝的影响

陈小平,杨俊朋,边蓉蓉,马跃华,袁慧娟,赵志刚

河南省人民医院内分泌代谢科

目的 彩超筛选2型糖尿病(T2DM)伴非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者,断面调查胰岛素或胰岛素促泌剂降糖治疗脂肪肝患病率差异。分为胰岛素组和胰岛素促泌剂组,继续予以胰岛素、胰岛素促泌剂治疗,半年后随访,观察胰岛素组和胰岛素促泌剂组对肝脏脂肪沉积的影响,为T2DM伴NAFLD患者的治疗方案提供理论依据。

方法 我院内分泌科2013年4月至12月门诊和住院T2DM、行彩超检查伴NAFLD患者438例,男女比例1:1,年龄(54 ± 11)岁,病程2~10年。NAFLD的诊断符合2010年1月中华医学会肝病学会《NAFLD诊疗指南》。A组:胰岛素治疗组,已使用胰岛素治疗半年以上,240例。B组:胰岛素促泌剂治疗组:已使用胰岛素促泌剂治疗半年以上,198例。通过彩超检查,横断面调查两组患者脂肪肝患病率差异。对A、B两组患者中有脂肪肝患者,从每组中选择113例患者,使其体质指数(BMI)、脂肪肝程度、病程、血脂、血糖等指标相匹配。A组使用胰岛素治疗;B组使用胰岛素促泌剂治疗;两组患者除降糖药物外,不使用其他降脂及影响肝脏代谢药物。受试患者半年后,来院复诊。

结果 NAFLD患病率的调查结果A组中糖尿病合并脂肪肝的总例数为156例(65.0%),B组中糖尿病合并脂肪肝的总例数为131例(66.2%)。追踪结果经过半年的治疗,A组和B组各退出1例,且均为轻度脂肪肝患者,每组各剩余112例患者。治疗药物剂量:A组每日使用胰岛素平均29 U;B组各种类型促胰岛素分泌剂为常规治疗剂量。彩超检查脂肪肝的变化:A组重度脂肪肝减少15%,中度脂肪肝12.8%,轻度脂肪肝21.6%,2例恢复正常即无脂肪肝,总好转率10.71%。B组重度脂肪肝10%,中度脂肪肝10.9%,轻度脂肪肝16.2%,2例恢复正常即无脂肪肝,总好转率为8.93%。两组好转率比较无差异($P > 0.05$)。

结论 横断面调查:应用胰岛素或胰岛素促泌剂治疗的T2DM人群中,NAFLD的患病率高,两组NAFLD患病率相

近, 没有显示外源性胰岛素治疗加重肝脏脂肪沉积。T2DM 使用胰岛素或胰岛素促泌剂, 血糖、血脂及HOMA-1R均有不同程度的改善脂肪肝有部分改善, 这可能是糖尿病教育、饮食控制、锻炼、药物治疗综合措施的结果。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病下肢血管病变介入治疗术中直接股浅动脉穿刺置鞘与常规置鞘的对比观察

丁海霞

河北医科大学第四医院

目的 对糖尿病下肢血管病变介入治疗术中穿刺部位进行改良—直接股浅动脉穿刺置鞘与常规置鞘进行对比观察, 以寻求最佳穿刺部位。

方法 选择糖尿病下肢血管病变仅股浅动脉中远段及以下动脉有病变的患者56例, 随机分为两组各28例, A组采用常规股动脉置鞘, B组采用直接股浅动脉置鞘。比较两组第一次穿刺成功率、置鞘时间、主要并发症等。

结果 两组全部病例均置鞘成功; B组第一次穿刺成功率(89%)明显高于A组(64%)($P<0.05$), B组置鞘所用时间 $[(33 \pm 8)s]$ 短于A组 $[(47 \pm 11)s]$ ($P<0.05$), 主要并发症B组穿刺部位局部血肿的发生(1例)较A组(4例)明显减少($P<0.05$)。

结论 对糖尿病下肢血管病变患者介入治疗, 直接股浅动脉穿刺置鞘比常规置鞘省时, 简便, 成功率高, 并发症少。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者甲状腺功能及相关抗体临床分析

冯春

青海红十字医院内分泌科

目的 2型糖尿病患者甲状腺功能和甲状腺自身抗体临床特点。

方法 化学发光法对54例2型糖尿病患者以及56例正常对照组血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、aTPO、aTG进行检测分析。

结果 2型糖尿病甲状腺功能异常者占16.23%。其中14.38%表现为甲状腺功能减退, 发生率显著高于正常对照组($P<0.05$); 5.12%的患者表现为甲状腺功能亢进, 与正常对照组比较无明显差异($P>0.05$)。2型糖尿病患者aTPO阳性率为48.56%, 与正常对照组比较有极显著差异($P<0.01$); aTG阳性率18.52%, 与正常对照组比较统计学差异不明显($P>0.05$)。

结论 2型糖尿病患者甲状腺功能异常发生率较高, 主要表现为甲状腺功能减低和甲状腺自身抗体aTPO的增高, 对2型糖尿病患者定期随访甲状腺功能很有必要。

(本文编辑: 霍永丰)

二甲双胍对乳腺癌MCF-7细胞增殖和凋亡的影响

武革, 刘阳, 陈晓铭, 吴美芬, 方烁

广东医学院附属医院

目的 观察二甲双胍对乳腺癌MCF-7细胞增殖和凋亡的影响。

方法 MCF-7细胞培养在含10%胎牛血清的DMEM培养基中48 h, 将细胞分为4个组, 分别用含不同浓度的二甲双胍(2.5、5.0、10.0、20.0 mmol/L)维持培养基处理MCF-7细胞24、48、72 h, 设0 mmol/L二甲双胍为对照组。以噻唑蓝比色法(MTT法)检测二甲双胍对MCF-7细胞增殖的影响。以碘化丙啶(PI)单染流式细胞术(FCM)检测MCF-7细胞周期变化及MCF-7细胞的凋亡率, 同时以Hoechst33258染色观察MCF-7细胞凋亡的形态学变化。

结果 与对照组相比, 二甲双胍能明显抑制MCF-7细胞的生长, 且呈一定的浓度-时间依赖关系($P<0.05$); 流式细胞术检测细胞周期结果显示, 20 mmol/L浓度的二甲双胍处理MCF-7细胞48 h时, MCF-7细胞G0/G1期发生阻滞, MCF-7细胞凋亡率增加($P<0.05$); Hoechst33258染色可见, 二甲双胍使部分MCF-7细胞核碎裂, 细胞出现凋亡小体。

结论 二甲双胍能抑制MCF-7细胞的增殖, 呈浓度-时间依赖关系, 并诱导其细胞周期停滞和凋亡。

(本文编辑: 霍永丰)

Irisin与超重/肥胖及相关代谢参数的研究

杨梅丽

苏州大学第一临床医学院

目的 探讨循环Irisin水平与超重/肥胖及相关代谢参数的关系。

方法 招募175例上海市奉贤区40~60岁身体健康的人群, 并依次进行身高、体重测定, 根据世界卫生组织诊断标准, 体质指数(BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, 即可诊断超重/肥胖, $19 < \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ 为正常体重。所有入选者均测定空腹血糖(FPG)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、游离脂肪酸(FFA)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸

转氨酶 (AST)、尿素、肌酐、尿酸、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素 (FINS)、骨骼肌量、体脂肪量、体脂百分比、腰围、臀围等指标,血清Irisin用ELISA试剂测定。Irisin与代谢参数的相关分析采用Pearson相关分析, Irisin与超重/肥胖的关系采用Logistic回归分析。

结果 超重/肥胖者循环Irisin水平较正常体重者偏低 ($P<0.05$)。循环Irisin水平与FPG ($r=0.224, P<0.05$)、HbA1c ($r=0.281, P<0.05$)、TC ($r=0.203, P<0.05$)、HDL ($r=0.199, P<0.05$)、LDL ($r=0.195, P<0.05$)呈正相关, 而与肌酐 ($r=-0.184, P<0.05$)呈负相关。重要的是, 多元逻辑回归分析经矫正多种变量后得出, Irisin的OR值降低 ($OR=0.994, 95\%CI:0.989 \sim 0.998, P=0.004$), 即增加Irisin水平与降低超重/肥胖有关。

结论 超重/肥胖者循环Irisin水平较正常体重者偏低, 且Irisin与超重/肥胖呈负相关, 表明Irisin很可能成为防治超重/肥胖及相关代谢疾病的有效蛋白质类药物。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病足溃疡的危险因素与治疗进展

乐舟燕

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

糖尿病足溃疡是糖尿病患者最常见的并发症, 近年来随着糖尿病发病率的不断提高, 其发生率逐年上升。糖尿病足溃疡具有致残率高、住院时间长、治疗费用高等特点, 严重影响患者身心健康和生活质量, 并给其家庭带来经济负担。本文主要分析了糖尿病足的相关危险因素, 探讨了糖尿病足溃疡各种治疗方法的进展。

(本文编辑: 霍永丰)

利拉鲁肽治疗2型糖尿病并多囊卵巢综合征意外妊娠

沈轶, 徐亮

河北省秦皇岛市第一医院 内分泌科

目的 探讨利拉鲁肽治疗2型糖尿病 (T2DM) 并多囊卵巢综合征 (PCOS) 临床疗效、安全性。

方法 选择1999年WHO T2DM诊断标准和2013年美国内分泌学会PCOS指南, 7例育龄妇女患者, 年龄25~48岁, 服用二甲双胍和吡格列酮治疗12~16周, 血糖控制不佳, 体重下降不明显, 糖化血红蛋白不达标, 停药后单用利拉鲁肽0.6~1.2 mg, 12~16周, 比较治疗前后疗效及不良反应。

结果 空腹血糖平均下降2.2 mmol/L, 餐后2 h后血糖平均下降5.6 mmol/L, 体重平均下降9.8 kg, 体质指数 (BMI)

平均下降4.5 kg/m²。全部受孕, 4例已分娩8~17个月, 均无异常, 胎儿体重3.1~4.4 kg, 2例已妊娠3~8个月, 1例妊娠3个月自然流产。

结论 利拉鲁肽是一种新型的降糖药物, 降糖, 持久降低HbA1c, 降体重, 疗效显著, 无低血糖反应, 轻微胃肠道反应。初衷是治疗糖尿病, 7例患者却意外受孕。虽然未被批准作为PCOS的一线用药, 7例患者受孕启示, 可以开展利拉鲁肽对PCOS发病机制干预, 包括恢复月经周期、排卵和改善不孕, 相信利拉鲁肽能够给PCOS患者的家庭带来希望、喜悦和幸福。

(本文编辑: 霍永丰)

白藜芦醇对高糖诱导内皮细胞损伤代谢记忆效应的研究

丁慧

青岛大学附属医院

目的 探讨不同浓度的白藜芦醇 (RES) 对高糖诱导人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 损伤代谢记忆效应的保护作用。

方法 人脐静脉内皮细胞分为正常对照组、甘露醇对照组、高糖组、白藜芦醇低、中、高剂量组, 细胞于30 mmol/L葡萄糖和0.1、1和10 μmol/L白藜芦醇培养16 h后, 再以5.5 mmol/L葡萄糖培养6 d。分别于细胞培养第1、4、6天收集细胞培养上清液、提取细胞核蛋白, 应用ELISA法检测细胞培养上清中血管细胞黏附分子1 (VCAM-1)、单核细胞趋化蛋白1 (MCP-1) 和PAI-1的表达, 以Western blotting法检测细胞内NFκB蛋白表达。

结果 与正常对照组相比, 高糖可诱导内皮细胞核因子 (NF)-κB表达上调 ($P<0.05$), 同时VCAM-1、MCP-1和PAI-1水平升高 (均 $P<0.05$), 且在糖浓度恢复正常后仍持续上升。与高糖组相比, 白藜芦醇预处理可以明显减少内皮细胞NF-κB表达, 降低VCAM-1、MCP-1和PAI-1水平。甘露醇组与正常对照组相比差异无统计学差异。

结论 白藜芦醇可能通过NF-κB通路降低VCAM-1、MCP-1和PAI-1水平, 改善高糖代谢记忆效应介导的内皮细胞损伤。

(本文编辑: 霍永丰)

脂肪因子chemerin与糖尿病视网膜病变的相关性研究

吴赛

青岛大学附属医院

目的 研究血清脂肪因子chemerin在健康人群及糖尿

病视网膜病变 (DR) 患者中的表达水平, 分析血清 chemerin 与各临床指标及 DR 的相关性, 以及 2 型糖尿病 (T2DM) 患者发生 DR 的危险因素, 并探讨血清 chemerin 在 DR 发生、发展中的作用机制, 为 DR 的预防提供理论依据。

方法 随机选取 106 例 T2DM 患者和 29 名正常对照者, 所有 T2DM 患者均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。根据视网膜病变将 T2DM 患者分成无 DR 组、非增殖性 DR 组和增殖性 DR 组, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测各组血清 chemerin 的水平, 同时测定所有研究对象的一般指标及生化指标。采用统计学方法进行数据处理, 分析血清 chemerin 与各临床指标及 DR 的相关性, 以及 T2DM 患者发生 DR 的危险因素。

结果 与对照组、无 DR 组相比, 非增殖性 DR 组与增殖性 DR 组的血清 chemerin 水平明显升高, 且增殖性 DR 组的血清 chemerin 水平高于非增殖性 DR 组。Logistic 回归分析表明, chemerin 以及年龄、病程是 T2DM 患者发生 DR 的独立危险因素。多元逐步线性回归分析表明, T2DM 患者的血清 chemerin 水平与空腹血糖 (FPG)、肌酐 (Cr)、血尿素氮 (BUN) 呈正相关。

结论 血清 chemerin 是 T2DM 患者发生 DR 的独立危险因素, 与 DR 的发生、发展密切相关, 可作为预测 DR 发生的临床指标。chemerin 可能通过影响血糖水平, 介导新生血管形成, 导致 DR 的发生。

(本文编辑: 霍永丰)

中药复方益糖康干预代谢综合征

大鼠蛋白组学研究

刘小溪¹, 石岩²

1. 辽宁中医药大学附属医院; 2. 辽宁中医药大学

目的 研究中药复方“益糖康”对“脾虚证”代谢综合征大鼠血清蛋白组学变化。

方法 将清洁级 Wistar 雄性大鼠 40 只, 随机分为两组, 正常对照组 10 只, 代谢综合征 (MS) 脾虚证型组 30 只, 正常组饲养标准大鼠饲料及饮水, MS 脾虚证型组饲养高脂饲料并腹腔注射小剂量链脲佐菌素 (STZ), 且游泳至耐力极限。12 周后, 将 MS 脾虚证型组随机分为两组, 模型组 13 只, 继续饲喂高脂饮食并每天予生理盐水灌胃, 干预组 13 只, 给予高脂饮食, 同时每天予中药复方“益糖康”药液灌胃, 2 ml/200 g, 继续喂养及药物干预 10 周后, 腹主动脉穿刺采血, 分离血清, 采用同位素标记技术, 利用高效液相色谱仪及四级杆-静电场轨道阱质谱

仪, 并进行串联质谱数据分析, 研究其血清蛋白质组表达。

结果 经中药复方益糖康治疗后, 模型组中具有重要生物活性意义的羧酸酯酶、视网膜鸟苷酸环化酶 2 的前体, 对比成模组的大鼠出现了上调, 免疫球蛋白 IgG、肉碱乙酰转移酶、微管蛋白 β -5、甘露糖结合蛋白 C 水平下降, 而且出现一些新的生物活性物质, 如酪氨酸蛋白激酶、 β -葡萄糖苷酶。

结论 中药复方“益糖康”对可调节 MS 脾虚证型大鼠糖脂代谢及胰岛素抵抗, 酪氨酸蛋白激酶、 β -葡萄糖苷酶等蛋白可能为其治疗靶点。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病并原发性甲状腺结核1例报道

王小玉, 刘建英

南昌大学第一附属医院内分泌科

患者女, 77 岁, 因“发现颈部包块 14 d”于 2013 年 9 月 18 日收住我院。病程中有低热、吞咽梗阻感, 无咳嗽咳痰、乏力、食欲不振、盗汗等症状。既往有 2 型糖尿病 4 年, 无结核病史和家族史。入院查体: 体温 36.0℃, 甲状腺 II° 肿大, 左侧甲状腺可触及一大约 4 cm × 3 cm 结节, 质硬, 轻度触痛, 甲状腺随吞咽上下移动, 边界清楚, 无波动感。颈部、锁骨上下区域均无淋巴结肿大, 未闻及血管杂音。2013 年 9 月 5 日我院门诊: 红细胞沉降率 (ESR) 71 mm/1h; 甲状腺功能: 游离甲状腺原氨酸 (FT3) 2.58 ng/L, 游离甲状腺素 (FT4) 11.6 ng/L, sTSH 7.840 mU/L, Anti-TG 1936.00 U/ml, Anti-TPO 21.92 U/ml; 甲状腺摄¹³¹I 率: 各时正常; 甲状腺彩超提示: 左侧叶甲状腺下极旁异常回声, 性质待定; 峡部甲状腺囊肿; 右侧甲状腺未见明显异常。穿刺脱落细胞学检查: 考虑诊断为急性炎症肿块。入院诊断: (1) 甲状腺结节原因待查: 亚急性甲状腺炎可能, 甲状腺囊肿; (2) 2 型糖尿病。入院检查: 血常规: 白细胞 $11.03 \times 10^9/L$; C 反应蛋白 (CRP) 44.6 mg/L。2013 年 9 月 24 日行甲状腺 CT 增强扫描提示: 左侧甲状腺下极周围占位性病变, 考虑慢性炎症, 需除外恶性肿瘤周围侵犯; 提示甲状腺峡部良性病变。9 月 27 日复查甲状腺穿刺脱落细胞学检查: 考虑诊断为甲状腺炎。给予降糖、抗感染及其他对症支持治疗。经上述治疗后, 患者血糖控制平稳; 但颈部症状无改善。10 月 7 日复查血常规: 白细胞 $5.54 \times 10^9/L$; CRP 38.2 mg/l; ESR 60 mm/1h。同时行 PPD 检查, 结果为强阳性 (患者左上臂可见一 5 cm × 5 cm 圆形红斑); T-SPOT 阳性。考虑患者经常规抗感染后, ESR、CRP 仍高, 颈部症

状无明显改善;结合患者PPD强阳性, T-SPOT 阳性等, 诊断为: (1) 甲状腺结核; (2) 2型糖尿病。给予异烟肼、利福喷汀、盐酸乙胺丁醇、吡嗪酰胺抗结核治疗。

(本文编辑: 霍永丰)

辛伐他汀对2型糖尿病大鼠肝组织Toll样受体4表达的影响

刘琼¹, 刘宽芝², 胡淑国¹

1. 石家庄市第二医院; 2. 河北医科大学第三医院

目的 观察Toll样受体4 (TLR4)、锌指蛋白20 (A20) 在2型糖尿病大鼠肝脏中的表达及辛伐他汀对其影响, 探讨辛伐他汀对2型糖尿病大鼠非酒精性脂肪肝的作用。

方法 从40只雄性6周龄SD大鼠中随机抽取10只为正常对照组 (A组), 余30只作为模型组。模型组以高糖高脂饲料喂养4周后, 一次性腹腔注射链脲佐菌素30 mg/kg, A组以普通饲料喂养4周, 并注射等体积的枸橼酸钠缓冲液。3 d后选取空腹血糖大于7.8 mmol/L且伴有胰岛素敏感指数下降者为2型糖尿病大鼠模型 ($n=25$), 随机分为单纯糖尿病组 (B组, $n=12$) 和辛伐他汀干预组 (C组 $=13$), C组予辛伐他汀20 mg/kg灌胃, A组、B组予等体积生理盐水灌胃, 持续8周。灌胃结束后所有大鼠称重、测空腹血糖, 心脏取血待测谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC); 取大鼠肝脏, 应用免疫组化方法检测各组大鼠肝脏TLR4蛋白的表达, 另应用RT-PCR方法检测TLR4 mRNA的表达。

结果 B、C两组的ALT、TG、TC、LDL-C水平明显高于A组, C组水平低于B组, 差别有统计学意义 ($P<0.05$), 三组中AST、HDL-C比较差别无统计学意义 ($P>0.05$)。与A组相比, B组中TLR4 mRNA表达明显上调, 肝组织结构紊乱, 肝细胞呈脂肪变性, 汇管区明显炎细胞浸润。C组与B组比较示TLR4 mRNA表达较之下降, 肝细胞变性程度较轻, 炎细胞浸润较B组减轻。与A组比较, A20在B组、C组中表达明显升高 ($P<0.05$), 但在B组、C组之间无差异 ($P>0.05$)。

结论 2型糖尿病大鼠更容易出现血脂代谢紊乱及非酒精性脂肪肝, TLR4可能参与了2型糖尿病肝脏病变的发生、发展。辛伐他汀可能通过下调肝组织中TLR4的表达来发挥对肝脏的保护作用。A20可能通过代偿性的表达增加, 抑制机体的炎症反应。

(本文编辑: 霍永丰)

老年2型糖尿病合并H型高血压患者超敏C反应蛋白与颈动脉硬化的关系

董兴刚

上海市第二人民医院

目的 探讨老年2型糖尿病(T2DM)合并H型高血压患者颈动脉硬化的变化及其临床意义。超敏C反应蛋白是重要的炎症反应标志物, 炎症反应在动脉粥样硬化, 尤其是在斑块发生、演变、破裂过程中起着重要的作用, 但新近一些研究发现, 同型半胱氨酸与高血压病关系密切。

方法 将96例老年T2DM合并高血压患者, 分为H型高血压组、无H型高血压组2组; 彩色多普勒超声检查颈动脉硬化程度, 并测定颈动脉内膜中层厚度(IMT), 2组患者分别检测血清高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、血清同型半胱氨酸浓度(Hcy)、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

结果 两组的年龄、吸烟、饮酒、病程差异均无统计学意义 ($P>0.05$), H型高血压组的血清hs-CRP、TC、TG、LDL-C、Hcy、FBG均较无H型高血压组明显升高 ($P<0.01$), 而血清HDL-C较无H型高血压组明显减少 ($P<0.01$), 直线相关分析显示IMT与年龄、血清hs-CRP、Hcy、TC、TG、LDL-C、FBG呈正相关 ($P<0.05$), 而IMT与病程、性别、HDL-C不相关 ($P>0.05$)。

结论 老年T2DM合并H型高血压患者, 血清Hcy、hs-CRP、TC、TG、LDL-C、FBG与颈动脉硬化及斑块形成相关, 均是T2DM合并H型高血压患者的危险因素, 因此, 老年T2DM合并H型高血压患者, 积极进行控制血糖、降脂、降压、抗炎、干预高Hcy血症、抗动脉硬化等治疗, 对于防治老年T2DM合并H型高血压患者具有重要的临床意义。

(本文编辑: 霍永丰)

大连地区绝经后女性尿白蛋白肌酐比与骨密度相关性研究

冯秋霞, 高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 研究绝经后女性尿白蛋白肌酐比值(UACR)与腰椎骨密度相关性, 明确UACR是否可以作为骨健康的危险因素

方法 选取大连地区年龄大于等于40周岁的社区居民1 477名。依据骨密度水平, 按照世界卫生组织批准的骨质疏松诊断标准划分为骨量正常组 (672例)、骨量减少组 (569例)、骨质疏松组 (236例)。并测量参与者

腰椎骨密度、血压、脉率、身高、体重、腰围、臀围、计算脉压、体质指数 (BMI) 和腰臀比 (WHR), 检测其腰椎1-4 (L1-4) 的骨密度T值 (BMDTs)、空腹血糖 (FPG)、餐后2 h血糖 (2hPG)、空腹胰岛素、糖化血红蛋白 (HbA1c)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、谷氨酰转肽酶 (GGT) 等指标, 分析UACR与腰椎BMD的相关性。数据使用SPSS17.0软件进行统计分析。

结果 骨质疏松组、骨量减少组和骨量正常组UACR分别为5.14 (3.81~8.09)、5.67 (4.39~9.40)、6.41 (4.72~9.99) mg/g, 三组间差异有统计学意义 ($F=7.88$, $P=0.000$), 骨质疏松组UACR明显高于骨量正常组 ($P<0.05$), 骨量减少组UACR明显高于骨量正常组 ($P<0.05$), 骨质疏松组与骨量减少组UACR差异无统计学意义 ($P>0.05$)。UACR与腰椎BMD呈负相关 ($r=-0.074$, $P=0.004$)。以年龄、身高、体重、BMI、腰围、臀围、HDL-C、TG、舒张压 (DBP)、空腹胰岛素、ALT及UACR为自变量, 在显著性水准为0.05时, 以腰椎BMD为因变量进行多元逐步线性回归分析, 年龄、BMI、臀围、HDL-C进入方程, 得到方程 $BMDTs = -0.382 - 0.067 \times \text{年龄} + 0.068 \times \text{BMI} - 0.465 \times \ln \text{HDL-C} + 0.023 \times \text{臀围}$ 。

结论 绝经后女性人群骨质疏松及骨量减少者UACR升高。在绝经后女性人群中, 随着UACR的升高BMD下降, UACR是骨质疏松症的危险因素。

(本文编辑: 霍永丰)

大连地区男性原发性高血压与骨密度的相关关系

谷晓岚, 高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 探讨50岁以上中老年男性原发性高血压与骨密度的关系。

方法 按照入组及排除标准, 筛选大连大于40岁社区居民, 符合标准的病例461例, 收集一般资料, 检测其腰椎1-4 (L1-4) 的骨密度T值、空腹血糖、餐后2 h血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸等指标, 依据骨密度水平, 根据世界卫生组织批准的骨质疏松诊断标准划分为骨量正常组 (358例), 骨量减少组 (86例), 骨质疏松组 (17例)。比较三组资料的血压水平, 并分析血压与腰椎骨密度的相关性。

结果 骨密度正常、骨密度降低、骨质疏松三组收缩压

分别为 (144 ± 20)、(139 ± 21)、(138 ± 18) mmHg ($F=3.196$, $P=0.042$); 舒张压分别为 (83 ± 11)、(80 ± 13)、(74 ± 11) mmHg ($F=6.239$, $P=0.002$), 平均动脉压分别为 (103 ± 12)、(100 ± 14)、(95 ± 11) mmHg ($F=5.494$, $P=0.004$); 骨密度正常组收缩压高于骨密度降低组 ($P<0.05$)。骨密度正常组舒张压高于骨质疏松组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 骨密度正常组平均动脉压高于骨密度降低组与骨质疏松组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。骨密度正常组、骨密度降低组、骨质疏松组高血压患病率分别为59.2%、44.2%和35.3% ($\chi^2=9.272$, $P=0.010$)。骨密度正常组高血压患病率高于骨密度降低组 ($\chi^2=6.369$, $P=0.012$)。Pearson相关分析显示, 收缩压与骨密度正相关 ($r=0.113$, $P=0.016$), 脉压差与骨密度正相关 ($r=0.094$, $P=0.044$), 平均动脉压与骨密度正相关 ($r=0.100$, $P=0.031$)。多元逐步回归显示, 餐后血糖、体质指数 (BMI)、腰臀比、尿酸与骨密度呈正相关 ($P<0.05$), 收缩压、舒张压、脉压差、平均动脉压与骨密度无关 ($P>0.05$)。

结论 骨密度正常组高血压患病率较骨密度降低组高。餐后血糖、BMI、腰臀比、尿酸与骨密度正相关。高血压与骨密度有相关性, 但高血压不是骨密度的独立影响因素。

(本文编辑: 霍永丰)

大连地区绝经后女性尿酸与骨密度相关性研究

刘翔, 高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 研究绝经后女性尿酸 (SUA) 与骨密度 (BMD) 的相关性, 明确SUA对骨健康是否有保护作用。

方法 按照入组及排除标准, 共收集大连社区居民符合标准的病例1 454例, 按照WHO批准的骨质疏松诊断标准划分为骨量正常组 (632例), 骨量减少组 (575例), 骨质疏松组 (247例)。测量参与者收缩压、舒张压、脉率、身高、体重、腰围、臀围, 检测其腰椎1-4 (L1-4) 的骨密度T值、SUA、空腹血糖 (FPG)、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素 (FINS)、血脂、肝功、肾功等指标, 分析SUA与BMD的相关性。

结果 骨质疏松组、骨量减少组和骨量正常组SUA分别为284(251~318)、304(266~343)、311.5(270~359) $\mu\text{mol/L}$, 有统计学意义 ($F=14.157$, $P=0.000$); 骨质疏松组SUA明显低于骨量正常组及骨量减少组, 差异有统计学意义

($P=0.000$)；骨量减少组SUA明显低于骨量正常组，差异有统计学意义($P=0.035$)。骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组高尿酸血症(HUA)构成比分别为25.6%、20.2%、11.7%，差异有统计学意义($\chi^2=21.082$, $P=0.000$)。骨量正常组HUA构成比明显高于骨量减少组，差异有统计学意义($\chi^2=5.061$, $P=0.024$)，骨量正常组HUA构成比明显高于骨质疏松组，差异有统计学意义($\chi^2=20.152$, $P=0.000$)，骨量减少组HUA构成比明显高于骨质疏松组，差异有统计学意义($\chi^2=8.458$, $P=0.004$)。SUA与L1-L4的BMDTs及Avg-BMDTs呈正相关($P<0.01$)。以SUA、年龄、体质指数(BMI)、腰围、臀围、舒张压(DBP)、HbA1c、FPG、FINS、ALT为自变量，在显著性水准为0.05时，以腰椎Avg-BMDTs为因变量进行多元逐步线性回归分析，SUA、年龄、BMI、臀围、FPG进入方程($r=0.507$, $r^2=0.257$)，得到方程 $BMDTs=-6.046+0.757 \times \ln SUA-0.063 \times \text{年龄}+0.746 \times \ln FPG+0.047 \times \text{BMI}+0.024 \times \text{臀围}$ 。

结论 在绝经后女性人群中，随着尿酸的升高，骨密度升高。增高的尿酸水平是骨质疏松症的独立保护因素。

(本文编辑：霍永丰)

高糖高胰岛素促胰腺星状细胞活化和 Galectin3表达—胰腺癌潜在发生风险增加

李玲, 吴春华, 孙子林

东南大学附属中大医院内分泌科

目的 2型糖尿病(T2DM)与胰腺癌的发生风险显著增加相关，T2DM作为危险因素参与了胰腺癌的发生发展过程。胰腺癌的病理特征是胰腺纤维化，而胰腺星状细胞(PSC)活化是其关键环节。Galectin-3在胰腺癌的发生、发展及转移中起重要作用。本研究观察T2DM高糖高胰岛素环境下PSC活化、细胞外基质(ECM)的生成和Galectin-3的表达。

方法 分离小鼠胰腺PSC，免疫荧光染色鉴定PSC纯度，检测PSC胰岛素受体(IR)和胰岛素样生长因子1受体(IGF-1R)的表达。PSC干预分为低糖组(5 mmol/L)、低糖(5 mmol/L)+高胰岛素(100 nmol/L)组、高糖组(25 mmol/L)、高糖(25 mmol/L)+高胰岛素(100 nmol/L)组。RT-PCR和Western blotting法观察 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)的表达；MTT法检测PSC增殖；细胞免疫荧光法观察ECM如胶原蛋白I(Col I)、纤维连接蛋白(FN)的生成；Western blotting法检测Galectin-3的蛋白表达。

结果 PSC细胞表达IR/IGF-1R，胰岛素与受体结合后，激活胰岛素受体磷酸激酶，导致IR/IGF-1R的自磷酸化，通过MAPK/PI3-K信号途径引起一系列级联反应。PSC在高糖、高胰岛素、高糖+高胰岛素刺激下活化增加， α -SMA表达上调，PSC增殖明显，细胞外基质Col I、FN生成增多，Galectin-3表达升高。其中，尤以高糖+高胰岛素干预PSC作用最显著($P<0.01$)。

结论 T2DM高糖高胰岛素环境下PSC活化、增殖、ECM生成和积聚增多，是胰腺纤维化发生的始动和关键环节，可能参与了胰腺癌的发生；Galectin-3表达增强，更进一步增加了胰腺癌的发生风险。

(本文编辑：霍永丰)

多囊卵巢综合征患者胰岛素敏感性与血清促甲状腺素水平相关性研究

胡明玥, 沈山梅, 韩小娟, 金露, 田甜, 童国玉, 朱大龙

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清促甲状腺素(TSH)水平与胰岛素敏感性之间的相关性。

方法 选择2010年3月至2013年9月就诊于南京鼓楼医院内分泌科137例PCOS患者(无临床甲状腺功能异常者)，平均年龄(25 ± 6)岁。根据血清TSH水平分为正常组(0.27)43例、正常高值组62例(2.5)、亚临床甲状腺功能减退组(4.2)32例，30例同龄健康女性作为对照组。予口服葡萄糖耐量试验(OGTT)及胰岛素释放试验，稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评价胰岛素敏感性，放免法检测血清TSH和性激素(T、FSH、LH)水平，同时测定血压、血脂谱，计算体质指数(BMI)。

结果 PCOS患者HOMA-IR从TSH正常组→正常高值组→亚临床甲减组比正常对照组分别升高18.1%、26.3%、41.3%($P<0.01$)。直线相关分析显示，PCOS患者血清TSH水平与年龄、血压无显著相关，与体质指数(BMI)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、LH/FSH、T、HOMA-IR正相关($P<0.05$)。Logistic回归分析显示BMI、 Glu_{30} 、 INS_0 、 INS_{60} 、T、HOMA-IR是导致PCOS患者血TSH升高的独立危险因素，以HOMA-IR最显著(回归系数0.602, $P<0.01$)。

结论 PCOS患者普遍存在血清TSH水平的升高。随着TSH水平的升高，PCOS患者胰岛素敏感性逐渐下降。对胰岛素敏感性下降的PCOS患者，应早期发现和积极预防亚临床乃至临床甲状腺功能减退的发生

(本文编辑：霍永丰)

糖调节异常患者的听觉功能评价

孟岩¹, 卢彬¹, 庄晓明¹, 龚敬², 段金萍², 刘刚², 刘博²

1. 首都医科大学附属复兴医院; 2. 首都医科大学附属同仁医院

目的 通过检测糖调节异常(IGR)患者的听力情况, 了解IGR患者中听力异常情况。

方法 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)筛查入选IGR患者30例, 同时选取年龄性别匹配正常人18例作为对照组。对入选人群行纯音测听、声导抗检查, 并将IGR患者分为两组, A组有耳聋主诉, B组无耳聋主诉。

结果 IGR组30例中14例(46.67%)存在听力损失, 较正常对照组18例中3例(16.67%)明显增加, 差异有统计学意义($\chi^2=4.427$, $P=0.035$)。IGR组中A组(有耳聋主诉)5例/45(80.0%)存在听力损失, B组(无耳聋主诉)25例, 10/25(40.0%)存在听力损失; B组高频听阈与对照组比较明显增加, 差异有统计学意义($P<0.05$)。在B组中, 伴耳鸣主诉的听力损失4例与无耳鸣主诉组6例无统计学差异($P=0.404$)。

结论 IGR患者听力损失发生率高, 且听力损失可发生于出现耳聋症状前, 多表现为高频听力受损。

(本文编辑: 霍永丰)

表没食子儿茶素没食子酸酯抑制脂肪细胞炎症与增强胰岛素敏感性的机制研究

暴素青, 曹艳丽, 周海成, 杨万里, 李琳, 单忠艳, 滕卫平

中国医科大学附属一院内分泌科

目的 炎症在肥胖、糖尿病的发生发展过程中起到了重要作用。表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)作为绿茶中主要活性成分, 与细胞膜上67 kD层黏连蛋白受体(67LR)结合, 发挥抗炎、抗肿瘤等多种生物学活性。前期实验发现, EGCG可抑制高脂喂养肥胖大鼠脂肪组织TLR4炎症通路, 改善胰岛素敏感性。其具体机制并不十分清楚。本研究利用体外实验探讨EGCG改善胰岛素敏感性、抑制TLR4炎症通路相关机制。

方法 将3T3-L1前脂肪细胞诱导分化为成熟脂肪细胞, 给予以下处理: 不同浓度(0、0.1、0.5、1 mg/L)脂多糖(LPS)培养48 h, 检测炎症相关因子IKK β 、p-NF- κ B及肿瘤坏死因子(TNF)- α 蛋白水平; 不同浓度(0、10、30、50、100 μ mol/L)EGCG预处理3 h后, 加入LPS(1 mg/L)刺激培养48 h, 检测上述因子水平; 选取100 μ mol/L EGCG及1 mg/L LPS组, 给予67LR阻断性抗体(MLuC5, 10 mg/

L), 检测上述因子水平, 并检测葡萄糖摄取率; 选取1mg/L LPS组, 加入TLR4阻断性抗体(MTS510, 5 mg/L), 检测检测上述因子水平, 并检测葡萄糖摄取率; 同时设立空白对照组、LPS阳性对照组及EGCG干预组。上述蛋白测定均采用Western blotting方法; 利用2-脱氧-³H-D-葡萄糖摄取实验检测葡萄糖摄取率。

结果 LPS明显增加了炎症相关因子表达, 并呈现出浓度相关性。其中1 mg/L LPS细胞组 IKK β 、p-NF- κ B、TNF- α 蛋白表达水平分别为空白对照组的1.6倍、4.5倍及2.6倍, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。EGCG抑制炎症因子作用随浓度增加而增强。其中100 μ mol/L EGCG细胞组中 IKK β 、p-NF- κ B及TNF- α 蛋白表达水平约为LPS(1 mg/L)阳性对照组37.3%、44.5%及25.5%, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。67LR抗体可明显阻断EGCG抗炎作用。TLR4、p-NF- κ B及TNF- α 蛋白水平明显升高, 约为EGCG组的1.2、1.7及1.6倍, 而GLUT4蛋白表达水平及葡萄糖摄取率均明显下降, 分别约为EGCG组72.4%($P<0.05$)及84.4%($P<0.05$)。TLR4抗体可明显减弱炎症相关因子表达, 下调GLUT4表达。与LPS组相比, p-NF- κ B、TNF- α 分别下降了67.9%($P<0.05$)及21.5%($P<0.05$), GLUT4蛋白表达水平及葡萄糖摄取率分别升高1.3倍($P<0.05$)及1.2倍($P<0.05$)。

结论 EGCG可通过脂肪细胞膜上67LR受体, 下调TLR4炎症通路表达, 减轻脂肪细胞炎症, 改善胰岛素敏感性。

(本文编辑: 霍永丰)

遗传性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶保护糖尿病肾病足细胞损伤的机制探讨

王蒙

复旦大学附属华山医院

目的 观察高糖、高脂对足细胞遗传性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)蛋白表达的影响, 以及G6PD在高糖导致的足细胞凋亡及氧化应激中的调控作用及其机制。

方法 小鼠肾小球足细胞根据不同实验目的分组。正常葡萄糖、高浓度葡萄糖、高渗对照组、高葡萄糖并过表达G6PD腺病毒、高葡萄糖并空载腺病毒; BSA对照、不同浓度棕榈酸组、棕榈酸及过表达G6PD腺病毒、棕榈酸并空载腺病毒; G6PD蛋白表达的siRNA序列干预足细胞。收取细胞检测G6PD蛋白表达、G6PD mRNA水平; MTT法检测足细胞增殖; 检测足细胞氧化还原指标; 荧光染色显示足细胞骨架排列; 取不同周龄的G6PD缺陷小鼠肾脏组织进行WT-1免疫组化染色。

结果 高糖组较正常糖组G6PD蛋白表达显著降低, cleaved caspase-3表达增加;高糖培养中加入蛋白酶体抑制剂MG132, G6PD蛋白水平升高。不同浓度棕榈酸培养后, G6PD蛋白表达呈浓度依赖性降低, cleaved caspase-3蛋白表达增加。高糖不影响足细胞G6PD mRNA, 高脂显著降低G6PD mRNA。4、siRNA抑制G6PD后, 足细胞增殖明显减少、凋亡率明显升高。高糖能降低NADPH及GSH/GSSG、升高ROS水平;过表达G6PD能改善上述氧化应激指标。高糖能导致足细胞F-actin排列紊乱, 过表达G6PD能部分恢复。

结论 G6PD能保护高糖及高脂导致的足细胞的损伤, 该保护作用与其调控氧化应激失衡有关。

(本文编辑: 霍永丰)

甘氨酸对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠肾脏Nox4蛋白表达的影响及可能机制

李薇, 张俊清, 郭晓蕊

北京大学第一医院内分泌科

目的 通过观察甘氨酸对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠血糖、尿微量白蛋白排泄、血液和肾脏组织甘氨酸浓度、以及肾脏甘氨酸受体和Nox4蛋白表达的影响, 探讨甘氨酸对糖尿病肾病的作用及可能机制。

方法 8周龄Wistar大鼠随机分为STZ组(腹腔注射STZ 60 mg/kg)及对照组(腹腔注射等量缓冲液)。10周龄时STZ大鼠随机分为DM组和DM+Gly组, DM+Gly组开始自由饮用1%甘氨酸水溶液, DM组和对照组均自由饮水。饲养至30周龄时杀检。检测各组大鼠体重、血糖、血脂、肝肾功能、胰岛素、胰高血糖素、血液中17种氨基酸浓度及肾脏组织匀浆中甘氨酸浓度, 利用Western blotting的方法测定肾脏组织Nox4蛋白及甘氨酸受体 β 亚基的表达。

结果 DM组较对照组大鼠血液中甘氨酸、丙氨酸、谷氨酸、蛋氨酸、酪氨酸、色氨酸、精氨酸、鸟氨酸、组氨酸、丝氨酸、苏氨酸和脯氨酸浓度明显下降, 缬氨酸和瓜氨酸浓度明显升高。DM+Gly组较DM组大鼠血液中甘氨酸、谷氨酸、鸟氨酸和丝氨酸浓度明显升高, 肾脏组织匀浆中甘氨酸浓度明显升高。与DM组相比, DM+Gly组大鼠血糖、血脂、肝肾功能、胰岛素及胰高血糖素无明显差异, 尿微量白蛋白排泄有减少趋势, 但无统计学差异。大鼠肾脏Nox4蛋白表达DM组较对照组明显升高, DM+Gly组较DM组明显下降, 差异均有统计学意义。大鼠肾脏有甘氨酸受体 β 亚基表达, 但在各组间其表达水平无明显差异。

结论 STZ诱导的糖尿病大鼠体内存在多种氨基酸浓度的变化, 口服甘氨酸可明显升高STZ大鼠血液中甘氨酸及其

代谢相关的谷氨酸和丝氨酸浓度。口服甘氨酸可升高STZ诱导的糖尿病大鼠肾脏组织中甘氨酸浓度, 减少肾脏组织Nox4蛋白的表达, 提示甘氨酸可抑制STZ大鼠肾脏氧化应激。大鼠肾脏有甘氨酸受体 β 亚基表达, 但甘氨酸抑制STZ大鼠肾脏氧化应激反应可能与甘氨酸在细胞内的代谢有关, 不依赖于甘氨酸受体蛋白表达的变化。

(本文编辑: 霍永丰)

老年男性2型糖尿病合并骨质疏松患者血清25-羟维生素D水平研究

王亮, 马远征, 王文娇, 白颖, 陈琼, 马伟凤, 杨帆

解放军第309医院

目的 探讨老年男性2型糖尿病合并骨质疏松患者血清25-羟维生素D的水平。

方法 选择2011年3月至2014年5月我科住院的54例患者, 包括老年男性2型糖尿病合并骨质疏松患者27例, 年龄(71 ± 7)岁, 非糖尿病老年男性骨质疏松患者27例, 年龄(71 ± 6)岁。采用美国Norland双光能X线骨密度检测仪对所有患者进行腰椎L2-L4和左侧股骨近端(包括Neck、Troch、Ward三角区)骨密度测量, 并测定身高、体重、空腹血糖(FBG)、血谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(CRE)、尿素氮(BUN)。采用酶联免疫吸附法测定两组患者血清25-羟维生素D, 比较两组25-羟维生素D水平。

结果 老年男性2型糖尿病合并骨质疏松患者血清25-羟维生素D(14.4 ± 3.0) $\mu\text{g/L}$, 较非糖尿病老年男性骨质疏松患者25-羟维生素D(19.5 ± 9.0) $\mu\text{g/L}$ 低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$);老年男性2型糖尿病合并骨质疏松患者ALT、AST、CRE、BUN与非糖尿病骨质疏松患者相比, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);老年2型糖尿病合并骨质疏松患者L2-4、L2、L3、L4、Neck、Troch、Ward三角区的骨密度与对照组相比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

结论 老年男性2型糖尿病合并骨质疏松患者较非糖尿病骨质疏松患者维生素D缺乏更严重, 为糖尿病合并骨质疏松症的患者及时、足量的补充维生素D具有更积极的治疗意义。

(本文编辑: 霍永丰)

不同时程高脂、高果糖喂养对C57BL/J6小鼠肝脏内质网应激的影响

任路平, 于贤, 宋光耀, 陈树春

河北省人民医院内分泌科

目的 探讨和比较短期、长期的高果糖、高脂喂养对

C57BL/J6小鼠肝脏内质网应激的影响。

方法 雄性C57BL/J6小鼠分为对照组、高果糖组及高脂组,分别在喂养3 d、8周后测定各组小鼠空腹血糖、空腹血清胰岛素、肝脏甘油三酯含量,并测定各组小鼠肝脏内质网应激标志物——磷酸化胰腺内质网激酶(p-PERK)及磷酸化山梨醇要求激酶-1(p-IRE1/t-IRE1)的蛋白表达。

结果 喂养3 d后,与对照组相比,两组空腹血糖、胰岛素无明显变化,而肝甘油三酯均显著增加;喂养8周后,与对照组相比,两组空腹血糖、胰岛素、肝甘油三酯均显著增加;喂养3 d后,与对照组相比,高果糖组的肝内p-PERK、p-IRE1蛋白表达显著增加,提示出现内质网应激,而高脂组葡萄糖调节蛋白(GRP)78、p-PERK的蛋白表达与对照组无显著区别;喂养8周后,高果糖、高脂组的肝内p-PERK、p-IRE1蛋白表达均显著增加。

结论 短期和长期高果糖和高脂喂养均可引起肝内脂质沉积,但高果糖喂养小鼠在脂肪肝发生早期即可出现肝内质网应激,而高脂喂养小鼠则在长期喂养后方出现肝内质网应激,提示内质网应激与高果糖、高脂饮食诱导的脂肪肝发生发展均有关,但介导机制不同。

(本文编辑:霍永丰)

人剪接型X盒结合蛋白1在果糖诱导的HepG2细胞脂质沉积中的作用

于贤,任路平,宋光耀,陈树春

河北省人民医院

目的 探讨人剪接型X盒结合蛋白1(XBP1s)在果糖诱导的肝癌HepG2细胞脂质沉积中的作用。

方法 用0.5、5、20 mmol/L果糖诱导HepG2细胞12、24、48 h建立肝细胞脂肪变性模型,将细胞分为正常对照组和实验组,应用油红O染色和甘油三酯(TG)试剂盒检测细胞内脂变程度,筛选果糖最佳作用浓度,分别应用内质网应激抑制剂4-PBA和内质网应激诱导剂衣霉素(Tm)干预HepG2细胞后测定脂质沉积情况、脂质从头合成关键酶和内质网应激相关蛋白的表达情况。将XBP1s真核表达载体pcDNA3.1(-)-XBP1s和靶向干扰质粒XBP1s的shRNA转染HepG2细胞,PCR、Western blotting印迹法分别检测ChREBP、SREBP-1、ACC、SCD-1、FAS、IRE-1、XBP-1s的基因、蛋白表达水平。

结果 高果糖可诱导HepG2细胞脂肪变性、脂质从头合成、内质网应激,应用4-PBA后可起到抑制作用,反之,应用tunicamycin则起到诱导的作用,转染pcDNA3.1

(-)-XBP1s可促进HepG2细胞脂肪变、脂质从头合成,而转染干扰质粒XBP1s可有效抑制。

结论 XBP1s可以促进肝癌HepG2细胞脂质从头合成,抑制或促进XBP1S表达可调节ERS介导的细胞脂质沉积情况。

(本文编辑:霍永丰)

健康体检人群血清元素与颈动脉内膜中层厚度相关性研究

康军聪¹,段力园¹,宋光耀²

1.河北医科大学研究生学院;2.河北省人民医院

目的 探讨健康体检人群血清铜、锌、镁、钙四种元素与颈动脉内膜中层厚度之间的相关性。

方法 636例健康体检者纳入本研究,按颈动脉内膜中层厚度(IMT)有无增厚分为IMT正常组(326例)和IMT增厚组(310例)。采用原子吸收分光光度法测定血清元素水平,同时检测血压、体质指数(BMI)、血糖、血脂、肝功能、肾功能等相关代谢指标并进行组间比较。

结果 与IMT正常组相比,IMT增厚组的年龄、BMI、收缩压、肌酐、尿素氮、空腹血糖、胆固醇、低密度脂蛋白水平均升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。与IMT正常组比较,IMT增厚组的血清铜水平升高($P<0.01$),血清锌水平降低($P<0.05$),两组间血清钙和血清镁水平差异无统计学意义($P>0.05$)。IMT增厚组的丙二醛(MDA)水平较正常组升高($P<0.05$),而过氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)均降低($P<0.05$)。Spearman相关分析显示,SOD与血清锌水平呈正相关($P<0.05$)。

结论 颈动脉内膜中层厚度增厚与氧化应激增强密切相关。颈动脉内膜中层厚度增厚者血清元素紊乱,血清元素铜、锌可能通过对脂质过氧化相关酶类的影响及自身的抗氧化作用对动脉粥样硬化的发生、发展产生重要影响。

(本文编辑:霍永丰)

路优泰对老年2型糖尿病合并抑郁症患者的疗效观察

孙亚东,马彦

吉林省人民医院 内分泌科

目的 探讨路优泰对老年2型糖尿病(T2DM)合并抑郁症患者的临床疗效观察。

方法 本研究入选60例T2DM合并抑郁症患者,年龄均>65岁,糖尿病诊断及分型根据1999年WHO的T2DM诊断

标准; 抑郁症诊断以汉米尔顿抑郁量表 (HRSD) 及自评抑郁量表 (SDS) 为标准。所有病例均采用人胰岛素 (诺和灵30R), 进行个体化降糖治疗, 以空腹血糖 (FPG) ≤ 7.8 mmol/L、餐后2 h血糖 (PPG) ≤ 11.1 mmol/L为血糖控制目标。按是否使用路优泰治疗将患者分为2组, 每组30例: 治疗组以路优泰300 mg, 2次/d口服; 对照组不加用任何抗抑郁药物。分别跟踪监测2组治疗前后抑郁症程度和FPG、PPG、糖化血红蛋白 (HbA1c) 等。

结果 与治疗前比较, 治疗后两组FPG、PPG、HbA1c均有所下降 (均 $P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组的FPG、PPG、HbA1c下降程度更为明显 ($P < 0.05$)。路优泰治疗前后患者的HRSD及SDS评分较治疗前明显改善, 两组间比较, 治疗组明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 路优泰治疗老年2型糖尿病合并抑郁症的临床疗效显著。

(本文编辑: 霍永丰)

低雄激素和高脂饮食对SD大鼠糖代谢的影响

翟华玲, 陆颖理

上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 男性雄激素水平低下与糖尿病发病及其糖代谢紊乱的关系一直不清楚, 本研究试图通过去势手术和高脂替代饮食, 探究SD雄性大鼠低雄激素水平下的糖代谢情况。

方法 选取10周龄SD雄性大鼠, 随机分为三组: 对照组、去势组、去势高脂组。10周后, 检测各组血糖, 胰岛素, 血脂, 并用示踪技术检测葡萄糖出现率和糖异生率。

结果 三组体重未见显著性差异 ($P > 0.05$); 在去势组和去势高脂组中胰岛素水平显著性升高, 同时伴有稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 的升高和胰岛素敏感指数的下降 ($P < 0.05$); 在去势组和高脂去势组中, 血脂谱有所升高, 同时伴有腹部脂肪沉积; 葡萄糖出现率 和糖异生率显示实验组均升高。

结论 在去势和去势高脂组大鼠中, 出现了糖代谢紊乱和胰岛素抵抗, 特别是去势高脂饮食更为明显, 葡萄糖出现率的异常和糖异生的改变可能是早期的糖代谢紊乱的变化。

(本文编辑: 霍永丰)

整合素 $\alpha v \beta 3$ 在高糖对肝窦内皮细胞层黏连蛋白和胶原蛋白IV表达的影响

冯婧, 刘静, 张琦

目的 探讨整合素 $\alpha v \beta 3$ 在高糖对人肝窦内皮细胞(HLSEC)层

黏连蛋白和胶原蛋白IV表达的影响。

方法 原代分离HLSEC进行培养, 细胞传至3代时用于实验。实验分为3组: 生理葡萄糖组(5.5 mmol/L葡萄糖处理)、高糖组(25 mmol/L葡萄糖处理)、高渗组(5.5 mmol/L葡萄糖+19.5 mmol/L甘露醇)。另取人肝窦内皮细胞, 在整合素 $\alpha v \beta 3$ 特异性抑制剂单克隆抗体LM609预处理30 min后, 换生理葡萄糖, 高糖, 高渗培养基培养24 h。采用免疫荧光细胞化学检测层黏连蛋白和胶原蛋白IV的表达水平; 采用Western blotting 检测人肝窦内皮细胞中整合素 $\alpha v \beta 3$ 蛋白表达水平。

结果 与生理葡萄糖组和高渗组相比, 高糖组增强人肝窦内皮细胞整合素 $\alpha v \beta 3$, 层黏连蛋白和胶原蛋白IV蛋白的表达 ($P < 0.05$)。LM609预处理后, 生理葡萄糖组, 高糖组, 高渗组人肝窦内皮细胞内层黏连蛋白和胶原蛋白IV蛋白表达量均显著降低 ($P < 0.05$)。

结论 高浓度(25 mmol/L)葡萄糖可增强人肝窦内皮细胞内层黏连蛋白和胶原蛋白IV蛋白表达的作用, 进一步加速肝窦毛细血管化。高糖可能通过激活整合素 $\alpha v \beta 3$ 促进人肝窦内皮细胞表达层黏连蛋白和胶原蛋白IV。

(本文编辑: 霍永丰)

大连地区绝经后女性原发性高血压与骨密度的相关性研究

王冰, 高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 研究和探讨绝经后女性原发性高血压与骨密度的相关性。

方法 依托中华医学会发起的中国2型糖尿病肿瘤发生风险流行病学调查大连地区年龄大于等于40周岁的社区居民, 测量血压、骨密度等指标, 按照入组及排除标准, 共收集符合标准的病例715例, 依据骨密度水平划分为骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组。

结果 骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组高血压患病率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.182, P = 0.028$), 骨质疏松组高血压的患病率明显高于骨量正常组 ($\chi^2 = 6.904, P = 0.009$), 骨量减少组与骨量正常组高血压患病率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.901, P = 0.168$), 骨量减少组与骨质疏松组高血压患病率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.451, P = 0.117$)。骨质疏松组、骨量减少组和骨量正常组收缩压 (SBP) 差异有统计学意义 ($F = 6.010, P = 0.003$), 骨质疏松组SBP明显高于骨量正常组 ($P < 0.05$), 骨量减少组SBP明显高于骨量正常组 ($P < 0.05$), 骨质疏松组与

骨量减少组SBP差异无统计学意义 ($P>0.05$)；骨质疏松组、骨量减少组、骨量正常组脉压差异有统计学意义 ($F=6.944, P=0.001$)，骨质疏松组与骨量减少组脉压明显高于骨量正常组 ($P<0.05$)，骨质疏松组与骨量减少组之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)；舒张压 (DBP) 三组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。SBP与腰椎Avg-BMDTs呈负相关 ($r=-0.117, P=0.002$)，DBP与Avg-BMDTs无相关性 ($r=0.003, P=0.946$)，脉压与Avg-BMDTs呈负相关 ($r=-0.144, P=0.001$)。多元逐步线性回归分析，年龄、体质指数 (BMI)、SBP、甘油三酯 (TG) 进入方程 ($r=0.284, r^2=0.081$)，年龄与Avg-BMDTs呈负相关 ($\beta=-0.033, P<0.01$)，BMI与Avg-BMDTs呈正相关 ($\beta=0.060, P<0.01$)，TG与Avg-BMDTs呈正相关 ($\beta=0.270, P<0.01$)，SBP与Avg-BMDT呈负相关 ($\beta=-0.008, P<0.01$)。

结论 绝经后女性骨质疏松及骨量减少者SBP升高。绝经后女性骨密度与高血压具有相关性，主要体现在随着SBP的升高骨密度下降，SBP是骨质疏松症的独立危险因素。

(本文编辑：霍永丰)

游离脂肪酸对肝窦内皮细胞表达一氧化氮和内皮素内皮素1及其信号通路的影响

蒋璐霞¹, 刘静², 张琦², 牛瑞兰²

1. 兰州大学; 2. 甘肃省人民医院内分泌科

目的 研究游离脂肪酸 (FFA) 对人肝窦内皮细胞 (HLSECs) 表达一氧化氮 (NO) 和内皮素 (ET-1) 及其信号通路的影响。

方法 人新鲜肝脏中分离培养并鉴定HLSECs, 实验随机分为正常对照组、FFA (50、100、200 $\mu\text{mol/L}$) 干预组、FFA(200 $\mu\text{mol/L}$)+LY294002(10 $\mu\text{mol/L}$)处理组、LY294002单独处理组。各组共同培养6、24、48小时后采用流式细胞仪检测活性氧簇 (ROS), 用蛋白免疫印迹Western blotting检测蛋白激酶B (Akt)、p-Akt、内皮型一氧化氮合酶 (eNOS)、p-eNOS, ET-1表达量, 分光光度法检测NO含量, 实时荧光定量PCR检测Akt、eNOS和ET-1的mRNA表达量。

结果 与正常对照组比较, FFA可诱导肝窦内皮细胞发生氧化应激, 使细胞内ROS表达量升高, 有显著性差异 ($P<0.05$); 各浓度FFA处理肝窦内皮细胞后Akt, p-Akt、eNOS, p-eNOS的蛋白以及NO表达量均下降, 实时荧光定量PCR显示Akt和eNOS的mRNA水平降低, 且呈浓度时间依赖性, 而加入PI3k-Akt通路抑制剂LY294002(10 $\mu\text{mol/L}$)组

可逆转此趋势; 与正常对照组相比, FFA可诱导ET-1基因及蛋白表达升高, 有显著性差异 ($P<0.05$)而FFA(200 $\mu\text{mol/L}$)+LY294002(10 $\mu\text{mol/L}$)组与对照组相比ET-1的表达无明显差异。

结论 FFA可以引起肝窦内皮细胞发生氧化应激使ROS表达升高; FFA可以刺激肝窦内皮细胞NO表达减少, ET-1表达升高; 加入PI3k-Akt通路抑制剂LY294002后Akt、p-Akt, eNOS, p-eNOS, NO表达量升高, ET-1无明显变化, 提示FFA使肝窦内皮细胞NO含量变化与PI3k/Akt/eNOS信号通路有关。

(本文编辑：霍永丰)

颈围与代谢综合征相关性研究

浦晓琪¹, 王宁荐¹, 李琴¹, 韩兵¹, 陆颖理¹, 姜博仁¹, 仓桢¹, 朱超霞¹, 郭卉¹, 陈驰¹, 孟盈¹, 陆萌¹, 朱春芳¹, 翟华玲¹, 仰礼真¹, 乔洁¹, 林东平¹, 黄国兰², 杨卫红², 王进华², 季龙勤², 李玟², 张志华³, 吴志农¹, 屠伟平⁴, 胡玲⁵

1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院; 2. 上海市奉贤区奉城医院内分泌科; 3. 上海市奉贤区洪庙社区卫生服务中心; 4. 上虞市人民医院; 5. 南昌大学第三附属医院

目的 探讨颈围与代谢综合征发生的相关性。探讨通过颈围诊断代谢综合征的诊断价值。

方法 2014年2月至2014年5月, 采用普查方法20岁以上人群进行调查。内容包括问卷调查, 测量身高、体重、腰围、臀围、颈围、血压和心率, 测空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂及胰岛素等。

结果 参与调查者5 935人, 数据完整者共5 697人。其中男性2 472人, 女性3 225人。年龄20~75岁, 平均 (59 ± 12) 岁。总人群颈围为 (33.6 ± 3.3) cm, 其中男性颈围为 (35.8 ± 2.8) cm, 女性颈围 (31.9 ± 2.6) cm。男性人群与女性人群颈围与腰围、臀围、体重、腰臀比、体质指数、血压、空腹血糖、糖化血红蛋白、胰岛素、甘油三酯、低密度脂蛋白及总胆固醇呈正相关, 与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关 ($P<0.05$)。根据国际糖尿病联盟 (IDF) 代谢综合征 (MS) 诊断标准, 诊断男性MS人群共399人, 女性MS人群712人。按照该标准, 男性颈围诊断MS的ROC曲线下面积为0.827, 女性为0.799。男性颈围诊断MS的最佳切点值分别为36.5 cm, 其敏感性为80.7%, 特异性为70.6%; 女性为31.5 cm, 其敏感性86.2%, 特异性为57.9%。

结论 颈围是肥胖及血脂异常的危险因素, 本研究结果与文献报道结果一致。颈围可用于预测、诊断代谢综合征。通过本研究, 建议男性颈围大于36.5 cm、女性大于31.5 cm

作为代谢综合征的筛查指标。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者脂代谢特点及相关因素分析

安思芹, 刘静

甘肃省人民医院内分泌科

目的 分析阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)对2型糖尿病患者脂代谢的影响。

方法 在住院2型糖尿病患者中使用便携式睡眠呼吸监测仪检测呼吸暂停低通气指数、氧饱和度指数, 记录患者一般临床资料, 用奥林巴斯AU-5400全自动生化仪按常规酶法检测血脂四项水平。根据诊断标准将患者分为单纯糖尿病组与合并OSAHS组, 分析两组患者相关临床资料, 并采用多因素logistic回归分析方法对血脂异常的影响因素进行统计分析。

结果 1.150名2型糖尿病患者纳入研究, 其中男性84名, 女性66名, 平均年龄为(60±11)岁; 所有纳入的研究对象中大约有92%至少有一项血脂指标异常, 其中最常见的形式为高低密度脂蛋白胆固醇血症, 约占76.7%; 3.高胆固醇血症(42.2%比20.8%, $P<0.05$)与低高密度脂蛋白胆固醇血症(52.9%比33.3%, $P<0.05$)的发生率, T2DM合并OSAHS组均高于单纯T2DM组, 但是在调整混杂因素后OSAHS仅与低高密度脂蛋白胆固醇独立相关($OR=2.359$, 95%CI: 1.261~4.414, $P=0.007$)。

结论 T2DM患者中OSAHS与低高密度脂蛋白胆固醇血症独立相关, 呼吸暂停低通气指数(AHI)与ODI均为T2DM合并OSAHS患者发生低高密度脂蛋白胆固醇血症的独立预测因子。

(本文编辑: 霍永丰)

低剂量辐射与成纤维生长因子21联用对2型糖尿病肾脏保护作用研究

邵明龙, 张驰

温州医科大学中美糖尿病并发症研究所

目的 糖尿病肾病已成为终末期肾脏疾病的第二位原因, 2型糖尿病肾病的致病机制主要包括糖脂代谢紊乱及其诱发的氧化应激和炎症反应。研究表明, 低剂量辐射(LDR)诱导机体兴奋效应, 增强抗炎抗氧化能力; 另外, 成纤维生长因子(FGF)-21作为新的代谢调节因子, 可参与糖脂代谢及胰岛素分泌。因此, 本文将探索LDR与FGF21是否

能同时抑制2型糖尿病肾病的主要致病机制而保护2型糖尿病肾脏结构和功能。

方法 利用高脂喂养加单次腹腔注射链脲佐菌素构建2型糖尿病小鼠模型, 随机分为两组, 给予LDR(25、50和75 mGy, 隔日辐射一次, 辐射4周和8周)或FGF21处理[0.5、1.5和2.5 mg/(kg·d), 每日给药1次, 给药4周和8周]。各时间点, 检测糖脂代谢变化, 肾脏结构功能, 炎症及氧化应激水平。根据两种干预手段筛选最优治疗策略(剂量及时程)进行联合治疗, 考察上述指标。

结果 LDR能抑制2型糖尿病小鼠体重降低和脂代谢紊乱, 增强胰岛素敏感性, 改善肾脏结构功能, 效果以50和75 mGy辐射4周最为显著, 而对血糖无显著影响; 随辐射时间延长至8周, 除25mGy之外, 50和75 mGy不同程度诱发毒副作用。LDR辐射4周, 各剂量均能显著上调2型糖尿病小鼠肾脏抗氧化因子核因子NF-E2相关因子2(Nrf-2)、SOD-1、HO-1、NQO-1表达; 50和75 mGy显著抑制炎症因子细胞间黏附分子1(ICAM-1)、PAI-1、肿瘤坏死因子(TNF)- α 表达, 降低氧化应激损伤指标3-NT和MDA水平; 随辐射时间延长至8周, 各剂量仍显著上调抗氧化因子的表达, 但除25 mGy之外, 50和75 mGy均不能抑制炎症因子表达, 表明LDR单次剂量以及累积剂量的不同对生物体的效应不同。FGF21显著降低2型糖尿病小鼠血糖水平, 改善胰岛素敏感性和脂质代谢, 抑制2型糖尿病诱导的肾脏病理改变和功能障碍, 同时降低2型糖尿病小鼠肾脏多种抗氧化因子Nrf-2、SOD-1、HO-1、NQO-1及氧化应激损伤指标3-NT和MDA水平, 降低2型糖尿病诱导的炎症因子表达。LDR/FGF21联用表现出协同效应, 进一步改善胰岛素敏感性, 抑制2型糖尿病小鼠诱导的脂质代谢紊乱和肾脏病理结构改变, 改善肾脏功能, 上调抗氧化能力, 抑制2型糖尿病诱导的小鼠氧化应激和炎症水平。

结论 LDR可增强胰岛素敏感性, 诱导抗氧化反应, 抑制炎症反应从而抑制糖尿病肾病; 而FGF21能通过调节糖脂代谢, 同样可以实现对肾脏的保护, 两者联用在抑制2型糖尿病诱导的糖脂代谢紊乱, 炎症反应及氧化损伤方面具有协同作用, 进一步延缓2型糖尿病肾病进程。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者抑郁状态对其认知功能的影响

李玉凯, 房辉, 甄艳凤, 于欢, 司捷, 张翠林, 周莉

唐山市工人医院

目的 探讨2型糖尿病患者抑郁状态对其认知功能的影响。

方法 选取2013至2014年唐山工人医院住院的2型糖尿病

患者149例,收集一般资料[年龄、性别、教育程度、体质指数(BMI)、病程等]及生化指标[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等],并对患者进行认知功能量表(RBANS)(包括即时记忆、视觉广度、言语功能、注意力、延时记忆)及抑郁自评量表(SDS)评分。根据SDS评分将患者分为两组:抑郁状态组[共70例,男34例,女36例,平均年龄(51±13)岁]和非抑郁状态组[共79例,男41例,女38例,平均年龄(48±13)岁]。并将抑郁状态组按严重程度分为轻、中、重三组。观察以上两组及抑郁状态组内轻、中、重三组间各个指标及认知水平是否存在差异。

结果 抑郁状态组较非抑郁状态组FPG、HbA1c更高,病程更长,教育程度更低($P<0.05$),两组年龄、性别、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C无统计学差异($P>0.05$);与非抑郁状态组相比,抑郁状态组RBANS量表总分、即时记忆、视觉广度、言语功能、延时记忆评分更低($P<0.05$),两组注意力评分无统计学差异($P>0.05$)。经多元逐步回归分析发现,SDS评分与HbA1c呈正相关($P<0.05$),与RBANS量表总分、即时记忆、言语功能、延时记忆评分呈负相关($P<0.05$),而与注意力和视觉广度评分无相关性。抑郁状态组内轻、中、重三组间方差分析显示,重度组较轻、中度组HbA1c水平更高($P<0.05$),三组间年龄、性别、教育程度、病程、FPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C无统计学差异($P>0.05$);与其他两组相比,重度组RBANS量表总分、即时记忆、视觉广度、言语功能、延时记忆评分更低($P<0.05$),而注意力评分无统计学差异($P>0.05$)。

结论 2型糖尿病患者抑郁状态可以加重其认知功能损伤。抑郁状态使患者饮食控制更差、运动量更少、治疗依从性更低,从而导致血糖控制不佳,可能为其加重2型糖尿病患者认知功能损伤的原因之一。

(本文编辑:霍永丰)

完全睡眠剥夺对大鼠糖代谢的影响

王帆^{1,2},张媛^{1,2},陈钊^{1,2},谭丽^{1,2},褚晨晨^{1,2},夏莉^{1,2},孙劼^{1,3},林来祥²
1. 天津医科大学基础医学院; 2. 内分泌研究所,卫生部激素与发育重点实验室; 3. 天津医科大学影像学院

目的 研究完全睡眠剥夺(SD)对Wistar大鼠糖代谢的影响,以及通过测量相关激素探讨睡眠剥夺对糖代谢影响的机制。

方法 选用健康3月龄Wistar大鼠雌雄各10只,随机分为睡眠剥夺组(SD组)和空白对照组(CC组),每组雌鼠、雄鼠各5只。SD组利用“小平台水环境法”建立大鼠睡眠剥

夺模型;CC组正常环境饲养。连续6d干预后,股动脉放血处死所有大鼠,留取血液并检测血糖;离心后取血清用化学发光免疫分析法检测游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺素(TSH)、糖皮质激素(Cor)和促肾上腺皮质激素(ACTH);放射免疫分析法检测胰岛素(INS)、胰高血糖素(Glu)。

结果 SD组大鼠相比于CC组皮毛较暗,行为更加暴躁,摄食量减少,体重减轻;SD组大鼠血糖(4.6 ± 1.6) nmol/L、INS(0.08 ± 0.04) μ g/L、FT4(24.0 ± 3.9) pmol/L水平与对照组血糖(7.5 ± 0.6)mg、INS(0.30 ± 0.13) μ g/L、FT4(29.9 ± 3.4) pmol/L水平相比都有明显降低($P<0.05$),FT3(7.3 ± 1.7) pmol/L、TSH(0.12 ± 0.10) mIU/L水平与对照组FT3(6.6 ± 1.0) pmol/L、TSH(0.09 ± 0.06) mIU/L相比有升高趋势($P>0.05$),Glu、Cor和ACTH变化无统计学意义,但均有降低趋势。

结论 完全SD使大鼠糖代谢异常,可能与胰岛及甲状腺功能有关。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病伴抑郁患者C反应蛋白和同型半胱氨酸检测的临床意义

司捷,房辉,甄艳凤,于欢,李玉凯,张翠林,关如花
唐山市工人医院

目的 观察2型糖尿病伴抑郁患者血清C反应蛋白(CRP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平,探讨其临床意义及可能机制。

方法 选取124例2型糖尿病患者,均符合1999年WHO的糖尿病诊断标准,根据抑郁自评量表(SDS)将其分为2型糖尿病伴抑郁组和2型糖尿病非抑郁组,分别为63例[男性25例,女性38例,年龄(52 ± 12)岁]和61例[男性29例,女性32例,年龄(50 ± 13)岁],SDS的测得分除80得出抑郁指数,抑郁指数 ≥ 0.5 的定义为抑郁,并用焦虑自评量表(SAS)进行验证,比较两组性别、年龄、文化程度、体质指数、病程等一般资料及CRP、Hcy、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)和血脂(总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白)等生化指标水平。进一步根据SDS评分将2型糖尿病伴抑郁组分为轻(抑郁指数为0.5~0.59)、中(抑郁指数为0.6~0.69)、重(抑郁指数 ≥ 0.7)三组,比较三组血清CRP及Hcy水平。对抑郁组与非抑郁组间差异有统计学意义的因素进行多元逐步回归分析。

结果 2型糖尿病伴抑郁组较非抑郁组Hcy及HbA1c更高,文化程度更低,病程更长,其差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),两组性别、年龄、体质指数、CRP、FPG、血脂

比较, 差异无统计学意义 (均 $P>0.05$); 2型糖尿病伴抑郁组轻、中、重三组间Hcy水平具有显著差异 (均 $P<0.05$), 而CRP水平差异无统计学意义 (均 $P>0.05$); 逐步线性回归分析显示Hcy是2型糖尿病伴抑郁的预测因子。

结论 2型糖尿病伴抑郁与患者血糖平均水平、文化程度及病程有关; Hcy是2型糖尿病伴抑郁的预测因子, 而CRP可能不是。

(本文编辑: 霍永丰)

153例甲状腺结节细针穿刺标本BRAF^{V600E}

检测结果及术后病理分析

何一凡¹, 蔡晓频¹, 张金芊¹, 底锦熙¹, 王也², 帅英², 邢小燕¹

1. 中日友好医院内分泌科; 2. 中日友好医院病理科

目的 回顾性分析和评价甲状腺结节细针穿刺 (FNAB) 标本BRAF^{V600E}突变的诊断结果及应用价值。

方法 回顾性分析我院内分泌科自2011年11月至2013年10月完成的FNAB患者的临床病理资料, 选择在我院同期行FNAB标本BRAF^{V600E}检测和手术的患者153例作为研究对象, 分析该组患者的细胞病理结果, BRAF^{V600E}检测结果及组织病理结果。全部病例均在高分辨率彩色多普勒超声诊断仪 (百胜MyLab) 超声引导下进行。细胞病理诊断按BSTC6分类标准进行归类统计。BRAF^{V600E}检测采用荧光PCR法人类BRAF基因V600E突变检测试剂盒, 标本的基因组DNA提取采用德国QIAGEN试剂盒。回顾患者的手术记录及组织病理诊断结果。

结果 按BSTC6分类标准, 本组资料细胞病理诊断构成: 无法诊断9例, 良性病变16例, 不确定诊断 (滤泡性病变5例, 滤泡性肿瘤12例, 可疑恶性肿瘤39例) 56例, 恶性肿瘤72例。153例患者中检测BRAF^{V600E}突变阳性90例, 其中甲状腺乳头状癌 (PTC) 89例, 腺瘤性结节性甲状腺肿1例, 特异性98.9%, 高于文献报告的比率。阴性组计63例, PTC32例, 滤泡状癌1例, 良性病变30例。本组资料中细胞病理不确定诊断56例, BRAF^{V600E}阳性30例 (27例PTC), 阴性28例 (15例PTC), BRAF^{V600E}突变组恶性率明显高于阴性组 ($P<0.01$)。手术病理证实PTC伴颈淋巴结转移或甲状腺周围软组织侵袭者共37例 (BRAF^{V600E}阳性31例, 阴性6例), BRAF^{V600E}阳性组发生颈淋巴结转移或甲状腺周围软组织侵袭的比率 (34.8%, 31/89) 高于阴性组 (18.8%, 6/32), 但差异未达统计学显著性 ($P=0.09$)。

结论 术前检测甲状腺结节FNA 标本的BRAF^{V600E}突变对PTC诊断特异性高, 尤其对于FNAB不确定诊断的病例可提供补充诊断, 提高了PTC的阳性检出率, 避免贻误病情。

本组资料提示PTC伴颈淋巴结转移或甲状腺周围软组织侵袭的患者中, BRAF^{V600E}阳性组的转移率高于阴性组, 但无统计学差异。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并败血症1例报告

丁怀莹, 邵岩

天津市滨海新区塘沽中医医院

患者, 女, 63岁, 2014年5月5日入院。患者主因“腹泻伴发热1 d, 加重1小时”入院。入院前1 d患者出现发热寒战, 体温39℃, 意识不清, 排泄大量稀软便, 自服药物后汗出热退, 意识转清。入院前1 h患者再次发热, 体温37.8℃, 伴恶心欲吐, 腹部酸胀疼痛, 食欲下降, 胸闷憋气心慌, 头晕, 口干, 视力明显下降, 遂收住院。既往有2型糖尿病、双下肢动脉硬化闭塞症、冠心病、高血压病、贫血病史, 眼底出血行手术治疗。查体: 血压: 130/80 mmHg, 神清, 两肺呼吸音低, 未闻及明显干湿啰音。心率100次/分, 律齐, 全腹轻压痛, 无反跳痛及肌紧张, 墨菲氏征 (±), 麦氏点 (±), 双下肢无浮肿, 双足背动脉搏动减弱。入院后血常规示: 白细胞 (WBC) $17.70 \times 10^9/L$, NET%: 92.2%, 红细胞 (RBC): $3.55 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 (Hb): 100 g/L, 血小板 (PLT): $90 \times 10^9/L$ 。指血糖18.9 mmol/L。肝功能示: 总蛋白54 g/L, 白蛋白28 g/L。肾功能示: 尿素: 9.37 mmol/L, 肌酐150 μmol/L。心电图示: 窦性心动过速, 缺血性ST-T改变。胸部CT示: 两肺下叶感染性病变, 间质炎症, 间质肺水肿; 心影增大; 两侧胸腔积液。头颅CT示: 左侧基底节区腔隙灶。腹部超声示: 脂肪肝, 胆囊壁增厚呈炎症改变。入院诊断: 2型糖尿病, 糖尿病多发血管病变, 肺炎, 急性胃肠炎, 胆囊炎, 冠心病, 高血压。予哌拉西林舒巴坦、氨曲南、胰岛素等抗感染、降糖药物治疗, 疗效不佳, 仍高热寒战, 体温39.8℃, 意识欠清。血降钙素原示: 180.3 μg/L, 表明感染严重。血培养示: 大肠埃希菌生长。考虑存在败血症, 改用第四代头孢菌素头孢吡肟静点并加用血必净治疗, 效果欠佳。家属放弃治疗, 患者自动出院。

(本文编辑: 霍永丰)

77例甲状腺乳头状微小癌临床特点分析

张金芊, 何一凡, 帅英, 蔡晓频, 邢小燕

中日友好医院内分泌科

目的 本文探讨甲状腺乳头状微小癌 (PTMC) 的临床特点, 为临床医生提供全面的第一手资料, 以便对微小癌有

更深入的了解。

方法 研究对象为我科2011年至2013年2年间行甲状腺细针穿刺活检(FNAB)诊断为甲状腺乳头状癌(PTC)的患者。共入选240例,其中于我院手术的有129例,检出PTMC 77例,对其进行临床数据采集并统计分析。PTMC是根据WHO(1988年)提出的肿瘤直径 ≤ 1 cm的甲状腺癌。

结果 术前经FNAB诊断为PTC且于我院手术的129例中,经手术病理证实有2例良性,余127例均为乳头状癌,符合率98.4%;其中微小癌77例,发病率60.6%,远高出文献报道的1/3成人甲状腺癌为甲状腺微小癌。在77例PTMC中,经FNAB检测BRAF基因阳性者51例,17例有颈部淋巴结转移,发生率33.3%;阴性者18例,有5例转移,发生率为27.8%($P=0.644$)。另外,多个病灶的有31例,其中14例发生颈部淋巴结转移,发生率为45.2%;单一病灶的有46例,转移者9例,发生率为19.6%($P=0.025$)。

结论 PTMC的临床特点为原发肿瘤隐匿,体积小,患者常无任何不适,甲状腺激素水平多正常,可仅以颈部淋巴结转移为唯一表现,常在体检时或其他甲状腺疾病手术切除的病理标本中偶然被发现。

(本文编辑:霍永丰)

1例糖尿病性大疱病合并泛发性湿疹患者的护理

何花

东南大学附属中大医院

目的 探讨糖尿病性大疱病合并泛发性湿疹患者的护理方法。

方法 在积极控制糖尿病处理好合并症的基础上,结合患者的实际情况进行健康指导,心理护理、局部皮肤护理,总结护理经验。

结果 经过精心治疗和护理,患者痊愈出院。

讨论 对糖尿病性大疱病患者及早治疗和护理,从而减轻患者的痛苦,提高患者的患者的生活质量。

(本文编辑:霍永丰)

艾塞那肽对新诊断2型糖尿病患者骨代谢的影响

李任远¹, 邓洪容¹, 姚麟², 林硕¹, 童国玉³, 曾龙驿¹, 朱大龙³, 翁建平¹, 许雯¹

1. 中山大学附属第三医院内分泌与代谢病学科; 2. 中山大学附属第三医院医务科; 3. 南京鼓楼医院内分泌科

目的 观察24周胰高糖素样肽-1受体激动剂艾塞那肽治疗对新诊断2型糖尿病患者骨密度及骨转化标志物的影响。

方法 20名新诊断2型糖尿病患者,予以艾塞那肽治疗24周。治疗前后检测体重、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、骨密度(BMD)、体脂分布和空腹血清中的骨转化标志物水平,包括骨形成标志物骨钙素(OC)、骨吸收标志物I型胶原交联羧基末端肽(CTX)和抗酒石酸性磷酸酶5b(TRAcP5b)。

结果 新诊断2型糖尿病患者经过24周艾塞那肽治疗后,FPG、PBG、HbA1c降低($P<0.01$),HOMA胰岛素抵抗指数改善($P=0.018$),体重及体脂含量下降($P<0.05$);虽然患者骨形成标志物(OC)水平下降,骨吸收标志物(CTX和TRAcP5b)水平上升,骨密度增加,但均未达统计学差异。

结论 24周艾塞那肽治疗改善新诊断2型糖尿病患者的血糖和胰岛素抵抗,使体重及体脂含量下降,但尚未对患者骨密度及骨转化标志物产生影响。

(本文编辑:霍永丰)

非酒精性脂肪性肝病与糖尿病并发症的相关性研究

闫丽辉, 王少真

天津医科大学代谢病医院

目的 探讨非酒精性脂肪性肝病与2型糖尿病患者并发症之间的相关性。

方法 对2013年来本院的住院患者200例进行横断面研究,收集临床一般资料,研究分为三组:单纯2型糖尿病患者为对照组(A组),根据非酒精性脂肪性肝病与糖尿病发病先后分为两组:2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病(B组),非酒精性脂肪性肝病合并2型糖尿病(C组);所有患者行心电图、心脏超声、腹部超声、血压测量、体格检查和物理检查(超声多普勒、神经电生理、眼底镜、骨密度检查);检测空腹血糖、血脂、糖化血红蛋白、肝功能、肾功能、尿生化;

结果 三组间收缩压、舒张压、血糖控制水平均无显著性差异(均 $P>0.05$)。B组、C组体质指数和腰臀比、甘油三酯、总胆固醇低密度脂蛋白胆固醇、谷丙转氨酶、谷草转氨酶均显著高于A组(均 $P<0.05$);C组冠心病、高血压大血管病变发生率显著高于A、B组(均 $P<0.05$);A、B、C三组之间脑梗死、周围血管病变、视网膜病变、糖尿病肾病的发病率无显著性差异(均 $P>0.05$); Logistic回归分析

显示, 糖尿病病程和非酒精性脂肪肝病程长于2型糖尿病病程是冠心病发生的独立危险因素 ($P<0.05$); 而甘油三酯、极低密度脂蛋白、尿酸、脂肪肝病程、非酒精性脂肪性肝病病程大于2型糖尿病病程是高血压发病的独立危险因素 (均 $P<0.05$);

结论 非酒精性脂肪性肝病发病早于2型糖尿病, 则患者发生冠心病、高血压大血管病变的风险可能更高。

(本文编辑: 霍永丰)

血管内皮生长因子与糖耐量受损合并颈动脉硬化化的关系

陈欢, 刘彩华, 熊东林, 吴枢武, 李百云

宜春市人民医院

目的 研究血管内皮生长因子与糖耐量受损 (IGT) 合并颈动脉硬化的关系, 进一步探讨IGT大血管疾病风险增加的可能机制;

方法 选择宜春市人民医院门诊及住院患者, 年龄 (40~70岁), 筛选糖耐量正常患者30例 (对照组), 颈动脉硬化而糖耐量正常患者28例 (单纯颈动脉硬化组), 单纯IGT患者31例 (单纯IGT组) 及IGT合并颈动脉硬化35例 (IGT并颈动脉硬化组), 利用酶联免疫法检测患者血清血管内皮生长因子 (VEGF), 同时检测餐后2h血糖、空腹血糖、糖化血红蛋白、体质指数 (BMI)、收缩压等一般指标。

结果 IGT并颈动脉硬化组血清VEGF水平明显高于单纯IGT组、单纯颈动脉硬化组、对照组 ($P<0.05$); 单纯IGT组、单纯动脉硬化组VEGF水平高于对照组 ($P<0.05$); 对糖化血红蛋白、血糖、BMI、收缩压与颈动脉硬化进行Logistic回归方法分析, VEGF、糖化血红蛋白、血糖、BMI、收缩压是颈动脉硬化的危险因素 ($P<0.05$)。

结论 VEGF对IGT患者颈动脉硬化的发生、发展具有一定的作用; 对血糖、血压、体重的控制、炎症反应的抑制等综合治疗可能延缓IGT患者动脉硬化的发生及发展。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病并发男性勃起功能障碍的meta分析

张晶簇

沈阳军区总医院内分泌科

目的 评价糖尿病患者并发男性勃起功能障碍危险因素。

方法 计算机检索Pubmed数据库。纳入研究注明有关糖尿病并发男性勃起功能障碍的临床随机对照试验, 语言均为英文, 对纳入的研究进行方法学质量评价, 并使用

Stata12.0软件进行统计分析。

结果 共检索出51项随机对照试验, meta分析结果显示: 共有5个危险因素存在显著意义, 分别为糖尿病病程 ($OR=2.45$)、高血压 ($OR=1.83$)、周围神经病变 ($OR=3.52$)、视网膜病变 ($OR=2.44$)、吸烟 ($OR=1.53$)。

结论 糖尿病病程、高血压、周围神经病变、视网膜病变、吸烟为糖尿病并发男性勃起功能障碍的危险因素。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者甲状腺功能状态的研究

侯达

沈阳军区总医院内分泌科

目的 探讨2型糖尿病患者的甲状腺功能。

方法 随机选择70例住院的2型糖尿病患者作为观察组, 选择门诊查体的健康查体者70例作为对照组, 观察两组患者的促甲状腺激素 (TSH)、三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4)、甲状腺球蛋白抗体 (TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 的水平。

结果 两组患者一般资料及血清FT3、FT4、TSH水平对比: 两组患者例数、年龄差异无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组患者血清FT3、FT4水平明显低于对照组, TSH水平明显高于对照组 ($P<0.05$)。2型糖尿病患者甲状腺功能及抗体阳性率分析: 70例2型糖尿病患者中, 出现甲状腺异常率为12.9% (9/70), 其中甲状腺功能亢进 (甲亢)、甲状腺功能减退 (甲减)、亚临床甲亢及甲减异常率分别为1.4% (1/70)、2.9% (2/70)、2.9% (2/70)、5.7% (4/70), 甲减发生率 (8.6%, 6/70) 明显高于甲亢 (4.3%, 3/70) ($P<0.05$), 亚临床甲状腺异常 (8.6%, 6/70) 明显高于显性异常 (4.3%, 3/70) ($P<0.05$), 其中主要为亚临床甲减。女性甲状腺异常率 (8.6%, 6/70) 明显高于男性 (4.3%, 3/70) ($P<0.05$)。患者中TPOAb阳性率 (14.3%) 高于TGAb (12.9%), 但是差异无统计学意义 ($P>0.05$)。女性TPOAb和TGAb阳性率 (8.6%) 明显高于 (5.7%) ($P<0.05$)。

结论 2型糖尿病患者并发甲状腺异常率高, 常为亚临床甲状腺异常。

(本文编辑: 霍永丰)

非酒精性脂肪肝与糖代谢、脂代谢及骨代谢之间的关系

黄颖

上海市交通大学附属第一人民医院

目的 非酒精性脂肪肝是最为常见的代谢性肝病, 它与肥

胖、胰岛素抵抗等密切相关。本文旨在通过调查2型糖尿病合并脂肪肝患者的发病相关因素和生化指标的改变,初步探讨非酒精性脂肪肝与糖代谢、脂代谢及骨代谢之间的关系。

方法 根据病史及超声检查结果明确非酒精性脂肪肝诊断,随机选取年龄在55~87岁之间的2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者162例作为脂肪肝组,另选年龄与性别相匹配的2型糖尿病非脂肪肝患者153例作为对照组。应用双能X线法检测骨密度,并检测了血糖、C肽、胰岛素、血脂、肝功能、肾功能等,计算体质指数(BMI),分析2型糖尿病患者合并非酒精性脂肪肝发病的相关因素和代谢指标的变化。

结果 我们发现2型糖尿病患者合并非酒精性脂肪肝发病与BMI、血甘油三酯、餐后2 h血糖、丙氨酸转氨酶(ALT)、低密度脂蛋白、尿酸呈正相关($P<0.05$),与高密度脂蛋白呈负相关($P<0.01$)。2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的患者BMI、ALT、餐后2 h血糖,糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸、低密度脂蛋白、甘油三酯均高于对照组($P<0.05$),而高密度脂蛋白低于对照组($P<0.05$);此外,2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的女性患者骨密度低于不合并非酒精性脂肪肝患者组($P<0.05$)。

结论 在老年患者中,2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与肥胖、脂代谢紊乱、肝功能、胰岛素抵抗及骨代谢密切相关。

(本文编辑:霍永丰)

甘肃省成年人群代谢综合征患病率

芮蕾,刘静

甘肃省人民医院

目的 2009年,数家国际组织出台了一项关于代谢综合征(MS)新定义的临时联合声明(JIS)。本研究用最新的JIS诊断标准,和最新的流行病学调查数据,评估甘肃省20~74岁成年人群MS及其各组分患病率;比较和评估JIS诊断标准与修改后美国国家胆固醇教育计划成人治疗方案第三次报告(R-NCEP-ATPIII)以及国际糖尿病联盟(IDF)建议的MS诊断标准在甘肃省20~74岁人群中应用的一致性及其差异。

方法 2013年1月至12月,我们运用分层、整群、随机抽样的方法,在甘肃省20~74岁的成年人群中,抽取具有代表性的样本进行横断面调查。分层抽样按照人口数量的多少和经济发展水平(通过国内生产总值进行衡量),城市抽样按照由市到区县到街道到居民委员会到住户,农村抽样按照由县到乡镇到行政村到住户。总共有34 792人被抽取。资料收集包括问卷调查、体格检查和抽血实验室检查。Kappa分析用来评估关于MS的三种诊断标准之间的一致性。

结果 最终有28 950名调查对象纳入最后的分析。甘肃成年人群MS年龄标准化后的患病率为29.7% (男性:30.3%,女性:29.0%,城市:29.6%,农村:29.4%)。MS的患病率随着年龄的增长而增长,尤其是在老年女性,相比于20~29岁年龄段,60~74岁年龄段的患病率增长了近4倍。JIS诊断标准的腹型肥胖是男性(54.4%)、女性(53.8%)、城市(54.2%)、农村(54.4%)人群中最常见的MS组分。JIS和IDF诊断标准的一致性最高($\kappa=0.82$),JIS和R-NCEP($\kappa=0.71$)、R-NCEP和IDF($\kappa=0.61$)的一致性一般。

结论 MS在甘肃省成年人群中有着很高的发病率。建议以政府为基础的相应措施的实施,比如生活方式的改变、合理膳食等等,尤其是在老年女性中。

(本文编辑:霍永丰)

初诊2型糖尿病并急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化影响因素分析

李国娟¹,陈宏²

1. 南华大学附属南华医院; 2. 南方医科大学珠江医院

目的 探讨初诊2型糖尿病患者并急性脑梗死与颈动脉内膜中层厚度(IMT)的关系以及导致初诊2型糖尿病并急性脑梗死患者颈动脉IMT增厚的影响因素。

方法 选择初诊2型糖尿病并急性脑梗死患者23例,随机抽取同期初诊2型糖尿病非脑梗死患者46例,两组的年龄、性别相匹配。彩色超声多普勒仪测定两组患者的颈动脉内膜中层厚度,并同时测定两组患者的身高、体重、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血压(SBP、DBP)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)等,计算体质指数(BMI)、稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。比较两组患者的颈动脉内膜中层厚度有无差异,并探讨引起初诊2型糖尿病并急性脑梗死患者颈动脉内膜中层厚度增厚的影响因素。

结果 糖尿病并急性脑梗死组患者的颈动脉IMT明显大于糖尿病非脑梗死患者的颈动脉IMT,两者患者的颈动脉IMT的差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示,初诊2型糖尿病并急性脑梗死患者的颈动脉IMT与HbA1c、TC、LDL-C、高血压病程、SBP、In(HOMA-IR)、BMI、FPG、FINS等因素成正相关。多元逐步回归分析结果显示,初诊2型糖尿病并急性脑梗死患者的颈动脉IMT与In(HOMA-IR)和年龄、BMI有关。

结论 年龄、BMI、HOMA-IR是导致初诊2型糖尿病并发

急性脑梗死的危险因素。

(本文编辑: 霍永丰)

内质网应激诱导G0期G1期转换蛋白2的表达在非酒精性脂肪肝中的作用机制研究

马运芹, 张明亮, 陆俊茜, 郭凯锋, 潘盼, 赵芳雅, 陈海冰, 贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

目的 肥胖人群和2型糖尿病患者中合并非酒精性脂肪肝 (NAFLD)者目前显著增加, NAFLD的重要性已在临床上越来越重视。内质网应激 (ER Stress) 是NAFLD发病的重要原因之一。细胞周期G0期G1期转换蛋白2 (G0S2) 主要在肝脏和脂肪中, 已报道G0S2通过抑制ATGL抑制肝脏甘油三酯的水解, 从而影响肝脏中甘油三酯的聚集, 但G0S2在肥胖诱导的小鼠脂肪肝中的表达及调控尚不明确。

方法 选取6周龄野生型C57小鼠喂养高脂及正常饲料12周后, 成功建立非酒精性脂肪肝模型, 检测肥胖小鼠及对照正常体重小鼠肝脏中G0S2的表达; 注射8周龄野生型C57小鼠内质网应激诱导剂衣霉素 (TM), 在2、4、8及12 h检测小鼠G0S2 mRNA水平变化; 另外, 体外培养HepG2细胞, 利用构建好的内质网应激三条通路中IRE-1 α 、ATF4及ATF6 siRNA干扰其表达后, 进一步TM处理, 检测G0S2的mRNA的表达变化。

结果 高脂诱导的肥胖小鼠, 肝脏G0S2的mRNA及蛋白水平较同周龄正常体重小鼠显著增高 ($P < 0.01$, $n=4$); TM注射C57小鼠不同时间点发现TM注射后G0S2 mRNA水平在2、4、8及12 h都较基线时升高, 在注射8 h升高最明显, 达5倍左右 ($P < 0.01$); 通过干扰内质网应激三条信号通路 (IRE-1 α 、ATF4及ATF6) 发现, G0S2在IRE-1 α 及ATF6干扰后, TM处理HepG2后, G0S2仍明显升高, 而ATF4干扰后, TM处理的HepG2中G0S2的表达无明显升高, 提示G0S2的表达受内质网应激中ATF4通路的调控。

结论 G0S2在高脂诱导肥胖小鼠的脂肪肝中表达明显增高, 且其表达受到内质网应激中ATF4通路的调控。

(本文编辑: 霍永丰)

吸烟对2型糖尿病患者抑郁的影响

于欢, 房辉, 甄艳凤, 李玉凯, 司捷, 张翠林, 杨莹
河北省唐山工人医院

目的 研究吸烟对2型糖尿病 (T2DM) 患者抑郁的影响并探讨其可能机制。

方法 选取2013至2014年河北省唐山工人医院T2DM住院患者144例, 根据患者是否吸烟分为T2DM吸烟组74例及T2DM不吸烟组70例。比较两组患者年龄、性别、学历、病程、体质指数 (BMI) 等一般资料及血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、同型半胱氨酸 (HCY) 等生化指标, 同时根据抑郁自评量表 (SDS) 评分比较两组患者抑郁状态。按尼古丁依赖标准评估量表 (FTND) 进一步将T2DM吸烟组分为轻、中、重三组, 比较三组患者一般资料、生化指标及SDS评分。

结果 T2DM吸烟组较不吸烟组学历更高, HbA1c、TC、LDL-C、HCY水平及SDS评分更高 (均 $P < 0.05$), 两组间年龄、性别、病程、BMI、FPG、TG、HDL-C均无统计学差异 (均 $P > 0.05$)。2、与轻、中度尼古丁依赖组相比, 重度尼古丁依赖组HbA1c、LDL-C水平及SDS评分更高 (均 $P < 0.05$), 而年龄、性别、学历、BMI、FPG、TC、TG、HDL-C、HCY无统计学差异 (均 $P > 0.05$)。重度尼古丁依赖组较轻度尼古丁依赖组病程更长 (均 $P < 0.05$), 与中度尼古丁依赖组无差别 (均 $P > 0.05$)。而轻度尼古丁依赖组与中度尼古丁依赖组各指标均无统计学差异 ($P > 0.05$)。多元逐步回归分析发现, FTND评分与SDS评分呈正相关 (均 $P < 0.05$)。

结论 吸烟加重2型糖尿病患者抑郁状态, 原因可能与吸烟导致患者血糖控制不佳, 血脂代谢紊乱有关。

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1对GK糖尿病大鼠骨髓间充质干细胞骨向分化能力的影响

王春雷

东南大学附属中大医院

目的 观察胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 对Goto-Kakizaki鼠骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 成骨分化能力的影响, 并探讨其可能作用机制。

方法 贴壁法取8周龄GK鼠BMSCs, 逆转录PCR法验证BMSCs表达GLP-1受体, MTT法筛选GLP-1对GK鼠BMSCs的最佳刺激浓度, 选取该浓度干预GK鼠BMSCs, 观察其成骨分化相关指标: 第7 d、14 d测定碱性磷酸酶活性, 第14d应用实时定量PCR检测碱性磷酸酶 (ALP)、抑癌基因Runx相关转录因子2 (RUNX2)、OCN、Smad1、 β -catenin、OPG和RANKL的表达。

结果 GK鼠BMSCs中存在GLP-1受体; 20 nmol/L的GLP-1对细胞刺激作用最佳; 成骨诱导后ALP活性升高。成骨诱

导7 d, 诱导组和GLP-1干预组的ALP活性相对于对照组均明显升高 ($P<0.05$); 成骨诱导14 d, 诱导组和GLP-1干预组的ALP活性进一步升高 (与自身7 d时相比, $P<0.05$), 且均高于对照组 ($P<0.05$); GLP-1干预组ALP活性在第7d时稍高于诱导组 ($P>0.05$), 第14d 时明显高于诱导组 ($P<0.05$); 与正常成骨诱导组相比, GLP-1干预组ALP和RUNX 2表达量均明显增加 ($P<0.05$), OCN的表达量增加, 但无统计学意义。GLP-1干预组表达Smad1减少 ($P>0.05$), β -catenin明显增多 ($P<0.05$)。GLP-1干预组表达OPG增加 ($P>0.05$), RANKL减少 ($P<0.05$), OPG/RANKL升高 ($P<0.05$)。

结论 GK鼠BMSCs上存在GLP-1受体; GLP-1可促进GK鼠BMSCs向成骨细胞分化, 并调节Wnt通路部分基因的表达及OPG/RANK/RANKL轴的动态平衡。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并中重度睡眠呼吸暂停低通气综合征患者正压机械通气治疗前后醛固酮水平的变化

田琳, 郭立新

卫生部北京医院

目的 2型糖尿病合并OSAHS有可能影响到血浆肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 但缺乏相关证据。我们的研究假设为2型糖尿病合并中重度睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 患者血浆醛固酮水平明显升高, 经过正压机械通气 (CPAP) 短期治疗后可显著降低。

方法 根据入选排除标准, 从2013年6月至2014年3月我院内分泌科收治糖尿病患者行多导睡眠监测的患者中, 选取20例糖尿病合并中重度OSAHS的实验组患者及20例不合并OSAHS的对照组患者入选本研究。测定所有患者的基础血浆肾素活性、醛固酮水平、24 h尿醛固酮水平, 实验组患者进行7 d CPAP治疗, 实验开始前及结束后分别检测血浆肾素、醛固酮水平及24 h尿醛固酮水平。

结果 实验组基础血浆醛固酮水平显著高于对照组 ($P=0.00$), 血浆肾素活性显著高于对照组 ($P=0.00$), 血管紧张素 II 与对照组无显著差别 ($P=0.354$)。24 h尿醛固酮水平显著高于对照组 ($P=0.00$)。实验组CPAP治疗后血浆醛固酮水平显著下降 ($P=0.00$), 但仍高于对照组 ($P=0.01$)。血浆肾素活性显著下降 ($P=0.03$), 仍高于对照组 ($P=0.01$)。血管紧张素 II 治疗前后未见明显差异 ($P=0.32$)。24小时尿醛固酮治疗前后未见明显差异

($P=0.15$)。

结论 本研究表明糖尿病合并OSAHS患者 (实验组) 的基础血浆肾素及醛固酮水平、24 h尿醛固酮水平显著高于糖尿病非OSAHS患者 (对照组); 实验组CPAP治疗7 d后复测血浆肾素及醛固酮水平显著降低, 但仍高于对照组水平; 实验组CPAP治疗前后血管紧张素 II、24 h尿醛固酮未见明显差异。

(本文编辑: 霍永丰)

老年2型糖尿病胆结石发生的高危因素分析

靖涛

辽宁省金秋医院

目的 探讨老年2型糖尿病患者胆结石与高胰岛素血症, 脂代谢紊乱, 自主神经(AN)病变的关系。

方法 观察50例伴胆结石与53例不伴胆结石的老年2型糖尿病患者血清胰岛素、血脂、AN的变化。

结果 发现伴胆结石患者的血清胰岛素显著高于不伴胆结石组 ($P<0.05$), 甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)显著高于不伴胆结石组 (均 $P<0.05$), 总胆固醇(TC)无显著变化, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显降低 ($P<0.05$), 而AN损害率明显增高。

结论 高胰岛素血症, 脂代谢异常, 自主神经病变可能是老年2型糖尿病患者胆结石形成的重要因素。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者血乳酸水平及其影响因素的研究

韦勋, 夏宁

广西医科大学第一附属医院

目的 探讨2型糖尿病患者血乳酸的水平并为临床预防乳酸性酸中毒的发生及应用二甲双胍药物治疗糖尿病提供依据。

方法 选择我院2013年9月至2014年2月在广西医科大学第一附属医院内分泌代谢科住院患者进行研究。患者的年龄16~81岁, 中位年龄55岁。其中男性117例, 女性89例。对所有受试对象进行全面体格检查, 测量身高、体重, 计算体质指数 (BMI), 检测血乳酸、肌酐 (Cr)、肝功能并计算肾小球滤过率。将年龄、病程、BMI、血氧分压 (PaO_2)、二氧化碳分压 (PaCO_2)、肾小球滤过率 (GFR) 等因素进行亚组分析, 比较不同亚组的乳酸水平。

结果 206例2型糖尿病患者中有160 (78%) 例患者血乳

酸水平增高。入院后接受二甲双胍治疗的患者有94例,治疗前乳酸与治疗1周后乳酸水平无明显差异($P>0.05$)。按女性年龄分为4组: ≤ 45 , 46~55, 56~65, ≥ 66 岁进行比较, 56~65组血乳酸水平有较大幅度的下降, 但各年龄组之间两两比较均无统计学意义(均 $P>0.05$)。男性 ≤ 45 组血乳酸水平低于其他组($P<0.05$)。随着病程的增加, 血乳酸水平有上升的趋势。按BMI将患者分为三组(<24 , 24~28, >28)比较, 随着BMI的增加, 血乳酸水平也呈升高趋势, 亚组比较BMI >28 kg/m²较BMI <24 kg/m²组显著增高($P<0.05$)。按PaO₂将患者分为三组(PaO₂ <70 , 70~80, >80 mmHg), 随着PaO₂的升高, 血乳酸水平总体呈下降趋势。PaO₂ >80 mmHg时最低, 与PaO₂ <70 mmHg组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。按GFR将患者分为3组(GFR <60 , 60~90, >90 ml/min)进行比较, 男性患者血乳酸水平随着GFR水平升高而下降, 而女性各组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。相关分析结果表明: 空腹血La水平与年龄、病程、BMI呈正相关, 与PaO₂、GFR呈负相关。

结论 2型糖尿病患者血乳酸水平普遍增高, 78%患者高于正常水平。年龄、BMI、病程与乳酸呈正相关, 氧分压、GFR与乳酸呈负相关, 其中病程、PaO₂为血乳酸的独立因子。临床上超重的或病程超过10年的患者应检测血乳酸浓度, 可能合并心肺功能障碍的2型糖尿病患者应该检测氧分压后选用二甲双胍。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的危险因素分析

张晓宇, 徐谷根

广东省第二人民医院内分泌科

目的 探讨2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)的危险因素

方法 纳入2011年1月至2014年1月在广东省第二人民医院内分泌科就诊的2型糖尿病患者176例(按1999年WHO建议的糖尿病诊断标准), 并依照2010年中华医学会肝脏病学分会《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》标准分为NAFLD组和非NAFLD组。

结果 NAFLD组的身高、体重与非NAFLD组无差异, 但体质指数(BMI)较非NAFLD组明显升高, SBP、HR亦明显高于非NAFLD组。NAFLD组空腹胰岛素、餐后2 h血糖、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、血尿酸、低密度脂蛋白(LDL)、肌酐(Crea)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、右侧

颈总动脉分叉处内膜中层厚度(IMT)、左侧颈总动脉分叉处IMT均高于非NAFLD组, 而HDL则明显低于非NAFLD组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归分析显示, HOMA-IR、AST、右颈动脉分叉IMT是NAFLD的主要独立危险因素。年龄 >50 岁的2型糖尿病女性患者NAFLD患病率为70.8% (34/48), ≤ 50 岁的仅为29.2% (14/48), 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论 HOMA-IR、AST、右颈动脉分叉IMT是NAFLD的主要独立危险因素。年龄 >50 岁的2型糖尿病女性患者NAFLD的患病率升高。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者肿瘤指标与代谢指标的相关性研究

蔡沁¹, 杨婷雯¹, 钟钰¹, 韩晓清¹, 金晖²

1. 江苏省南京市东南大学医学院; 2. 江苏省南京市东南大学附属中大医院

目的 探究2型糖尿病患者血清甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、CYFRA21-1、CA19-9、CA125、CA15-3、游离前列腺特异抗原(FPSA)升高的特点及相关因素, 为临床一级预防肿瘤的发生提供依据。

方法 2009年2月至2012年2月在东南大学附属中大医院内分泌科住院的899例2型糖尿病患者, 测定其血清AFP、CEA、NSE、CYFRA21-1、CA19-9、CA125、CA15-3、FPSA水平, 并分析其水平变化的相关因素。

结果 血清CA19-9、CEA、FPSA、CYFRA21-1水平高龄组 $>$ 中龄组 $>$ 低龄组; AFP水平高龄组 $<$ 中龄组 $<$ 低龄组。FPSA、CYFRA21-1水平高于正常上限的患者中高龄组比例 $>$ 中龄组比例 $>$ 低龄组比例。CA19-9、CEA、CYFRA21-1水平为HbA1c高值组 $>$ 中值组 $>$ 低值组。AFP、CEA、CA19-9、CA125水平在男女组别间存在统计学差异, 男性组AFP、CEA水平高于女性组, 女性CA19-9、CA125水平高于男性。多元Logistic回归分析: TG和HbA1c, HbA1c, GGT和APTT分别为糖尿病患者CA19-9、CEA、AFP升高的独立危险因素。

结论 2型糖尿病患者随年龄增长, 血清CA19-9、CEA、FPSA、CYFRA21-1水平逐渐升高, AFP水平逐渐下降。血清CA19-9、CEA、CYFRA21-1水平随HbA1c水平升高呈升高趋势。不同性别患者中, 血清AFP、CEA、CA19-9、CA125水平存在差异。TG和HbA1c, HbA1c, GGT和APTT分别为CA19-9, CEA, AFP升高的独立危险因素。

(本文编辑: 霍永丰)

胰淀素对小鼠足细胞损伤的研究

黄凤娟, 秦贵军

郑州大学第一附属医院

目的 用高浓度胰淀素(Amylin)、Captopril(卡托普利)、Valsartan(缬沙坦)孵育分化的小鼠足细胞,同时用高浓度Amylin灌注2型糖尿病(T2DM)昆明小鼠,研究Amylin对足细胞蛋白表达、足细胞凋亡的影响。

方法 不同药物处理的足细胞分为6组:高糖组(HG),HG+0.5 μmol/L Amylin组(HG+0.5A),为HG+1.0 μmol/L Amylin组(HG+1.0A),HG+2.0 μmol/L Amylin组(HG+2.0A),HG+1.0 μmol/L Amylin+ Captopril组(HG+1.0A+Cap),HG+1.0 μmol/L Amylin+ Valsartan组(HG+1.0A+Var),分别孵育48 h。昆明小鼠随机分为正常组(A组)和高脂高糖组(B,C,D,E组),每组5只,用高脂高糖饲养1月,用链佐霉素加四氧嘧啶联合诱导为T2DM,分为B组(单纯T2DM),C组(T2DM+高Amylin),D组(T2DM+高Amylin+Cap),E组(T2DM+高Amylin+Val)。Real-time PCR检测足细胞相关蛋白Nephrin、Podocin、Desmin、血管紧张素(Ang)Ⅱ、AT1R mRNA的表达;Western blotting检测Nephrin、Podocin、Desmin、PODXL、AT1R的蛋白变化;用细胞免疫荧光化学检测足细胞Nephrin、Podocin、Desmin蛋白的分布;Annexin V-FITC/PI双染法检测足细胞凋亡;电子显微镜观察足细胞的数目、结构和形态。

结果 HG+0.5A、HG+1.0A、HG+2.0A组和HG组相比,足细胞相关蛋白Nephrin、Podocin mRNA和蛋白表达逐渐减少,Desmin、AT1R的蛋白表达逐渐升高,AngⅡ和AT1R mRNA的表达逐渐增加;与HG+1.0A组相比,HG+1.0A+Cap组和HG+1.0A+Var组的Nephrin、Podocin mRNA和蛋白表达升高,而AngⅡ、Desmin、AT1R mRNA的表达降低;细胞免疫荧光化学显示HG+0.5A、HG+1.0A和HG+2.0A组的Nephrin、Podocin荧光逐渐降低,Desmin荧光逐渐增强;流式细胞仪检测足细胞凋亡发现,足细胞的凋亡随着Amylin浓度的升高逐渐上升;电镜显示:和B组相比,C组肾小球足细胞数目减少,足突融合或缺失加重;和C组相比,D组和E组相比足细胞数目增加,足突融合或缺失减少。

结论 高浓度Amylin呈剂量依赖性的增加足细胞的损伤和凋亡,可能是Amylin通过增加足细胞自身AngⅡ和AT1R的表达,从而对足细胞产生损伤,而应用肾素-血管紧张素抑制剂Captopril和Valsartan可以拮抗Amylin对足细胞的损伤。

(本文编辑:霍永丰)

健康体检人群血尿酸水平与代谢综合征的相关性研究

崔巧丽¹,郭强²,王嘉林³,王娟萍²,江涛⁴,刘卓平¹,姜宏卫¹

1. 河南科技大学大学第一附属医院内分泌科; 2. 河南科技大学大学第一附属医院体检中心; 3. 洛阳市食品药品检验所; 4. 河南科技大学大学第一附属医院检验科

目的 探讨健康体检人群血尿酸(BUA)水平与代谢综合征(MS)各组分的相关性。

方法 选择2012年6月至2013年12月来我院健康体检者10132例为研究对象,横断面调查不同性别体检人群BUA水平及高尿酸血症患病率,非参数秩和检验比较不同BUA水平体检者各代谢指标[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、体质指数(BMI)]水平及代谢综合征的患病率,Spearman相关及logistic回归分析BUA与代谢综合征及代谢组分的相关性。

结果 体检人群中高尿酸血症的患病率为男19.558%,女9.125%。高尿酸血症组体检者的SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、BMI水平及MS发生率均明显高于血尿酸正常组,年龄、HDL-C水平明显低于血尿酸正常组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。Spearman相关分析示BUA与SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C、BMI呈明显正相关($r=0.214、0.266、0.105、0.411、0.146、0.160、0.389$,均 $P<0.01$),而BUA与HDL-C呈明显负相关($r=-0.146$, $P<0.01$),但BUA与年龄无明显相关性($P>0.05$)。采用多因素logistic回归分析对MS的危险因素进行分析,排除共线性因素(TC、TG、LDL-C、HDL-C)后结果显示高尿酸血症患者患代谢综合征的风险是血尿酸正常者的1.45倍($OR=1.45,95\%CI:1.252\sim 1.679,P<0.001$)。

结论 体检人群高尿酸血症发病率高,且BUA水平与MS及其各组分关系密切,可能成为MS筛查及风险预测的有效指标。

(本文编辑:霍永丰)

胰高血糖素样肽1类似物对非酒精性脂肪肝大鼠ERp46表达的影响

教娜,都健

中国医科大学附属第一医院

目的 通过建立大鼠非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)模型,观察胰高血糖素样肽1(GLP-1)对NAFLD大鼠ERp46

表达的影响。

方法 将70只雄性SD大鼠分为正常饲料组(NC组, $n=17$)和高脂饲料组(HF组, $n=53$), 喂养12周末以肝脏HE染色NAS评分和肝脏、血清TG评估NAFLD模型的建立。NC组给予生理盐水干预, HF组再分为生理盐水组(NS组, $n=12$), 低剂量利拉鲁肽组(LL组, $n=12$), 中剂量利拉鲁肽组(LM组, $n=12$), 高剂量利拉鲁肽组(LG组, $n=12$), 给予生理盐水及不同剂量的(50、100、200 $\mu\text{g}/\text{kg}$)利拉鲁肽日两次进行干预, 4周后检测血清生化指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、游离脂肪酸(FFA)], 留取肝脏组织, 检测ERp46 mRNA和蛋白的表达。

结果 HF组大鼠的体重、TG、TC、LDL-C、ALT、AST、FFA较正常饲料组明显升高(均 $P<0.05$), FBG无差别($P>0.05$), HDL-C明显降低($P<0.05$), ERp46 mRNA及蛋白均降低(均 $P<0.05$), 与NS比较, LL、LM、LH组大鼠体重、TG、TC、LDL-C、AST、ALT、FFA呈降低趋势(其中高剂量利拉鲁肽组均 $P<0.05$), FBG无差别($P>0.05$), HDL呈升高趋势($P<0.05$), ERp46 mRNA及蛋白水平亦呈升高趋势(均 $P<0.05$)。

结论 GLP-1类似物利拉鲁肽可能通过增加ERp46的表达进而改善肝脏脂肪变性。

(本文编辑: 霍永丰)

甲状腺功能亢进症合并1型糖尿病酮症酸中毒

罗晖

兰州大学第二医院内分泌科

患者, 女, 12岁, 近2周无明显诱因出现多食、消瘦、多汗, 极度疲乏及心悸等症状, 遂到当地县医院就诊, 查甲状腺功能示指标异常, 建议进一步诊治。遂来我院就诊, 门诊拟诊断为“甲状腺功能亢进症”收住入院。接诊患者后感患者乏力口干明显, 急测末梢血糖 27.0 mmol/L , 静脉抽血化验血糖 30.32 mmol/L , 测尿糖+++、尿酮体++、尿蛋白+。同时行各项相关检查。患者既往体健, 无糖尿病、高血压家族史。

体格检查: 体温 36.4°C , 呼吸 $21\text{次}/\text{min}$, 心率 $140\text{次}/\text{min}$, 血压 $110/70\text{ mmHg}$, 身高 138 cm , 体重 25 kg , 发育正常, 营养差, 极度消瘦, 虚弱, 神志清楚, 精神差, 扶入病房。口唇轻度发绀, 舌质干红, 无苔, 巩膜无黄染, 甲状腺II°弥漫性肿大, 质软, 无压痛, 右叶上极可闻及收缩期血管杂

音。双肺呼吸音粗, 未闻及干、湿啰音。心率 $140\text{次}/\text{min}$, 律齐, 未闻及病理性杂音。腹部平软, 无触压痛, 肝脾肋下未及, 肝肾区无叩击痛。脊柱四肢无畸形, 双下肢无水肿。生理反射正常, 病理反射未引出。

(本文编辑: 霍永丰)

中国华东地区人群血尿酸水平与代谢综合征的相关性分析

李琴¹, 王宁荐¹, 韩兵¹, 夏芳珍¹, 仓楨¹, 朱超霞¹, 浦小琪¹, 孟盈¹, 加孜热亚¹, 陈驰¹, 郭卉¹, 陆萌¹, 翟华玲¹, 姜博仁¹, 乔洁¹, 仰礼真¹, 林东平¹, 朱春芳¹, 胡玲², 陆颖理¹

1. 上海市第九人民医院; 2. 南昌大学第三附属医院

目的 探讨中国华东地区上海、南昌人群血尿酸水平与代谢综合征各组分之间的关系。

方法 2014年分别在上海、南昌, 对当地常住人口中进行现况调查, 包括问卷、体检、生化指标测定, 采集身高、体重、颈围、腰围、臀围、血压等基本资料, 抽血检测血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝肾功能、血尿酸等项目, 3 379名个体纳入最终分析, 其中男性1 476例, 年龄(51 ± 14)岁, 女性1 903例, 年龄(51 ± 14)岁。按血尿酸水平的四分位数间距进行分组, 分析血尿酸水平与MS各组分之间的关系。

结果 总体人群MS患病率为 26.48% , 其中男性患病率(29.26%)明显高于女性(24.39%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。体质指数(BMI)、颈围、腰围、收缩压、舒张压、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、HbA1c均随着血尿酸水平的升高而升高, 而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平随着血尿酸水平的升高而降低; 相关分析结果表明, 血尿酸水平与年龄、BMI、颈围、腰围、收缩压、舒张压、TC、TG、LDL-C、FPG、HbA1c均呈正相关($P<0.05$), 与HDL-C呈负相关($P<0.05$)。随着尿酸水平的增加, MS患病率不断升高。对血尿酸水平进行四分位划分, 调整年龄、性别、BMI、HbA1c、肾小球滤过率(eGFR)、吸烟史、饮酒史、冠心病史、糖尿病家族史等混杂因素后, 随着尿酸水平升高, 人群发生MS的危险性增大, 其中尿酸水平位于上1/4位点者发生MS的风险性是位于下1/4位点者的 3.92 倍($OR=3.92$, $95\%CI=2.45 \sim 6.26$)。

结论 中国华东地区人群血尿酸水平与代谢综合征密切相关, 血尿酸水平是MS发生发展的危险因素。

(本文编辑: 霍永丰)

同位素示踪法研究非酒精性脂肪肝大鼠脂肪分解的能力

仓桢, 陆颖理

上海交通大学医学院附属上海市第九人民医院内分泌科

目的 本研究采用同位素示踪技术研究非酒精性脂肪肝大鼠脂肪分解能力的改变, 从整体上探讨非酒精性脂肪肝的发病机制。

方法 30只8周龄健康的SD雄性大鼠, 在适应性饲养一周后, 随机分成普通饲料组 ($n=15$) 及高脂饲料组 ($n=15$), 高脂饲料组用脂肪供能比为42%的饲料喂养12周, 成功诱导非酒精性脂肪肝模型后, 继续喂养8周。在成模后的8周中, 每两周测一次大鼠的体重及血糖, 干预8周后, 各组大鼠于清醒安静状态下, 局部麻醉行尾静脉-尾动脉置管后 (V-A模式), 灌流同位素示踪剂U-C13-甘油, 分别测定各组大鼠的甘油出现率, 从而得出各组大鼠的脂肪分解率。

结果 高脂饲料喂养12周后, 大鼠体重、血脂、TGL、低密度脂蛋白 (LDL) 明显增高, 血糖未见明显差异, B超显示普食组大鼠的肝脏大小形态正常, 包膜光整, 实质回声均匀, 肝内血管纹理清晰; 高脂组大鼠的肝脏体积增大, 实质显示致密散射光点, 后方回声衰减显著, 肝内血管结构不清。高脂饲料喂养20周后, 高脂组大鼠的脂肪分解率明显低于普食组大鼠。

结论 高脂饮食可诱导大鼠形成非酒精性脂肪肝的模型。非酒精性脂肪肝大鼠的血脂明显高于正常大鼠的一个重要原因是其脂肪分解的能力明显下降。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者合并甲状腺结节相关性分析

韩汝英, 余丽燕, 徐立

邢台市第五医院

目的 探讨2型糖尿病 (T2DM) 与甲状腺结节发病的相关性。

方法 以568例住院T2DM患者为研究对象, 回顾分析其体质指数 (BMI)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素及C肽、甲状腺功能以及甲状腺彩超检查的结果, 并按肥胖、糖尿病病程、性别、年龄、HbA1c血糖控制水平分析与甲状腺结节的患病情况。

结果 T2DM患者总甲状腺结节的患病率为65.48%。女

(73.2%) 多于男 (53.6%) ($P<0.05$)。

甲状腺结节患病率不随病程增加而增加 ($P>0.05$), 但随年龄增加而增加, 老年组 (73.55%) 明显高于非老年组 (52.71%) ($P<0.05$), 肥胖亚组 (66.20%) 高于非肥胖亚组 (60.69%), 但尚无统计学意义 ($P>0.05$)。HbA1c $\geq 7.0\%$ 亚组患病率 (68.20%) 较HbA1c $< 7.0\%$ 亚组 (60.72%) 亦无明显增加 ($P>0.05$)。甲状腺结节的发生与年龄、BMI、FPG独立相关。

结论 T2DM患者的甲状腺结节患病率较高, 年龄、体质指数、空腹血糖和胰岛素抵抗可能是T2DM患者甲状腺结节发生的独立预测因素。在临床工作中, 甲状腺结节筛查应作为2型糖尿病患者的常规检查, 特别对于肥胖的老年2型糖尿病患者。

(本文编辑: 霍永丰)

尿崩症合并2型糖尿病1例报告

王荟, 任建功, 罗晖

尿崩症合并2型糖尿病1例报告

患者, 女, 60岁, 本次主因“血糖升高6年, 咳嗽、气短1月, 加重伴双下肢浮肿10 d。”收住入院。患者于入院前6年因“尿崩症”住院时发现血糖升高 (具体不详), 当时无明显口干、多饮、多尿及体重减轻, 行相关检查后诊断为“2型糖尿病”, 给予二甲双胍、糖适平等药物降糖 (具体不详), 期间未严格控制饮食, 未规律监测血糖, 3年前因血糖控制不佳调整降糖方案为甘精胰岛素8 U皮下注射, 监测空腹血糖控制在6~7 mmol/L, 餐后2 h血糖控制在8~9 mmol/L。于入院前1月无明显诱因出现咳嗽、咳少量白色粘痰, 不易咳出, 伴胸闷、气短, 活动后加重, 无发热、胸痛, 无咯血, 就诊于外院, 行相关检查后诊断为“肺纤维化”, 给予吸氧、抗炎、祛痰、平喘 (具体不详) 等对症治疗, 病情好转出院。于入院前10 d再次出现上述不适, 伴双下肢浮肿, 尿量减少, 嗜睡, 呼之可应答, 无夜间阵发性呼吸困难, 无端坐呼吸, 无发热、寒战, 就诊于呼吸科, 行胸片示: 双肺间质纤维化合并感染, 双侧胸膜增厚, 心影增大, 垂体激素全套示: T3、卵泡生成素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 较正常低, 余无明显异常, 诊断为“肺纤维化、尿崩症、2型糖尿病、甲状腺功能减退症”, 给予糖皮质激素、化痰、抗感染、降糖等对症治疗后上述不适症状有所减轻。

(本文编辑: 霍永丰)

法尼醇X受体在肝脏甘油三酯代谢中的作用 机制研究

陆炎¹, 熊雪莲², 王晓琳², 李小英^{1,2}

1. 上海市内分泌代谢病研究所; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病临床医学中心

目的 非酒精性脂肪肝病(NAFLD)主要表现为肝细胞内甘油三酯的过量堆积。本研究拟探讨核受体法尼醇X受体(FXR)在肝脏甘油三酯代谢中的作用及其调控机制。

方法 检测FXR敲除小鼠甘油三酯代谢的表型改变。检测NAFLD小鼠模型(HFD小鼠和db/db小鼠)肝脏中FXR及YY1的表达。通过C57BL/6小鼠尾静脉注射腺病毒,使YY1在其肝脏特异性过表达,检测小鼠脂代谢表型及FXR的表达。体外报告基因及染色质免疫沉淀实验证实YY1通过结合FXR启动子而发挥调控作用。检测自然衰老小鼠(18月龄)脂代谢表型及FXR的表达。检测衰老小鼠肝脏内质网应激通路的激活情况。通过人工抑制及诱导衰老小鼠肝脏内质网应激,检测FXR表达及肝脏TG含量。体外报告基因及染色质免疫沉淀实验明确内质网应激通过下游信号调控FXR的表达。

结果 FXR基因敲除小鼠表现为肝脏和血清甘油三酯含量显著增加,脂质合成关键基因表达显著上调。在NAFLD小鼠模型(HFD和db/db小鼠)肝脏中,FXR mRNA及蛋白表达显著下调,而YY1 mRNA及蛋白表达则均显著上调。C57小鼠过表达YY1,肝脏和血清甘油三酯含量增加,脂质合成关键基因表达上调,而FXR mRNA及蛋白表达则均显著下调。体外报告基因及染色质免疫沉淀实验证实YY1通过结合于FXR基因的1号内含子区域而发挥调控作用。衰老(18月龄)小鼠的血清及肝脏甘油三酯水平均明显升高,肝脏脂质合成相关基因表达也相应上调,而FXR的mRNA及蛋白表达则显著下调。通过检测内质网应激通路相关分子,发现衰老小鼠肝脏内质网应激标记分子葡萄糖调节蛋白(GRP78)、p-PERK等明显升高。人工抑制衰老小鼠肝脏内质网应激后,肝脏甘油三酯含量下降,同时FXR mRNA及蛋白表达均相应增加;而内质网应激被诱导后,小鼠肝脏甘油三酯含量及FXR表达则呈现相反的改变。体外报告基因及染色质免疫沉淀实验明确内质网应激通过抑制肝细胞核因子1 α (HNF1 α)的转录活性,负调控FXR的表达。

结论 在肥胖状态下,肝脏YY1的过量表达,通过抑制FXR的表达,从而促进肝脏脂肪变性;而在衰老状态下,肝脏中过度激活的内质网应激则通过抑制HNF1 α 的转录活性,负调控FXR的表达,进而促进NAFLD的发生。综上所述,

FXR在肝脏甘油三酯代谢稳态平衡中扮演着及其重要的作用,其功能下调可能是肥胖、衰老等因素导致NAFLD的共同而关键环节。FXR有望成为改善NAFLD及相关代谢性疾病的新的治疗靶点。

(本文编辑:霍永丰)

血清促甲状腺激素水平与2型糖尿病患者甲状腺结节患病率的相关性研究

闫晓芸¹, 张磊¹, 朱娅梅¹, Edmund S Cibas², 董砚虎¹

1. 青岛内分泌糖尿病医院 青岛内分泌代谢病研究院;
2. Division of Cytology, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston

目的 了解2型糖尿病(T2DM)患者甲状腺结节的患病情况,探讨T2DM患者促甲状腺激素(TSH)水平与甲状腺结节患病的相关性。

方法 选择2013年1月至2014年1月于青岛市内分泌糖尿病医院住院并符合入组标准患者1 059例,男性554例,女性505例,平均年龄(61 \pm 10)岁。回顾性分析患者年龄、性别、体质指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、TSH水平及甲状腺彩超检查结果,根据超声所见将入组患者分为无结节组、单结节组、多结节组;根据TSH水平分为3组,即TSH低值组及TSH高值组。其中TSH正常组按照TSH水平(0.27~1.49、1.5~2.49及2.5~4.2 mU/L)分为三个亚组进行分析;HbA1c以7.0%、10.0%为切入点分为三组,了解甲状腺结节的患病情况,多因素Logistic回归分析评价甲状腺结节患病危险因素。

结果 住院T2DM患者甲状腺结节患病率为68.9%,其中单发结节占21.4%,多发结节占78.6%。甲状腺结节患者中,女性患者比例显著高于男性($\chi^2=29.551$, $P<0.05$)。甲状腺结节患病率随年龄的增加而呈增长趋势。HbA1c<7.0%组甲状腺结节患病率为63.4%,HbA1c 7.0%~10.0%组患病率为73.1%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=9.152$, $P=0.01$),HbA1c>10.0%组甲状腺结节患病率为64.2%。各BMI、TSH分组甲状腺结节患病率相互比较均无统计学差异($P>0.05$)。以是否患有甲状腺结节为因变量,以年龄、性别、病程、BMI、收缩压、HbA1c、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)及TSH为自变量行多因素logistic回归分析显示,年龄($OR=1.06$,95% $CI:1.04\sim 1.08$)、女性($OR=2.02$,95% $CI:1.51\sim 2.70$)及HbA1c($OR=1.04$,95% $CI:1.01\sim 1.13$)与甲状腺结节患病风险增高有关。而以是否患有甲状腺单发结节为因变量进行logistic回归分析显示,BMI($OR=1.03$,95% $CI:1.00\sim 1.07$)及TSH($OR=1.05$,95% $CI:1.01\sim 1.16$)与单

发结节患病风险增高有关。

结论 2型糖尿病患者甲状腺结节患病率较高,以多发结节为主,随HbA_{1c}增加而明显升高,提示控制HbA_{1c}达标,可能降低甲状腺结节患病风险。2型糖尿病患者BMI、TSH水平升高与单发甲状腺结节相关,提示体重控制及对TSH的适当干预可能降低单发性甲状腺结节的发生,但需要临床试验证实。

(本文编辑:霍永丰)

葡萄糖激酶基因新发突变所致的2例先天性高胰岛素血症临床及酶活性分析

平凡,王志新,陈廷,肖新华

中国医学科学院北京协和医院内分泌科 卫生部内分泌重点实验室

目的 国内首次报道由葡萄糖激酶(GCK)基因的新发激活突变所致的先天性高胰岛素血症(CHI)经酶动力学和热稳定性分析,并分析该类疾病的临床、遗传学特点以及预后。

对象 回顾分析我院收治的2例新发GCK突变所致的CHI的临床及遗传学特征,并探索性研究该两种突变对GCK酶的活性影响,用酶动力学和热稳定性分析,并结合MEDLINE和HGMD数据库报道的15种突变类型的特点并文献复习。

结果 两例患者均为出生时巨大儿,低血糖诊断年龄均在青春期后,智力评分亦正常。低血糖反应较轻且与低血糖程度不平行。例1的GCK基因测序发现c.589A>G, p.M197V杂合突变,例2则为c.269A>G, p.K90R杂合突变,两例均为新发突变。例1为新生突变,例2则属常染色体显性遗传模式的家族。M197V和K90R突变均导致酶与葡萄糖的亲合力增高,葡萄糖拐点浓度下降,希尔系数减小,但ATP-K_m值轻度升高。K90R突变还使K_{cat}轻度下降。最终结果M197V突变导致其相对活性指数为野生型的4~5倍, K90R为野生型的1.6倍。热稳定性分析则显示M197V突变型对高温的耐受性更强。目前有功能证实的GCK激活突变所致CHI共有15种基因型,分别为S64Y、T65I、G68V、V91L、W99R、W99I、T103S、M197I、Y214C、V389L、E442K、V452L、V455M、A456V、ins454A,均为杂合突变,其中约40%病例为新生突变,其余则为家族报道。大多数患者低血糖程度相对较轻,对二氮嗪仅部分患者有反应。

结论 GCK突变所致的CHI是一类罕见的单基因疾病,它的疾病谱广、异质性强。在影像学检查未发现胰腺占位性病变的内源性高胰岛素血症的年轻低血糖患者应注意该类疾病的筛查,基因检测有确诊价值。

(本文编辑:霍永丰)

探讨叉头状转录因子O1对糖尿病大鼠足细胞的影响

张媛媛,王庆祝,马晓君,周英旻,秦贵军

郑州大学第一附属医院内分泌科

目的 本研究旨在通过感染重组慢病毒来上调叉头状转录因子O1(FoxO1)的表达,从而探讨FoxO1对糖尿病(DM)大鼠足细胞的影响。

方法 雄性、健康清洁级SD大鼠120只,体重(100±20)g,由河南省实验动物中心提供,喂养于IVC系统。待大鼠喂养到8周龄,体重达到(220±20)g,随机选取90只建立DM大鼠模型(将大鼠禁食12h后,以60mg/kg一次性腹腔注射1%链脲佐菌素(STZ)来构建DM模型,72h后测血糖≥16.7mmol/L,则造模成功),并随机分为DM+空慢病毒(LV-pSC-GFP)感染组(a组, n=30), DM+大鼠结构性活性FoxO1慢病毒(LV-CA-FoxO1)感染组(b组, n=30), DM组(d组, n=30)。剩余30只注射相应体积的柠檬酸钠-柠檬酸缓冲液作为正常对照组(c组, n=30)。待DM大鼠造模成功、血糖稳定5天后,采用肾脏多部位靶向注射慢病毒的方法将100μl LV-pSC-GFP、LV-CA-FoxO1(检测到重组慢病毒的滴度为7×10⁸TU/ml,综合考虑慢病毒感染效率及细胞毒性后明确感染大鼠的最佳感染量为100μl)分别注射到a、b组大鼠的右肾皮质多个设定部位。c组和d组在同样的位置上注射等量的生理盐水。于感染慢病毒后的2、4、8周末,测大鼠尿白蛋白、体重、血糖、血肌酐、尿素氮,测肾重计算肾重指数(KI)=(右)肾重(g)/体重(g),荧光显微镜下观察慢病毒感染情况,光镜和透射电镜下观察肾小球及其足细胞的结构变化,Real-time PCR和Western blotting法检测大鼠肾皮质中FoxO1、足盂蛋白(PCX)、nephlin mRNA和蛋白的表达。

结果 倒置荧光显微镜下,2、4、8周末a、b组大鼠肾脏冰冻切片均能观察到绿色荧光蛋白(GFP)的大量表达,提示慢病毒在大鼠肾皮质中成功稳定地转染。2、4、8周末,a组和d组大鼠各项指标差异无统计学意义(P>0.05)。在各观察点上,与a、d组相比,b组大鼠肾脏中FoxO1 mRNA、蛋白表达水平明显升高(P<0.05),尿白蛋白、血肌酐、尿素氮明显降低(2周除外)(均P<0.05),肾脏中PCX、nephlin mRNA和蛋白水平明显升高(均P<0.05),肾脏病理学变化也有明显改善。

结论 通过感染重组慢病毒来上调FoxO1的表达可以改善DM大鼠足细胞的损伤。

(本文编辑:霍永丰)

肝酶诊断非酒精性脂肪肝性肝病的最佳切点研究

陆泽元, 张晶, 赖丽萍, 杨婷, 柳岚

深圳市第四(福田)人民医院内分泌科

目的 探讨丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)诊断非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的比较及其最佳切点。

方法 对在本院体检者的1 525例男性和1 536例女性进行问卷调查,测量血压、身高、体重、腰围、臀围,计算体质指数及腰臀比,检测空腹血糖(FPG)、ALT、AST、GGT、乙肝表面抗原(HbsAg)和肌酐等指标。行肝脏超声检查脂肪堆积情况。

结果 男性人群中ALT诊断NAFLD的ROC曲线下面积是 0.847 ± 0.017 ($P < 0.01$, 95%CI: 0.814 ~ 0.880), AST是 0.766 ± 0.023 ($P < 0.01$, 95%CI: 0.720 ~ 0.812), GGT是 0.756 ± 0.022 ($P < 0.01$, 95%CI: 0.713 ~ 0.799), 三指标比较ALT的ROC曲线下面积最大,差异有显著性意义($P < 0.01$); 男性ALT诊断NAFLD最佳切点为29.5 U/L, 敏感性为82.3%, 特异性为69.8%。女性人群中ALT诊断NAFLD的ROC曲线下面积是 0.857 ± 0.028 ($P < 0.01$, 95%CI: 0.802 ~ 0.912), AST是 0.754 ± 0.040 ($P < 0.01$, 95%CI: 0.676 ~ 0.833), GGT是 0.812 ± 0.032 ($P < 0.01$, 95%CI: 0.749 ~ 0.874), 三指标比较ALT的ROC曲线下面积最大,差异有显著性意义($P < 0.01$); ALT诊断NAFLD最佳切点为22.5 U/L, 敏感性为83.0%, 特异性为77.5%。

结论 ALT诊断NAFLD效能优于AST、GGT, 男性最佳切点是29.5 U/L, 女性是22.5 U/L。

(本文编辑: 霍永丰)

广西重型地中海贫血骨量减少的状况及相关因素研究

苏弘薇, 梁瑜祯, 夏宁

广西医科大学第一附属医院内分泌代谢科

目的 通过调查中国重型 β 地中海贫血患者的铁过载、骨密度及影响骨代谢的相关内分泌及生化指标, 了解不规则去铁治疗患者的铁过载及骨质疏松情况, 将引起骨量下降的因素与其他各国研究进行对比, 对引起骨量变化的原因进行探究, 提出更适合中国患者的治疗和预防方案。

方法 我们研究了81例重型 β -地中海贫血患者(男48, 女33, 4~20岁, 中位年龄10岁)101例健康年龄匹配的对

照组(男61, 女40, 3~20岁, 中位年龄10岁), 详细记录病史, 进行体格检查, 测量身高, 体重, 计算体质指数(BMI)。受试者分别接受: 双能X线骨密度仪测定腰椎和股骨近端的骨密度; 血清铁蛋白, 心脏铁; 内分泌指标: 甲状旁腺激素(PTH), 25(OH)D; 骨形成指标: 碱性磷酸酶(ALP), 骨钙素(OC); 血清钙, 血清磷; 生长激素(GH); 卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH), 男性睾酮、女性雌二醇等检查。

结果 34(41.98%)例患者有身材矮小, 25(30.86%)例患者低体重, 74(91.36%)例患者低体质指数($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$)。地贫患者骨疾病发病相当普遍。在81例患者中, 8(9.76%)个患者骨质疏松, 23(28.4%)个患者骨量减少。地贫患者骨质疏松最早发生在5岁, 骨量减少最早发生在4岁。本研究未发现铁蛋白、心铁与骨密度及Z值有直接相关性。证实了患者BMD与年龄呈正性相关, Z值与年龄呈负相关, 但不同年龄分组骨疾病的发病率并未见明显差异。研究显示相对于正常骨量患者, 骨质疏松患者血钙明显降低, ALP、PTH明显升高。睾酮、雌激素与骨量或Z值存在正相关性。

结论 重型地贫患者建议从4岁开始早期规律检测骨密度, 特别是对于铁过载且未进行规律祛铁治疗的患者。注重地贫患者钙剂的补充, 早期使用维生素D治疗。注意重型地贫患者第二性征的发育及性激素的检测, 及时发现并补充性激素治疗对骨疾病的发生有重要作用。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并细菌性肝脓肿诊疗体会

刘松岩, 王镁, 于世家

辽宁省中医院

目的 探讨2型糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床特点, 以提高临床的诊疗水平。

方法 对10例2型糖尿病合并细菌性肝脓肿患者的临床资料进行回顾性归纳分析。

结果 9例患者痊愈出院, 经随访肝脓肿完全吸收, 1例患者在治疗过程中因重症感染诱发急性心肌梗死, 心力衰竭而致死亡。

结论 2型糖尿病合并细菌性肝脓肿的治疗中, 首先必须严格控制血糖达标, 选择抗生素上必须重拳出击, 同时全身支持疗法。如果脓肿位置允许的情况下能接受手术治疗或者介入引流, 脓肿的治愈能收到较内科保守治疗更佳的疗效。

(本文编辑: 霍永丰)

重型地中海贫血铁过载与糖尿病的关系

江燕, 梁瑜祯, 夏宁

广西医科大学第一附属医院内分泌代谢科

目的 调查广西地区重型 β -地中海贫血(β -TM)铁过载患者糖尿病的发生状况, 并探讨其铁过载及心脏T2*值与糖尿病的发生关系。

方法 纳入对象为234例 β -TM患者和80例健康儿童, 分别检测其血清铁蛋白(SF)、空腹血糖(FPG)和胰岛素(FINS)水平, 计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛素敏感指数(ISI)。另外, 运用MRI T2*技术对164例 β -TM患者进行心铁的评估, 并对各研究结果进行比较和相关性分析。

结果 对照组各项指标均正常, 实验组FPG、FINS、SF、HOMA-IR均明显高于对照组(均 $P < 0.00$), 而ISI明显低于对照组($P < 0.00$)。实验组出现10例糖尿病, 69例FPG受损, 22例胰岛素抵抗明显, 其中SF为(4676 ± 2594) $\mu\text{g/L}$ (中位值为 $4304 \mu\text{g/L}$), 最高者达 $14\ 724 \mu\text{g/L}$, SF $> 2\ 500 \mu\text{g/L}$ 的患者达78.9%。SF与FPG、FINS、HOMA-IR、年龄以及输血量均成正相关, 其相关系数分别为0.382、0.136、0.200、0.213、0.221(均 $P < 0.05$)。另外, 在164例行MRI T2*检测的患者中, 出现58例(35.36%)心铁过载, 其中轻中度36例, 重度22例(13.41%), 且T2*值与FPG、FINS、SF、HOMA-IR、年龄、输血量均呈负相关关系, 其相关系数分别为-0.257、-0.158、-0.275、-0.195、-0.307、-0.306(均 $P < 0.01$)。T2*值 > 20 患者中出现3例糖尿病(2.8%)、空腹血糖受损32例(31.1%), T2*值 < 20 患者中出现糖尿病7例(12.1%)、空腹血糖受损30例(60%), 有无心铁过载的患者糖尿病及空腹血糖受损的患病率差异有统计学意义($\chi^2 = 4.091$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 11.69$, $P < 0.01$)。

结论 广西 β -TM患者铁过载现象较为严重, 且铁过载程度与糖尿病的发生密切相关; SF水平可能是通过胰岛素抵抗参与糖尿病的发生; 另外, SF值在一定程度上可预测心铁过载情况, 心脏T2*值异常预示着 β -TM铁过载患者合并空腹血糖受损和糖尿病的危险更大。

(本文编辑: 霍永丰)

广西重型地中海贫血患者铁过载与

甲状腺功能关系研究

李郭乔, 梁瑜祯, 夏宁

广西医科大学一附院

目的 本研究旨在研究重型地中海贫血患者的生长发育情

况以及甲状腺功能与对照组之间是否有差异, 并对患者体内的血清铁蛋白(SF, 单位 $\mu\text{g/L}$)和心铁(CMR, 单位ms)水平进行相关性分析, 探讨重型地贫患者体内铁过载与甲功指标之间的相互影响。

方法 收集2009年5月至2014年5月中国广西壮族自治区(包括南宁、百色、桂林、玉林以及部分广西周边地区)确诊为重型 β 地贫(TM)患者, 共284例, 其中男181例, 女103例, 年龄在2-25岁之间, 平均年龄(8.4 ± 4.2)岁, 测量以下指标: 身高(cm)、体重(Kg), 同步测量血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)指标、SF, 部分患者测定了CMR指标。同期收集对照组病例共96例, 其中男60例; 女36例; 年龄在3-15岁, 平均年龄(9.6 ± 2.2)岁, 测量以下指标: 身高、体重、TSH、FT3、FT4。

结果 身材矮小人数占101人, 发生率为38.3%。男性患者身材矮小发生率为40%, 女性发生率为35.4%。发生身材矮小的患者年龄中位数为10岁。地贫组中有TSH值的患者共283例, 其中TSH高于 5.65 mU/L 的有25例, 占8.8%, 这25例患者FT3、FT4水平均高于正常下限, 提示为亚临床甲减。对照组中96例TSH值均在正常范围内。地贫组中有SF值的为274例, 其中SF水平大于 $2\ 500 \mu\text{g/L}$ 的患者有210例, 占76.6%。其中男性患者铁过载发生率75%, 女性为79.6%。地贫组中176人检测了CMR指标, T2 $< 10 \text{ ms}$ 有23(13.1%)例, 10-20 ms有40(22.7%)例, 大于20 ms有113(64.2%)例。

结论 重型 β 地贫患者的身材矮小发生率明显高于正常同龄人, 且主要体现在青春前期; 重型 β 地贫患者的亚临床甲减发生率明显高于同年龄的正常人, 尚未发现临床型甲减, 随访调查可进一步了解亚临床甲减患者的转归情况。绝大部分患者存在明显的体内铁过载, 在本研究的284例地贫患者中尚未发现铁过载与反映甲状腺功能的三种激素水平之间的相关关系, 但是过量的铁沉积的靶器官除了肝脏、心脏等, 是否有可能沉积在甲状腺而导致地贫患者亚临床甲减的发生率高于正常人, 尚待进一步研究。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者高尿酸血症与冠心病的关系

马春芳

山西省心血管病医院

目的 冠心病是2型糖尿病患者致死致残的主要原因, 除传统的危险因素外, 高尿酸血症在冠心病中的作用日益受到关注。本研究主要探讨2型糖尿病患者高尿酸血症与冠心病

的关系。

方法 收集2012年1月至2014年4月在山西省心血管病医院内分泌科住院治疗、资料完整的2型糖尿病患者695例,男384例,女311例,年龄13~88岁,平均(62±11)岁。全部病例均符合WHO1999年糖尿病诊断标准。根据尿酸(UA)水平分为高尿酸血症(HUA)组(男性和绝经后女性血UA≥420 μmol/L、绝经前女性≥350 μmol/L可诊断为HUA)和正常尿酸组(NUA)。所有患者均进行身高、体重、血压测量,计算体质指数(BMI)值。患者禁食10~12 h,次日清晨抽血,血生化指标均采用本院生化测定仪的测定结果测定肝肾功能、电解质、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肌酐(Cr)、UA。

结果 本组资料中,共有冠心病患者258人。单因素分析结果得出,年龄、性别、糖尿病病程、高血压、吸烟、舒张压、HbA1c、TC、HDL-C、LDL-C、Cr、UA有统计学意义,其他变量对是否患冠心病的影响无统计学意义。多因素分析结果得出,糖尿病病程、LDL-C、UA共3个,我院对冠心病规范化治疗LDL-C控制较好,本组病例可见降低LDL是保护因素,糖尿病病程和尿酸是危险因素。

结论 高尿酸血症会显著增加2型糖尿病患者冠心病的发病风险,在临床工作中,医生应提高对高尿酸血症危险性的认识,积极给予治疗。我院对冠心病患者进行的规范化治疗效果明显,在2型糖尿病患者中,经过积极治疗,冠心病组的血糖、血脂、血压控制是必要的,总胆固醇及LDL胆固醇的控制更为重要。对于良好控制血脂、血压、血糖的2型糖尿病患者,吸烟仍是发生冠心病的高危因素。

(本文编辑:霍永丰)

胰高血糖素样肽1纠正高糖所致大鼠心肌细胞钙调控紊乱

邓建新,柴杰,阎德文

深圳市第二人民医院内分泌科

目的 胰高血糖素样肽-1(GLP-1)是由人胰高血糖素基因编码,并由肠道L细胞分泌的一种肽类激素。临床应用具有较好的控制血糖的作用,但是其心肌的保护机制尚不完全清楚。本研究旨在探讨GLP-1在大鼠心肌细胞的钙信号调控作用,继而阐明GLP-1在扩张型心肌病(DCM)患者中所导致心功能损伤中的心脏保护机制。

方法 无菌分离并培养成年大鼠心肌细胞,细胞随机分

成:对照组、20 mmol/L葡萄糖组、10 nmol/L GLP-1组和20 mmol/L葡萄糖+10 nmol/L GLP-1组。48 h后通过激光共聚焦显微技术检测各组心肌细胞自发钙火花发放频率、钙库容量水平、钙瞬变。

结果 与对照组相比,高糖组心肌细胞内ROS活性明显增高,给予GLP-1治疗则抑制高糖的引起的活性氧簇(ROS)增强效应。与正常对照组相比,高糖组明显增加单个心肌细胞钙自发钙火花发放水平(对照组自发频率为 1.98 ± 0.24 ,高糖组为 4.27 ± 0.58 , $P < 0.01$),并略微减小钙火花大小;通过给予20 mmol/L咖啡因刺激引起肌浆网钙库瞬时释放,发现高糖组咖啡因所致钙瞬变水平为: 2.81 ± 0.25 ,明显降低正常对照组钙库水平: 4.28 ± 0.34 , $P < 0.01$ 。高糖组明显降低场刺激诱发收缩期钙瞬变幅度。与正常对照组相比,GLP-1组略微增加钙火花频率,使用GLP-1可以增加L型钙通道电流,但不影响心肌收缩力。与高糖组相比,GLP-1可以恢复高糖所致肌浆网钙库水平,进而增强心肌细胞收缩力。

结论 GLP-1通过增强心肌细胞L-型钙通道电流,降低细胞内ROS的生成,恢复高糖刺激带来的心肌收缩力损伤,从而有效纠正高糖所致心肌细胞钙调控紊乱。因此GLP-1对DCM患者具有良好的心肌保护作用。

(本文编辑:霍永丰)

高糖状态下骨桥蛋白对内皮祖细胞体外增殖、凋亡的影响及机制研究

陈海燕,宝轶,叶菲,孙亮亮,汤玮,石勇铨

上海长征医院内分泌科

目的 探讨高糖状态下骨桥蛋白(OPN)对内皮祖细胞(EPC)体外增殖、凋亡的影响。

方法 采用免疫磁珠吸附筛选法从骨髓中分选CD133+的细胞,利用流式细胞仪分选、DiI-ac-LDL和FITC-UEA-1双染实验等方法进行鉴定后高糖环境(25 mmol/L)培养,分为高糖EPCs组和正常EPCs组,通过MTT法检测比较两组EPCs的体外增殖能力。同时用Annexin V-FITC/PI流式细胞术检测EPCs的凋亡情况,Realtime-PCR和Western blotting方法检测高糖处理后EPC的OPN mRNA和蛋白表达。然后用PI3K抑制剂LY294002预处理EPC,加入OPN培养72 h,检测EPC的增殖水平。

结果 流式细胞仪检测细胞纯度达95%以上,DiI-ac-LDL和FITC-UEA-1双染实验进一步证实了EPC的分离成功。高糖环境下的EPCs增殖速度明显低于正常培养基中的EPC。与正常培养的EPCs相比,高糖环境促进EPC的凋亡,并下

调OPN的mRNA和蛋白表达。抑制PI3K/Akt通路能够阻断OPN对EPCs的增殖作用。

结论 高糖状态下骨桥蛋白对可减弱内皮祖细胞体外增殖能力, 促进其凋亡。其机制可能与抑制PI3K/Akt通路相关。

(本文编辑: 霍永丰)

甲状腺功能正常人群人体测量学指标与

甲状腺激素水平的相关性研究

王娜¹, 张磊^{1,2}, 闫晓芸¹, 彭秋菊¹, 王强¹, 董砚虎^{1,2}

1. 青岛内分泌糖尿病医院 青岛内分泌代谢病研究院; 3. 潍坊医学院研究生培养基地

目的 在甲状腺功能正常的人群中, 评价肥胖人体测量学指标与游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)及促甲状腺激素(TSH)的相关性。

方法 研究对象来为2009至2011年青岛内分泌糖尿病医院健康查体数据库中的2 833例[平均年龄(45±4)岁; 男/女: 1 321/1 512; 已除外有甲状腺疾病病史或FT3、FT4、TSH有任一项指标异常者268例)。所有研究对象均测量身高、体重、体质指数(BMI)、腰围(WC)、空腹血糖、血脂、FT3、FT4及TSH等。

结果 研究人群FT3、FT4及TSH的均值为3.2 ng/L、8 ng/L及1.6 mU/L。随BMI三分位数增加, TSH水平分别为1.48、1.61及1.69 mU/L ($P<0.05$)。随WC三分位数的增加, TSH水平分别为1.51、1.62及1.69 mU/L ($P<0.05$)。此外, FT3水平也随BMI或WC的增加而升高。调整年龄、性别、吸烟、饮酒、糖尿病史等危险因素后, BMI与TSH、FT3呈正相关, WC与TSH、FT3呈正相关。BMI每增加一个三分位数, TSH水平升高4.0% (95%CI: 1.8%~6.5%); FT3水平升高1.3% (95%CI: 0.7%~1.8%)。WC每增加一个三分位数, TSH水平升高3.7% (95%CI: 1.3%~6.0%); FT3水平升高1.2% (95%CI: 0.8%~1.7%)。FT4水平随BMI或WC的增加呈降低趋势, 但无统计学意义。

结论 在甲状腺功能正常的人群中, 不论是反映全身性肥胖的指标(BMI)还是反映中心性肥胖的指标(WC)均与血清FT3水平及TSH水平呈正相关, 肥胖可能引起甲状腺激素水平的早期改变, 进而造成甲状腺功能紊乱。

(本文编辑: 霍永丰)

社区肝癌高危人群糖代谢情况分析

李建辉

宁波市第二医院

目的 运用哈佛癌症风险指数筛查肿瘤高危人群, 探讨糖脂代谢情况。

方法 过流行病学问卷调查, 根据“哈佛癌症风险指数”筛查出肝癌高危人群和非肝癌高危人群, 口服葡萄糖耐量测定空腹血糖、胰岛素、服糖2 h血糖及胰岛素、血脂、尿白蛋白肌酐比值等指标, 比较2组人群糖脂代谢紊乱情况。

结果 肝癌高危组与对照组比较, 年龄、空腹血糖、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸、糖化血红蛋白测定及清晨尿尿白蛋白之间无差异性 ($P>0.05$), 在服糖后2 h血糖 ($P<0.05$) 腹胰岛素及服糖后2 h血糖胰岛素水平 ($P<0.01$) 存在差异性。两组糖尿病及糖耐量异常患病率无组间差异。

结论 肝癌高危人群餐后血糖、空腹胰岛素及服糖后2 h血糖胰岛素水平高于非肝癌高危人群。

(本文编辑: 霍永丰)

肝脓肿误诊1例

徐爱芳¹, 白纯²

1. 河北省任丘市华油总医院; 2. 河北省任丘市友谊医院
患者, 男, 31岁。血糖增高1年, 发热3天, 伴呼吸困难1 h于2014年7月3日入院。患者1年来血糖控制不佳。入院前3 d受凉后出现发热, 体温38~41℃, 伴寒战、恶心, 呕吐1次胃内内容。7年前有“左肾盂积水、左输尿管上段狭窄”诊疗史。查体: 体温36.7℃, 脉搏110次/分, 呼吸18次/分, 血压99/67 mmHg。周身皮肤无黄染, 腹平坦, 无压痛、反跳痛及肌紧张。肝、脾肋下未触及。肝区双肾区无叩痛。腹部无移动性浊音。7月4日化验血常规: 白细胞 $6.38 \times 10^9/L$, 中性粒95.7%, 淋巴细胞2%。尿常规: 葡萄糖(3+), 酮体(2+), 蛋白(3+)。镜检: 红细胞0~1个/HP。空腹血糖16.2 mmol/L。糖化血红蛋白12.5%。肝功: 丙氨酸转氨酶83 U/L, 天冬氨酸转氨酶97 U/L。C反应蛋白218.4 mg/L。血沉: 41 mm/1h。乙肝六项均阴性。肝、胆、脾、胰B超: 肝右叶4.0 cm×2.2 cm无回声, 边界欠清, 形态欠规则, 后场回声增强包块。胆、脾、胰未见异常。诊断: 肝囊肿。泌尿系B超提示: 左肾积水、双肾囊肿、左输尿管上段扩张。入院初步诊断: 2型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒; 发热原因待查: 泌尿系感染? 肝功能异常; 肝囊肿。给予哌拉西林他唑巴坦2.5 g每8小时一次抗感染及胰岛素静点及皮下注射降血糖, 复方甘草酸苷静点保肝降酶治疗。患者体温下降。住院第10天, 患者再次发热伴寒战, 改哌拉西林他唑巴坦2.5gq6h静点治疗2天,

患者发热无好转。查腹部增强CT示：肝右叶低密度影，3.5 cm×2.2 cm，强化欠均匀，内见分隔样强化。考虑肝脓肿。改用亚胺培南西司他丁钠1.0 g每8小时一次静点抗感染治疗，1 d后患者体温恢复正常，继续抗感染治疗14 d。复查血常规恢复正常。

(本文编辑：霍永丰)

2型糖尿病应用阿卡波糖与二甲双胍对甲状腺功能的影响

刘爱华, 李静, 黄艳红, 李丽, 刘苗, 单忠艳

中国医科大学附属第一医院

目的 本研究利用March的研究对象, 进一步比较阿卡波糖与二甲双胍治疗对2型糖尿病患者甲状腺功能的影响。

方法 选择在March研究中完成全部随访的受试对象624例, 其中阿卡波糖组317例, 二甲双胍组307例。利用电化学免疫化学发光法分别测定基线、干预24周和48周后血促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)和抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平, 并进一步分析上述检测指标与性别、年龄、体质指数(BMI)、血脂谱、血糖、胰岛功能、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型β细胞功能指数(HOMA-β)、早期胰岛素分泌指数、全身胰岛素敏感指数、胰高血糖素样肽1(GLP-1)、胰高血糖素、糖化血红蛋白等的相关性。

结果 亚临床甲减患者无论经二甲双胍还是阿卡波糖治疗24周和48周, 其血TSH水平均较基线时显著降低, 而血FT4、FT3水平无明显变化。在基线时、干预24周及48周后阿卡波糖与二甲双胍治疗组相比, 血TSH、FT4、FT3水平及亚临床甲减患病率均无明显差异。按甲状腺自身抗体是否阳性、年龄是否大于60岁及性别进行分层后分析, 进一步发现二甲双胍与阿卡波糖治疗所致的血TSH下降仅在甲状腺自身抗体阴性的亚临床甲减患者以及中青年(18~60岁)亚临床甲减患者中出现, 并且该影响与性别无关。甲状腺自身抗体阳性的亚临床甲减患者及老年亚临床甲减患者经二甲双胍或阿卡波糖治疗24及48周后TSH水平并无显著变化。进一步分析发现, 在阿卡波糖治疗的亚临床甲减患者中, 血TSH水平的下降程度与干预48周后BMI下降的幅度以及干预24周后口服葡萄糖耐量试验(OGTT)试验中的平均血糖水平成正相关。在亚临床甲减患者中, 血TSH水平的下降程度与干预24周及48周后OGTT 2 h血糖下降的幅度成正相关, 在接受阿卡波糖治疗的亚临床甲减患者中, 血TSH水平的下降程度与干预24

周后OGTT2小时血糖下降的幅度成正相关, 血TSH水平的下降程度与干预24周后HOMA-β3小时下降的幅度呈负相关。将甲功及抗体均正常人群按TSH水平均分为3组, 位于血TSH水平下三分之一的人群, TSH水平随着两种治疗时间的延长而升高; 位于血TSH水平上三分之一的人群, TSH水平在干预24周时均下降, 在接受二甲双胍治疗48周后, TSH水平下降。

结论 本研究提示, 对于伴有亚临床甲减的初发2型糖尿病患者, 无论应用二甲双胍还是阿卡波糖治疗, 均可促使血TSH降低; 其相关机制及益处值得关注及进一步探讨。

(本文编辑：霍永丰)

高尿酸血症是代谢综合征发病的危险因素

房思思, 赖亚新, 滕晓春, 刘爱华, 单忠艳

中国医科大学附属第一医院内分泌科

目的 本研究通过前瞻性观察沈阳地区代谢综合征的流行病学特点, 探讨影响不同性别人群代谢综合征发生及转归的因素。

方法 2010年在沈阳市南站社区对750名居民进行代谢综合征的横断面调查, 采用核磁共振测定腹内脂肪面积, 使用简易体脂参数[如体质指数(BMI)、腰围、腰臀比等]评估脂肪分布和确定肥胖症的诊断; 测定血压、检测血脂谱、应用口服葡萄糖耐量试验(OGTT)检测血糖, 综合各项指标确诊代谢综合征。1.5年后其中502人接受了随访研究(随访率66.93%)。分析不同性别人群代谢综合征的发病率及其影响因素, 及不同性别代谢综合征人群的转归情况及其影响因素。

结果 调查地区代谢综合征1.5年累积发病率为25.4%, 其中男性发病率30.46%, 女性发病率23.68%。初访时内脏型肥胖者比皮下型肥胖者更易患代谢综合征。BMI升高(1.379, 95%CI: 1.193~1.593), 尿酸>416 mmol/L(OR=2.318, 95%CI: 1.014~5.299)与男性代谢综合征的发生有关。初访时尿酸>356.9 mmol/L(OR=3.538, 95%CI: 1.170~10.697)、BMI升高(OR=1.212, 95%CI: 1.091~1.346)、糖化血红蛋白升高(OR=2.577, 95%CI: 1.54~4.312)与女性代谢综合征的发生有关。初访时筛选出代谢综合征204人, 其中134例接受了随访, 随访率65.69%。这些代谢综合征经过1.5年, 25.37%转归为非代谢综合征患者。其中女性转归为非代谢综合征的比率为35.00%, 男性代谢综合征患者转归为非代谢综合征的比率为21.28%, 无统计学差异(P=0.146)。初访时舒张压升高(OR=1.097, 95%CI: 1.020~1.180), MRI内脏脂肪升高

($OR=1.023, 95\%CI: 1.006\sim 1.040$)的存在使男性代谢综合征患者难以转归为非代谢综合征。初访时高密度脂蛋白升高,使女性代谢综合征能转归为非代谢综合征(回归系数: $-3.509, OR=0.03, 95\%CI: 0.001\sim 0.835$)。

结论 高尿酸血症是代谢综合征发病的危险因素;男性内脏型肥胖者比男性皮下型肥胖者更易患代谢综合征。BMI升高、糖化血红蛋白升高的女性更易发生代谢综合征。舒张压升高以及MRI显示内脏脂肪升高的存在使男性代谢综合征患者难以转归为非代谢综合征。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病患者尿微量白蛋白与颈动脉内中膜厚度的相关性研究

钱红霞,李新胜

河北沧州市中心医院

目的 探讨2型糖尿病患者(DM)尿微量白蛋白与颈动脉内膜中层厚度(IMT)的相关性。

方法 微量白蛋白尿组(MAU)60例,30名健康者(NC)和30例正常白蛋白尿组(NMAU)作对照,测定血糖、尿白蛋白排泄率(UAER)、血压及血肌酐等。采用彩色多普勒超声观察双侧颈动脉内膜中层厚度。

结果 NMAU组FPG、IMT、SBP较NC组明显升高;MAU组FPG、SBP、UAER、IMT亦较NC组明显升高(均 $P<0.05$);MAU组较NMAU组IMT、UAER升高,有统计学意义($P<0.05$)。MAU组患者UAER与IMT呈正相关。

结论 尿微量白蛋白与颈动脉硬化密切相关,尿微量白蛋白可能为大血管及微血管病变的标志物。

(本文编辑:霍永丰)

胰激肽原酶对2型糖尿病患者尿微量白蛋白及炎症因子的作用

钱红霞,李新胜

河北沧州市中心医院

目的 应用胰激肽原酶治疗2型糖尿病(T2DM)早期肾病患者,观察尿微量白蛋白及纤维蛋白原(FIB)、C反应蛋白(CRP)变化。

方法 T2DM早期肾病患者(尿白蛋白排泄率UAER $20\sim 200\mu g/min$)70例随机分为胰激肽原酶治疗组40例及非治疗组30例,测定血糖及血脂、UAER、CRP、FIB等。另选30例正常健康者作对照组。

结果 血糖、TG、CRP、FIB、UAER在两组均有下降,治疗组与非治疗组比较有统计学意义($P<0.01$)。高密度脂蛋白(HDL)逐渐升高,两组有统计学意义($P<0.05$)。

结论 胰激肽原酶可在降低TG、CRP、FIB水平的同时,降低UAER水平,使用胰激肽原酶进行干预可有效减轻糖尿病肾病患者微量白蛋白尿。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病血清成纤维细胞生长因子21与阻塞性呼吸睡眠暂停综合征的相关性研究

汪成,戴丽芬,李郑芳

昆明医科大学第二附属医院

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者血清成纤维细胞生长因子21(FGF21)与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的相关性及其临床意义。

方法 选取昆明医科大学第二附属医院内分泌科2013年2月至2014年2月住院的T2DM患者56例,男性31例,女性25例,年龄在31~71(57 ± 11)岁。排除高血压、冠心病、慢性肝肾功能不全、严重心肺疾患等情况。通过至少7h整夜的P&D-9900睡眠呼吸记录分析系统仪进行监测,确定是否患有OSAHS。将受试者分为:单纯T2DM组24例、T2DM并OSAHS(T2DM+OSAHS)组32例。所有患者均于次日进行空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、C肽、血脂、血清FGF21等检测,计算出胰岛素抵抗指数、胰岛素敏感指数;比较二组在各指标上的差异,分析2型糖尿病患者FGF21与OSAHS的相关性。

结果 单纯T2DM组与T2DM+OSAHS组在血清FGF21水平上有显著差异($P<0.01$),T2DM+OSAHS组的患者血清FGF21水平显著低于单纯T2DM组的患者。T2DM+OSAHS组血清FGF21水平与AHI呈负相关。T2DM+OSAHS组的C肽水平明显低于无OSAHS组($P<0.01$)。4、FGF21与C肽的相关性分析,结果为显著正相关。

结论 T2DM的患者,发生OSAHS可影响FGF21的水平,对患者的血糖控制不利。动态监测T2DM患者血清FGF21的水平,或许可以对T2DM的患者发生OSAHS的风险起到警示作用,而且可以反映OSAHS病情的进展程度,对T2DM患者防治OSAHS具有一定的临床意义。2、OSAHS引起血清FGF21水平的降低与C肽水平的降低是同步的,其原因可能与OSAHS造成的低氧血症、组织缺氧、氧化应激等所导致的胰岛功能的损害有关。

(本文编辑:霍永丰)

急性间歇性血卟啉病致低钠血症1例报告

桑艳红, 饶小娟, 甄月巧, 宋秋艳, 吴毓敏, 董瑞鸿

郑州大学第五附属医院

患者, 男性, 45岁, 农民, 以“腹部胀痛10 d”于2013年9月23日入住我院普外一科。患者10 d前无明显诱因出现中腹部疼痛, 为间断性隐痛, 伴腹胀, 偶有反酸, 无恶心、呕吐。腹痛逐渐加重, 在当地医院行胃镜检查提示胃炎, 给予补液、抑酸、抗炎治疗, 效果欠佳, 遂到我院就诊, 以“肠梗阻”收入院。发病以来, 神志清, 排便及排气明显减少, 小便少, 睡眠欠佳, 体重无明显减轻。患者10年前曾因“肠梗阻”手术治疗, 之后多次因“肠梗阻”住院行保守治疗后好转。入院后查腹平片示: 肠腔积气, 可见多个气液平面, 不全肠梗阻不排除。化验血 K^+ 4.33 mmol/L, Na^+ 119.7 mmol/L, Cl^- 87.3 mmol/L, 予禁食水、补液治疗, 约20 d后患者排气、排便恢复正常, 仍低钠, 血钠波动在113.4~131.0 mmol/L, 病程中逐渐出现双下肢肌肉疼痛、双手震颤, 偶有幻觉, 住院期间反复出现尿潴留, 查尿动力示: 逼尿肌无收缩。因低钠血症转入内分泌科。复习已往病历, 患者既往住院期间多次发生低钠血症。入院后查血常规、甲功、肝功、肾功、ACTH-皮质醇节律均正常, 腹部彩超正常, 尿常规提示尿路感染, 心电图、胸片基本正常, 肌电图报告: 神经传导速度减慢。低钠时查24 h尿钠分别为: 419.52、257.09 mmol/L, 诊断抗利尿激素不适当分泌综合征。住院期间发现患者尿液放置后颜色变深, 尿液经阳光暴晒后由淡黄色变为深红色, 加酸加热后变为酱油色。考虑急性间歇性血卟啉病可能性大, 给予高糖饮食, 限水、营养神经、抗炎等治疗后, 患者血钠逐渐恢复正常, 精神症状消失, 双下肢疼痛明显减轻出院。出院后3天至北京协和医院住院治疗, 住院期间未再发作腹痛, 化验FEP 3.3 μ g/gHb, 尿卟啉阴性, PBG阳性。稀释性低钠血症、伴有不易解释的腹痛和尿液颜色变化时应注意急性间歇性血卟啉病可能。

(本文编辑: 霍永丰)

血清Chemerin水平与代谢综合征的相关性研究

俞淑琴

江苏大学附属医院内分泌科

目的 探讨血清Chemerin水平与代谢综合征的相关性。

方法 选择受试者264例, 其中健康对照组(NC)90例, 非代谢综合征组(Non-MS)57例, 代谢综合征组(MS)

117例。所有研究对象按照Chemerin水平从低到高分分为三组: Ter1、Ter2和Ter3。均行口服葡萄糖耐量试验及胰岛素释放试验, 检测血脂、血清Chemerin、超敏C反应蛋白(hs-CRP)等相关生化指标。

结果 MS组血清Chemerin水平明显高于Non-MS组及NC组($P<0.01$)。从Ter1到Ter3, 三组体质指数(BMI)、腰围、腰臀比、收缩压(SBP)、舒张压(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、甘油三酯(TG)、hs-CRP水平依次升高, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平依次降低, MS的患病率依次增加, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Chemerin与BMI、腰围、腰臀比、SBP、FPG、2hPG、HbA1c、FINS、PSI、HOMA-IR、TG及hs-CRP呈正相关($P<0.05$), 与HDL-C、稳态模型 β 细胞功能指数(HOMA- β)呈负相关($P<0.01$)。Logistic逐步回归分析显示, Chemerin是MS的独立危险因素($OR=2.197, P<0.01$); 受试者工作曲线(ROC)提示Chemerin预测MS的界值为72.4 μ g/L。

结论 Chemerin与MS的发生相关, Chemerin可作为MS的一个独立预测指标。

(本文编辑: 霍永丰)

误诊为2型糖尿病的库欣综合征4例临床分析

陈亚宁, 姚合斌

海军总医院

目的 分析4例误诊为2型糖尿病的库欣综合征患者的临床表现、实验室检查及临床误诊的原因及对我们未来临床工作的启示。

方法 2006至2014年因2型糖尿病住我院内分泌科而诊断为库欣综合征的患者共4例, 详细追溯该4例患者的病历资料, 包括糖尿病病程、体质指数(BMI)、实验室及辅助检查等进行回顾性分析。

结果 4例患者的大小剂量地塞米松抑制试验均为阴性, 1例为男性, 该患者的甲状腺结节及颈部淋巴结肿大病史20年, 病理诊断为甲状腺髓样癌伴颈部淋巴结转移, 且免疫组化染色为促肾上腺皮质激素(ATCH)阳性。3例为女性, 其中43岁患者已合并腰椎压缩性骨折, 39岁患者为侵袭性垂体ACTH瘤, 43岁患者和39岁患者均存在体重明显下降, 但肢体变瘦明显显著于颜面部和腹部。

结论 对于起病缓慢, 无反复酮症酸中毒倾向的中心型肥胖患者不能定向思维定义为2型糖尿病患者, 应考虑到继发糖尿病的可能性; 对于伴有体重下降明显的2型糖尿病患

者, 应注意脂肪分布情况的变化, 如四肢较面部和腹部消瘦更明显; 该4例患者均存在低钾血症, 对于2型糖尿病患者应注意定期复查电解质的变化情况; 对于中青年糖尿病合并严重骨质疏松的患者应考虑到库欣综合征的可能性, 以免延误治疗。

(本文编辑: 霍永丰)

血液灌流对代谢综合征患者血脂、血压的影响及其机制

吴翔, 李英莎, 赵志钢, 何洪波, 杨丽琴, 倪银星, 钟健, 闫振成, 祝之明

第三军医大学大坪医院野战外科研究所高血压内分泌科

目的 探索代谢综合征(MS)患者行血液灌流(HP)后血脂、血压的变化特征, 阐明HP改善血压的可能机制。

方法 招募符合中华医学会糖尿病学分会(CDS)MS诊断标准的患者26例, 签署知情同意后以LHC-III型一次性血液灌流器行血液灌流。术前行血常规、尿常规、电解质、血糖、血脂、肾功、肝功、输血前4项传染病指标等检查合格后行HP, 灌流前检测血管紧张素I(AI)、血管紧张素II(AII)、醛固酮(Ald)、高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、血清抗毒素。术后第1天及第4、8、12周随访患者血压、血脂变化, 并检测AI、AII、Ald、hs-CRP、MCP-1、血清抗毒素。

结果 患者术后8周内总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)均较术前明显下降, 差异有统计学意义($P<0.05$)。术后12周内收缩压(SBP)及血清抗毒素水平较术前下降, 差异有统计学意义($P<0.05$)。双变量相关分析显示SBP分别与TC、抗毒素呈正相关($R=0.40, P<0.01; R=0.29, P=0.003$)。

结论 血液灌流可有效改善代谢综合征患者血脂水平, 可降低血压, 这可能与HP清除血清抗毒素、血脂有关。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者合并高尿酸血症的危险因素分析

吴艳, 王丽, 姜惠, 徐志刚, 吴晨光

江苏省镇江市第一人民医院内分泌科

目的 了解2型糖尿病患者发生高尿酸血症的临床特点, 探讨2型糖尿病高尿酸血症的相关因素。

方法 回顾近一年在内分泌科住院40岁以上已诊断为2型糖尿病患者450例, 根据尿酸水平将患者分为高尿酸组(男性血

尿酸 $>420\mu\text{mol/L}$, $n=110$; 女性血尿酸 $>360\mu\text{mol/L}$, $n=120$)和尿酸正常组($n=220$); 比较各组高尿酸血症患病率、体质指数、血尿酸、空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、肾小球滤过率的生化指标, 血尿酸与体质指数、糖化血红蛋白、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、胰岛素抵抗指数、肾小球滤过率之间的相关性采用Pearson相关分析, 采用logistic回归方法分析尿酸的影响因素。

结果 男性尿酸水平明显高于女性($t=4.091, P<0.05$), 随年龄变化为先下降后上升; 女性尿酸随着年龄增长而上升。高尿酸组中男性组较女性组平均年龄小、高密度脂蛋白胆固醇低($t=2.256, 2.427$, 均 $P<0.05$)。高尿酸组中女性空腹、餐后两小时血糖和男性糖化血红蛋白均低于尿酸正常组($t=2.253, 2.562, 2.629$, 均 $P<0.05$), 高尿酸两组的胰岛素抵抗指数、甘油三酯、尿素氮、血肌酐均明显高于尿酸正常组(均 $P<0.05$), 而高密度脂蛋白胆固醇、肾小球滤过率明显低于尿酸正常组(均 $P<0.05$)。④logistic回归分析示男性尿酸与体质指数、甘油三酯呈正相关($OR=1.128, 1.231, 1.004$, 均 $P<0.05$), 与糖化血红蛋白和肾小球滤过率呈负相关($OR=0.911, 0.827$, 均 $P<0.05$); 女性尿酸与体质指数、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇呈正相关($OR=1.171, 1.179, 1.164$, 均 $P<0.05$), 与肾小球滤过率呈负相关($OR=0.978, P<0.05$)。

结论 糖尿病合并高尿酸血症的患者有更严重的血脂异常以及肾小球滤过率下降。男女糖尿病患者的体质指数、血脂、糖化血红蛋白等对尿酸水平的影响有所不同。

(本文编辑: 霍永丰)

住院2型糖尿病患者乙型肝炎病毒血清学标志物定量检测

苏磊¹, 林敏², 李进¹, 龚迎迎¹, 蔡兴明¹, 何文¹, 丁美琳¹

1. 中山大学附属第一医院老年病科; 2. 中山大学附属第一医院内分泌科

目的 2型糖尿病患者的免疫功能受损, 但是否更容易合并慢性乙型肝炎病毒感染尚不清楚, 既往对乙肝血清学标志物的检测多采用半定量的方法。本研究旨在探讨住院2型糖尿病患者与非糖尿病患者的乙肝血清学标志物滴度有无差异。

方法 入选2012年1月至2014年6月在中山大学附属第一医院老年病科住院的778例患者, 其中2型糖尿病患者200例[男性129例, 女性71例, 平均年龄(61 ± 13)岁], 非糖尿病患者578例[男性315例, 女性263例, 平均年龄(53 ± 16)

岁]。采用化学发光微粒子免疫分析法对全部患者的乙肝血清学标志物(HBsAg、anti-HBs、HbeAg、anti-HBe、anti-HBc)进行定量检测。

结果 糖尿病患者的乙肝表面抗体(anti-HBs)平均滴度低于非糖尿病患者,两者分别为34.26 IU/L、51.70 IU/L($P=0.049$)。两组患者HBeAg(0.33 S/CO比0.33 S/CO, $P=0.995$)、anti-HBe(1.41 S/CO比1.30 S/CO, $P=0.483$)、anti-HBc(4.50 S/CO比5.82 S/CO, $P=0.122$)的滴度均无统计学差异。在糖尿病患者中,慢性乙型肝炎(HBsAg和anti-HBc阳性)的感染率为7.0%,单纯anti-HBc阳性率(HBsAg阴性)为72.0%。非糖尿病患者的感染率和阳性率分别为10.2%和64.5%($P=0.18$)。两组患者糖化血红蛋白水平有显著差异(7.1%比5.6%, $P<0.001$)。

结论 住院2型糖尿病患者中乙肝表面抗体的平均滴度较非糖尿病患者低,其他抗原、抗体滴度以及慢性乙型肝炎的感染率与非糖尿病患者无明显差异。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者非酒精性脂肪肝与左室舒张功能障碍的相关性分析

庞梦端¹, 田金莉^{1,2}, 许林鑫^{1,3}, 高学营¹, 刘艳¹, 段妍¹, 李明¹, 周翔海¹, 纪立农¹

1. 北京大学人民医院内分泌科; 2. 唐山工人医院; 3. 山西医科大学第一医院内分泌科

目的 探讨住院2型糖尿病患者非酒精性脂肪肝(NAFLD)与左室舒张功能障碍(DCD)的相关性。

方法 2012年1月至2014年5月于北京大学人民医院内分泌科首次住院的2型糖尿病患者共1 321例,排除所需数据不完整者263例,缺血性心脏病、先天性心脏病、心肌病、心瓣膜病、心律失常、心力衰竭、慢性肝脏疾病(非酒精性脂肪肝除外)、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退和大量饮酒患者300例,对758例患者数据进行统计学分析。记录所有患者的性别、年龄、糖尿病病程,入院当天测量身高、体重、计算体质指数(BMI)、腰围、血压、空腹静脉血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)。2型糖尿病的诊断依据医疗记录和/或糖尿病用药,新诊断的糖尿病依据1999年WHO的糖尿病诊断标准。非酒精性脂肪肝的诊断采用中华医学会儿科学分会脂肪肝和酒精性肝病学组南京会议制定的《非酒精性脂肪肝诊断标准》的临床诊断标准。左室舒

张功能障碍的诊断采用彩色多普勒超声心动图诊断仪,定义左心室射血分数 $>50\%$ 且舒张早期二尖瓣血流速度与二尖瓣环运动速度比值(E/Ea) <1 为左室舒张功能障碍。

结果 758例2型糖尿病患者,平均年龄(56 ± 13)岁,中位糖尿病病程(10 ± 8)年。男性394例(52.0%),其中241人(61.2%)患非酒精性脂肪肝,女性364例(48.0%),其中218人(59.9%)患非酒精性脂肪肝。与非左室舒张功能障碍患者比较,出现左室舒张功能障碍患者年龄较大,糖尿病病程较长,收缩压较高,LDL-C更高,ALT较低,左房前后径较大(均 $P<0.05$)。以左室舒张功能障碍为因变量,以年龄、糖尿病病程、收缩压、LDL-C、非酒精性脂肪肝为自变量,进行Logistic回归分析,年龄、收缩压、LDL-C、非酒精性脂肪肝进入方程。非酒精性脂肪肝与左室舒张功能障碍独立相关($OR=1.47$, 95%CI: 1.04~2.06)。

结论 非酒精性脂肪肝是住院的2型糖尿病患者左室舒张功能障碍的独立危险因素。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病伴颈动脉硬化患者血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白的变化

周莉, 房辉, 甄艳凤, 于欢, 司杰, 张翠林
唐山市工人医院

目的 观察2型糖尿病(T2DM)伴颈动脉硬化患者血清同型半胱氨酸(Hcy)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)的变化,探讨T2DM患者血清Hcy和CRP水平与发生颈动脉硬化的关系。

方法 选择2014年1月至2014年7月期间于本院内分泌二科住院的T2DM患者283例,以住院期间颈部血管三维超声诊断结果分为T2DM伴颈动脉硬化组155例及不伴颈动脉硬化组128例,收集患者住院期间空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)及Hcy、hs-CRP检验指标,进行比较分析。

结果 T2DM伴颈动脉硬化组Hcy水平较不伴颈动脉硬化组升高(16.4 ± 1.6 比 12.6 ± 0.6 , $P=0.045$)、T2DM伴颈动脉硬化组hs-CRP较不伴颈动脉硬化组显著升高(10.4 ± 0.9 比 3.5 ± 0.5 , $P=0.00$),两组FPG、HbA1c、HDL、LDL、TC和TG均无明显差异($P>0.05$)。且T2DM伴颈动脉硬化组和不伴颈动脉硬化组血清Hcy水平与hs-CRP明显相关($P<0.05$),但与TC、TG、HDL、LDL、HbA1c及FPG无明显相关性。

结论 进一步证明了T2DM伴颈动脉硬化患者血清Hcy水

平明显升高, 且与hs-CRP炎症反应相关的动脉硬化密切相关。

(本文编辑: 霍永丰)

老年2型糖尿病合并骨质疏松的相关危险因素分析

杨艳兰, 苗芳, 胡玲, 王程琳, 马婵娟, 杨平安, 雷昆, 邵晋康
山西省人民医院内分泌科

目的 探讨老年男性2型糖尿病(T2DM)患者并发骨质疏松的相关因素。

方法 根据患者的骨密度(BMD)值将患者分为骨量正常(非OP)组、骨质疏松(OP)组, 对比2组在年龄、糖尿病病程、体质指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、尿C肽(U-CP)、胰岛素生长因子(IGF-1)、BMD等指标之间的差异, 并进行相关性分析。

结果 与NOP组相比, OP组年龄、病程显著性升高, U-CP、IGF-1显著性下降; OP组BMI显著低于NOP组($P<0.05$)。老年T2DM患者的BMD与年龄、病程呈负相关, 与BMI、U-CP、IGF-1呈正相关。逐步多元回归分析显示U-CP、IGF-1是BMD的正性预测因子。

结论 老年T2DM患者并发骨质疏松与多因素有关, 包括高龄、低体质量、病程长、胰岛功能差、IGF-1降低等。

Neck circumference and early stage atherosclerosis in chinese: the Cardiometabolic Risk in Chinese Study

Jun Liang¹, Yu Wang², Hongyan Li², XueKui Liu¹, QinQin Qiu², Lu Qi^{3,4}

1. Department of Endocrinology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou Clinical School of Xuzhou Medical College; 2. Xuzhou Medical College; 3. Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts; 4. Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts.

Objective Neck circumference (NC) has been related to cardiometabolic risk factors. In this study we examined the association between NC and early stage atherosclerosis in Chinese adults.

Methods The study samples were from a community-based health examination survey in central China. In total 2 318 men and women were included in the final analyses. Carotid radial pulse wave velocity (crPWV), carotid femoral PWV (cfPWV), carotid artery dorsalis pedis PWV (cdPWV) and NC were measured.

Results After adjustment for age, sex, lipids, glucose, blood pressure, heart rate, body mass index, high NC was significantly associated with an increasing trend of cfPWV, cdPWV and crPWV ($P=0.001, 0.049, 0.038$). We found significant interaction between hypertension status and NC level in relation to cfPWV, adjusted for age, sex, body mass index, fasting glucose, lipids and heart rate (P for interaction 0.034). The associations between NC and cfPWV were significant ($P=0.02$) among those with hypertension, but not significant among those with normal blood pressure.

Conclusions Our data indicate that high NC was associated with an increased risk of early stage atherosclerosis in Chinese adults, independent of other metabolic risk factors in Chinese adults. Hypertension may modify the association between NC and cfPWV.

(本文编辑: 霍永丰)

Neck circumference and prehypertension among Chinese adults: The cardiometabolic risk in Chinese Study

Jun Liang¹, Yu Wang², Hongyan Li², Xuekui Liu¹, QinQin Qiu², Lu Qi^{3,4}

1. Department of Endocrinology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou Clinical School of Xuzhou Medical College; 2. Xuzhou Medical College; 3. Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts; 4. Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts.

Objective We have found that neck circumference was related to insulin resistance, a risk factor for hypertension in Chinese. We assessed whether high neck circumference is associated with elevated blood pressure.

Methods The study samples were from a community-based health examination survey in central China. In total 1 709 men and women with neck circumference measurement

were included. We analyzed the associations between neck circumference and the risk of prehypertension.

Results In the multivariate model, the ORs were 1.00, 1.26(0.93–1.70), 1.64(1.19–2.25), 1.62(1.18–2.23), and 2.09(1.37–3.18) (P for trend<0.001). We also found significant interactions between neck circumference and fasting glucose in relation to diastolic blood pressure (P for interaction 0.001). The associations between neck circumference and diastolic blood pressure were more evident among individuals with higher fasting glucose. These findings suggest that high neck circumference levels were associated with an increased risk of prehypertension in Chinese non-obese individuals. Fasting glucose significantly interacted with neck circumference in relation to diastolic blood pressure.

Conclusion In a large cohort of apparently healthy Chinese adults, we found that high NC levels were significantly related to the risk of prehypertension in non-obese individuals, independent of conventional risk factors. Moreover, we found significant interactions between NC and fasting glucose in relation to DBP. These findings suggest that high neck circumference levels were associated with an increased risk of prehypertension in Chinese non-obese individuals. Fasting glucose significantly interacted with neck circumference in relation to diastolic blood pressure.

(本文编辑: 霍永丰)

The influence of overexpressing of Hcdc14A on related cyclins, cell proliferation and apoptosis

Zhufei Guan

Department of Endocrinology, Huashan Hospital, Institute of Endocrinology and Diabetology, Fudan University, Shanghai

Objective To investigate the influence of overexpressing Hcdc14A on related cyclins, cell proliferation and cell apoptosis.

Methods The full-length cDNA sequence was subcloned into green fluorescence rotein vector pEGFP to study the location of Hcdc14A in the HEK293 cells and Hela cells by confocal microscope. We also tried to detect the expressions of cyclinB, cyclinD, cyclinE and P53 by Western blotting when Hcdc14A was overexpressed. The proliferation ability of HBVECs was further confirmed by CCK8, the cell apoptosis was detected by AnnexinV/PI and caspase3 activity respectively, the cell cycle

by flow cytometry, the spatial structure of cytoskeletal protein by fluorescent probe, and cell ultrastructure by electron microscope after Hcdc14A was overexpressed.

Results Hcdc14A was located on the two poles of spindle apparatus and cellular centrosome. 2. Not only the expression of protein Hcdc14A was strikingly increased, but also cyclinB, cyclinD, cyclinE and P53 were all increased after Hcdc14A was overexpressed. 3. The cell proliferation ability was increased after Hcdc14A was overexpressed. 4. The cell apoptosis was not obviously increased, but the caspase3 activity was obviously raised after Hcdc14A was overexpressed. 5. The cell proportions of S phase and G2-M phase after Hcdc14A was overexpressed were raised. 6. The cytoskeletal protein were obviously depolymerized after Hcdc14A was overexpressed. 7. There were some tumor-like cell found under electron microscope after Hcdc14A was overexpressed.

Conclusions The overexpression of protein Hcdc14A could up-regulated the expression of cyclinB, cyclinD, cyclinE and P53, accelerate cell cycle, promote cell proliferation, induced depolymerization of cytoskeletal protein, and perhaps disturb the normal apoptosis proceeding. Thus these results suggested that the interaction between Hcdc14A and cellular cyclical proteins after Hcdc14A was overexpressed might play a role in cell proliferation and apoptosis.

(本文编辑: 霍永丰)

Correlation between serum calcium and glycemic metabolism and islet β -cell function in Chinese type 2 diabetic patients with different levels of glycated hemoglobin A1c

Shanshan Wang, Liming Chen, Chunyan Shan, Baocheng Chang, Juhong Yang, Yanguang Xu, Miaoyan Zheng, Ying Wang, Huizhu Ren

Metabolic Diseases Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin Medical University

Objective Serum calcium concentration is associated with lower insulin sensitivity and insulin secretion. In this study we try to investigate the correlation between serum calcium and glycemic metabolism and Islet β -cell function in Chinese type 2 diabetic patients with different levels of HbA1c.

Methods 302 cases of type 2 diabetic patients with normal renal function ($90 \leq eGFR \leq 120$ ml/min 1.73 m 2) were divided into three groups according to their HbA1c levels: Better glycemic control group (HbA1c $\leq 7.0\%$), moderate glycemic control group ($7.0\% < \text{HbA1c} \leq 9.0\%$) and poor glycemic control group (HbA1c $> 9.0\%$). Corrected serum calcium (CsCa) from the three groups were observed and compared and the correlation analysis and multiple stepwise regression were used to examine the correlations between CsCa and other indicators: insulin resistance, islet β -cell function, HbA1c and fasting plasma glucose (FPG).

Results In Better glycemic control group, CsCa had a negative correlation with Femur BMD, the coefficient was -0.292 (Plycemic control group, CsCa was significantly negatively correlated with HOMA-IR, the coefficient was -0.596 ($P < 0.01$). In Poor glycemic control group, Multiple stepwise analysis indicated that CsCa had a negative correlation with UA and HOMA- β (regression coefficient were -0.440 and -0.365 respectively, $P < 0.01$) and a positive correlation with HbA1c, the coefficient was 0.26 (Plycemic control group and poor glycemic control group, the levels of CsCa and ALP for group with better glycemic control were higher while the levels of FINS and HOMA- β were significantly lower ($P < 0.05$).

Conclusion CsCa is significantly correlated with the levels of glycemic control, insulin resistance and islet β -cell function in patients with type 2 diabetes mellitus.

(本文编辑: 霍永丰)

Hormones other than aldosterone may contribute to hypertension in 3 different subtypes of primary aldosteronism.

Fei Ye

Shanghai Changzheng Hospital

Blood pressure (BP) level is similar in patients with 3 subtypes of primary aldosteronism (PA), even though aldosterone levels may vary. Glucocorticoids and adrenomedullary hormones may be influenced and may contribute to hypertension in PA. The authors' objective was to investigate the influence of PA on adrenal gland secretion and the roles of these hormones in hypertension. Patients diagnosed with PA (229 cases) were enrolled and classified into 3 subgroups: aldosterone-producing

adenoma (APA), unilateral nodular adrenal hyperplasia (UNAH), and idiopathic hyperaldosteronism (IHA). Patients with essential hypertension served as the control group (100 cases). Concentration of the above hormones was measured and compared between groups. Level of plasma adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in patients with APA was significantly lower than that in patients with IHA ($P < .001$) and UNAH ($P < 0.5$). The 24-hour urinary free cortisol and adrenomedullary hormone levels were highest in patients with IHA, lower in patients with APA, and lowest in patients with UNAH. Systolic BP level was positively correlated with 8 am plasma cortisol level ($r = 0.142$, $P = .039$) and plasma ACTH level ($r = 0.383$, $P = .016$). Cortisol and adrenomedullary hormones were different between PA subtypes and they might involve regulation of BP in those patients.

(本文编辑: 霍永丰)

Serum level of thyroid-stimulating hormone in relation to the prevalence of thyroid nodules in Chinese patients with type 2 diabetes

Xiaoyun Yan^{1,2}, Lei Zhang^{1,2}, Yamei Zhu¹, Cibas Edmund³, Yanhu Dong^{1,2}

1. Qingdao Endocrine & Diabetes Hospital, Qingdao Institute for Endocrinology and Metabolic Diseases; 2. Weifang Medical University; 3. Division of Cytology, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston

Objective To investigate the prevalence of thyroid nodules in patients with type 2 diabetes (T2DM) and to evaluate the correlation between level of thyroid-stimulating hormone (TSH) and risk of thyroid nodules.

Methods Total of 1059 patients with T2DM who had been hospitalized in Qingdao Endocrine and Diabetes Hospital from January 1st, 2013 to January 1st, 2014 were enrolled. This retrospective data analysis included data on age, gender, Height, weight, waist, hip circumference, blood pressure, total cholesterol, triglycerides, fasting glucose, HbA1c, TSH and Doppler ultrasound examination. The prevalence of single nodule and multiple nodules was calculated in patients with different levels of BMI (< 23.9 and ≥ 23.9 kg/m 2), TSH (4.2 mU/L), and HbA1c ($\geq 10\%$). Multivariate Logistic regression analysis was

used to evaluate the association of TSH and risk of thyroid nodules, with adjustments for age, sex, BMI and HbA1c.

Results The prevalence of thyroid nodules was 68.9%, in which the single nodule accounted for 21.4% and multiple nodules 78.6%. Compared with men, women with T2DM had higher prevalence of nodule (77% vs 61.5%, $\chi^2=29.551$, $P<0.05$). With increasing age or HbA1c, there was a clear trend of increasing rate of nodules. BMI was not associated with increased risk of thyroid nodule but was associated with higher prevalence of single nodule. Within the normal range of TSH, the prevalence of single nodule increased with increasing levels of TSH ($P<0.05$). In the logistic regression analysis, age, female gender and HbA1c were associated with increased risk of nodule.

Conclusion The prevalence of thyroid nodules in hospitalization of diabetic patients is high. Priority should be given to nodules screening among those aged >50 yrs, female patients or with poor glucose control. Weight loss and intervention for TSH might be effective for prevention of single thyroid nodule. This, however, needs to be clarified in future clinical trials.

(本文编辑: 霍永丰)

Establishment of a longitudinal cohort study for diabetic retinopathy

Mingguang He¹, Yong Niu²

1. State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China;
2. Guangzhou No.11 People's Hospital, Guangzhou, China

Objective To describe the nature history of diabetic retinopathy (DR), and identify determinants of the onset and progression of DR in a cohort of Chinese people with or without established diabetes.

Methods A prospective, longitudinal study was launched on March, 2008, at Guangzhou No.11 People's Hospital, Guangzhou, China. Individuals, aged 40 years or older, with or without a history of diabetes were enrolled in the study. Baseline evaluations included systemic and ocular examinations as well as questionnaire administered during an in-person interview. Fasting plasma glucose, height, weight, blood pressure, and serum lipid levels were measured per standardized protocols and fundus photos were obtained and graded for DR. Details on family history of diabetes, hypertension, and cardiovascular events were collected at baseline, as well as detailed medical

history and habitual lifestyle patterns. Follow-up examinations were carried out annually and would last for 10 years, with the same procedures as those at baseline.

Results At baseline, 4939 eligible subjects were enrolled, with a mean age of 59.2 ± 8.8 years old and 2879 (58.4%) males. In 2009, 2010, 2011 and 2012, a total of 4375, 4882, 3702 and 4893 subjects participated in the follow-up examinations, respectively. Five hundred and two (10.2%) participants were with diabetes at baseline. The number increased to 1127 in 2012. Fundus photos were still under grading and the prevalence, incidence and progression of DR were under analysis.

Conclusion This study will help us better understand the nature history and progression of diabetic retinopathy, and identify risk factors and determinants of the disease.

(本文编辑: 霍永丰)

Oxidized low-density lipoprotein and high glucose induced lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 expression in human hepatic sinusoidal endothelial cells and its mechanism

Yunfang Wang

Department of Endocrinology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou

Objective The aim of this study was to investigate the presence of lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1) on cultured human hepatic sinusoidal endothelial cells (HHSECs), and meanwhile researched the expression regulation of LOX-1 by oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) and the potential mechanisms in cultured HHSECs.

Methods Using PCR and western blotting detected whether LOX-1 expression in the HHSECs. Cells were treated with 30 mmol/L glucose and different concentration ox-LDL (20, 40, 60, 80 and 100mg/L) and the expressions of LOX-1 mRNA and protein were determined by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) and western-blotting respectively. The intracellular reactive oxygen species (ROS) was monitored by flow cytometry with fluorescence probe, DCFH₂-DA. The effect of polyinosinic cytidylic acid on ox-LDL induced ROS formation was also investigated. The roles of NF- κ B were explored.

Results LOX-1 was expression at both mRNA and protein levels in HHSECs, and ox-LDL significantly induced LOX-1 expression at both mRNA and protein levels in a time-dependent and dose-dependent manner in HHSECs. Ox-LDL induced ROS and NF- κ B expression. However, polyinosinic cytidylic acid restrained ox-LDL induced intracellular ROS production. NF-

κ B inhibitor PDTC pretreatment HHSECs can partly inhibited ox-LDL induced LOX-1 expression.

Conclusion LOX-1 exists in HHSECs, and ox-LDL induced LOX-1 expression, ROS and NF- κ B production. Ox-LDL induced LOX-1 expression through NF- κ B signaling pathways.

(本文编辑: 霍永丰)

· 糖尿病急慢性并发症 ·

抑制1-磷酸鞘氨醇受体2的活性可下调高糖培养的大鼠肾小球系膜细胞鞘氨醇激酶1和单核细胞趋化蛋白1的表达

雷莎, 王秋月, 吕川, 吴灿, 袁琴, 韩金玉

中国医科大学附属第一医院内分泌科

目的 观察高糖及1-磷酸鞘氨醇受体2 (S1PR2) 特异性拮抗剂JTE-013对体外培养的大鼠肾小球系膜细胞 (GMC) 鞘氨醇激酶1 (SphK1)、S1PR2、单核细胞趋化蛋白1 (MCP-1) 表达的影响。

方法 将培养的大鼠GMC分为正常糖对照组 (NG, 含5.5 mmol/L葡萄糖)、甘露醇渗透压对照组 (HM, 含5.5 mmol/L葡萄糖、24.5 mmol/L甘露醇)、高糖组 (HG, 含30 mmol/L葡萄糖)、JTE-013干预组 (HJ, 含30 mmol/L葡萄糖、10 μmol/L JTE-013)。实时定量聚合酶链反应 (PCR) 检测培养0、12、24、48 h的细胞中SphK1、S1PR2、MCP-1 mRNA的表达, ELISA检测细胞上清中MCP-1的蛋白表达。

结果 高糖培养下的大鼠GMC中SphK1、S1PR2 mRNA的表达在12 h下降, 之后随着时间延长基因的表达量升高, 48 h达最高。MCP-1 mRNA的表达随培养时间的延长而升高, 12 h表达已升高, 24 h表达为最高, 48 h的表达下降, 与NG组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高糖诱导大鼠GMC的MCP-1蛋白分泌增加, 呈时间依赖性, 与NG组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。GMC经JTE-013处理后, 高糖继续培养24 h, HJ组与HG组对比, SphK1、S1PR2、MCP-1 mRNA及MCP-1蛋白的表达明显下降 ($P < 0.05$)。

结论 抑制S1PR2的活性可引起高糖培养下的大鼠GMC中SphK1、MCP-1表达下调。

(本文编辑: 霍永丰)

AM251对糖尿病大鼠视网膜血管内皮生长因子及细胞间黏附分子1表达的影响

李甜甜

徐州医学院附属医院

目的 通过研究大麻素受体1拮抗剂AM251干预后的糖尿病大鼠视网膜血管内皮生长因子 (VEGF) 及细胞间黏附分子1 (ICAM-1) 表达的变化, 探讨AM251能否通过影响VEGF及ICAM-1的表达而延缓糖尿病大鼠视网膜病变的发

生和发展。

方法 将SD大鼠随机分为正常生理盐水对照组 (NC组)、正常AM251干预组 (NC-C组), 糖尿病生理盐水对照组 (DM组)、糖尿病AM251干预组 (DM-C组), 每组各10只。DM组及DM-C组予腹腔注射链脲佐菌素 (STZ) 55 mg/kg复制糖尿病模型。待糖尿病大鼠稳定成模3个月后, NC-C组和DM-C组分别给予AM251 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 腹腔注射, 连续12周, 其余两组给予等量生理盐水腹腔注射。AM251干预12周后检测各组大鼠体重、收缩压、空腹血糖和血脂等生化指标; HE染色观察视网膜形态; 免疫组织化学法测视网膜VEGF的表达; ELISA法测视网膜VEGF、ICAM-1的表达; Western blotting法测定视网膜CB1、ICAM-1的表达。

结果 NC组及NC-C组各项指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与NC组相比, DM组视网膜VEGF、ICAM-1表达明显升高 ($P < 0.05$); 经AM251干预后, DM-C组VEGF、ICAM-1表达较DM组降低 ($P < 0.05$), 较NC组仍升高 ($P < 0.05$), CB1表达较DM组无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 AM251可减少糖尿病大鼠视网膜VEGF、ICAM-1的表达, 改善视网膜的病理变化, 这可能是延缓糖尿病大鼠视网膜病变发生和发展的机制之一。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病合并无症状心肌缺血23例相关性分析

宋双年

糖尿病合并无症状心肌缺血23例相关性分析

目的 糖尿病常易合并冠心病, 且起病隐袭, 症状不典型, 如不积极防治, 可发生急性心肌梗塞和猝死, 为此随访23例伴无症状心肌缺血的糖尿病患者, 探讨糖尿病与无症状心肌缺血相关性^[1]。

方法 患者23例, 男15例, 女8例, 年龄46—75岁, 按ADA1997年版标准诊断为II型糖尿病, 病程2—17年。患者均查空腹血糖, 最低为7.5mmol/L, 最高为22.1mmol/L, 伴高血压5例, 陈旧性心梗4例, 脑梗3例。

结果 常规心电图: 缺血性ST-T改变9例; 动态心电图: 缺血性ST-T改变12例, 占本组病例52%; 甘油三脂 $> 1.45 \text{ mmol/L}$ 者10例, 胆固醇 $> 6.5 \text{ mmol/L}$ 者7例。糖尿病眼底改变17例。空腹血糖例, $> 11.1 \text{ mmol/L}$ 者15例, $> 20.0 \text{ mmol/L}$

者4例。

结论 糖尿病无症状心肌缺血起病隐袭, 症状缺如, 易发生漏诊和误诊, 在患有冠心病的老年糖尿病患者中发病率极高, 与具有临床症状的心肌缺血相比, 因为心肌缺血无感知, 故其危险性大为增加。提示积极治疗可改善心肌缺血状态, 减少急性心肌梗塞和猝死等心脑血管并发症的发生。

(本文编辑: 霍永丰)

α -硫辛酸和依帕司他治疗糖尿病周围神经病变疗效观察

陈晓倩, 欣冰, 王亚梅, 李杰, 王婧, 上官海燕
南京市市级机关医院内分泌科

目的 观察 α -硫辛酸和依帕司他治疗2型糖尿病周围神经病变的疗效及差异, 为临床选择用药提供参考。

方法 所有病例均给予基础降糖治疗并随机分为两组: α -硫辛酸组: 使用 α -硫辛酸600 mg静脉滴注治疗2周后仅给予基础治疗直至12周; 依帕司他组, 使用依帕司他50 mg一日3次口服治疗12周。治疗前及治疗后2周、12周所有患者均给予神经病变自觉症状问卷(TSS)评分及神经电生理检查。

结果 两组在治疗后2周神经病变自觉症状问卷(TSS)评分及神经传导速度(NCV)均有明显改善, 两组无显著差异; 而治疗后12周依帕司他组的TSS评分及NCV较 α -硫辛酸组有显著改善。

结论 临床上使用 α -硫辛酸和依帕司他治疗糖尿病周围神经病变可收到良好疗效, 而长期使用依帕司他治疗可能要比短期使用 α -硫辛酸疗效更显著。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者血清胱抑素C升高提示周围神经病变

胡艳云¹, 沈静¹, 曾辉¹, 李连喜¹, 赵璐², 赵俊功³, 卢逢娣¹, 刘芳¹, 贾伟平¹

1.上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科; 2.上海交通大学附属第六人民医院血管外科; 3.上海交通大学附属第六人民医院放射介入科

目的 血清胱抑素C是肾功能的敏感指标之一, 近年来的研究发现胱抑素C在中枢神经系统以及周围神经系统脱髓鞘和退行性疾病中发挥重要作用。本研究旨在探讨血清胱抑素C与2型糖尿病周围神经病变之间的相关性。

方法 随机入选2011至2012年在上海市糖尿病临床医学中心住院的937例2型糖尿病患者, 记录周围神经病变症状及体征, 测定震动感觉阈值及神经传导速度, 同时测定血清胱抑素C及一般临床生化指标。根据血清胱抑素C四分位法将患者分为四组。并根据临床症状及体征、震动感觉阈值、神经传导速度将患者分为周围神经病变、可疑周围神经病变、无周围神经病变组。

结果 与可疑周围神经病变及无周围神经病变组患者相比, 周围神经病变组患者年龄更大, 糖化血红蛋白、糖化血清白蛋白、血清胱抑素C、24 h尿白蛋白水平更高, 而肾小球滤过率更低。Spearman相关分析显示糖尿病周围神经病变与年龄、糖尿病病程、高血压、血清胱抑素C以及24 h尿白蛋白呈正相关, 而与肾小球滤过率呈负相关。此外, 与血清胱抑素C第一四分位区间的患者相比, 第二四分位区间, 第三四分位区间及第四四分位区间患者糖尿病周围神经病变的患病风险也显著增高(均 $P < 0.05$)。受试者工作曲线(ROC)分析显示, 血清胱抑素C提示糖尿病周围神经病变的切点值在男性患者和女性患者中分别为1.25 mg/L和1.05 mg/L。

结论 在2型糖尿病患者群中, 血清胱抑素C升高对周围神经病变有预示价值, 男性患者胱抑素C大于1.25 mg/L、女性患者血清胱抑素C大于1.05 mg/L时周围神经变化的患病风险显著增加。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者下肢动脉病变与冠心病密切相关

胡艳云¹, 沈静¹, 曾辉¹, 李连喜¹, 赵璐², 赵俊功³, 卢逢娣¹, 刘芳¹, 贾伟平¹

1.上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科; 2.上海交通大学附属第六人民医院血管外科; 3.上海交通大学附属第六人民医院放射介入科

目的 探讨2型糖尿病患者下肢动脉病变(PAD)、颈动脉病变与冠心病(CAD)之间的关联, 评价外周动脉检查对CAD诊断的提示价值。

方法 共纳入320例住院2型糖尿病患者, 对所有患者进行冠状动脉CT血管造影(CTA)、颈动脉和下肢血管超声以及踝肱指数(ABI)测定。将ABI < 0.9 或下肢血管超声提示任一节段动脉狭窄 $> 50\%$ 作为下肢缺血(LLI)诊断标准, CTA显示狭窄 $> 50\%$ 或有明确冠脉支架置入或冠状动脉旁路移植术病史作为CAD诊断标准。将患者分为LLI组和非LLI组。根据ABI值将患者分为三组: ABI < 0.9 、ABI 1.0~1.3和

ABI>1.3。

结果 LLI组CAD患病率明显高于非LLI组(86.4%比61.8%, $P<0.01$)。ABI<0.9组患者CAD患病率(84.7%)明显高于其他两组($P<0.01$)。根据下肢动脉超声结果, CAD患病率随着下肢动脉病变程度的加重而增加($P<0.01$), LLI组患者CAD患病率显著高于非LLI组($P<0.01$)。在男性患者中, LLI患者CAD危险度比非LLI患者增加1.4倍($OR=2.4$, 95% $CI:1.018 \sim 5.558$, $P<0.05$); 而在女性患者中, LLI患者的CAD危险度比非LLI患者增加12.3倍($OR=22.3$, 95% $CI:4.386 \sim 50.691$) ($P<0.01$)。分层危险度分析显示LLI患者CAD的危险度较非LLI患者增加5.5倍($OR=6.5$, $P<0.001$, 95% $CI:2.081 \sim 20.300$); 而颈动脉狭窄患者CAD的危险度仅比颈动脉未见异常者增加1.3倍($OR=2.3$, $P=0.199$, 95% $CI:0.641 \sim 8.498$), 无统计学意义。

结论 2型糖尿病患者下肢动脉下肢与冠脉病变密切相关, 而颈动脉狭窄与CAD无明显相关。

(本文编辑: 霍永丰)

氧化应激因子核因子E2相关因子2在糖尿病肾病中的保护作用

王小翠, 王慧, 张瑞, 管凌志, 郑宏庭

第三军医大学新桥医院内分泌科

目的 糖尿病与氧化应激有着密切联系, 核因子E2相关因子2(Nrf2)通路是目前发现机体最重要的活性氧(ROS)调节机制之一, 其通过对下游数十个II相解毒酶与转运蛋白的调控, 中和ROS生成维持细胞氧化还原平衡。我们利用Nrf2激动剂: 莱菔硫烷(SF)和肉桂醛(CA), 探讨其是否能够减轻STZ诱导的DN的肾损害。

方法 选取基因敲除Nrf2^{-/-}小鼠和野生型WT小鼠, 采用链脲佐菌素(STZ)注射建立糖尿病模型, 2周后, 给予SF或CA 18周。评估代谢指标及肾脏结构功能, 测量糖尿病指标: 血糖、胰岛素、多饮、多尿、体重减轻等。检测Nrf2通路相关蛋白的表达, 以及转化生长因子(TGF)- β 1、FN、IV型胶原蛋白、p21的表达。在体外使用人肾系膜细胞模型观察Nrf2介导保护的分子机制。

结果 SF或CA能够显著减弱WT鼠的糖尿病常见代谢紊乱症候群, 而不是Nrf2^{-/-}鼠, 表明SF和CA能够特异性的激活Nrf2通路而发挥功能, 还能够改善STZ诱导的WT鼠的肾功能, 最小化肾小球的病理学改变。在体内体外均证明, Nrf2的激活能够降低氧化损伤, 并抑制TGF- β 1、细胞外基质蛋白和p21的表达。Nrf2的激活能够恢复高糖条件下p21

介导的生长抑制和HRMCs的肥大。

结论 我们通过基因敲除证实Nrf2^{-/-}鼠体内高糖引致的肾小球球部损伤远较WT鼠严重, 提示Nrf2与糖尿病肾病相关。首次报道了Nrf2在糖尿病肾病中的保护性角色, 预示着Nrf2通路有望成为糖尿病肾病一个新的治疗靶点。

(本文编辑: 霍永丰)

应用液体蛋白芯片筛查糖尿病性视网膜病变的血清蛋白标志物

潘颖, 朱文华, 沈鲜安, 卢冰, 沈莉雯, 严言, 钟绍

昆山市第一人民医院内分泌科

目的 应用液体蛋白芯片飞行时间质谱系统分析2型糖尿病性视网膜病变的血清蛋白质表达谱, 寻找具有潜在诊断意义的血清标志物, 以便于糖尿病视网膜病变的早期诊断。

方法 收集2型糖尿病但不伴糖尿病视网膜病变的患者24例, 2型糖尿病合并糖尿病视网膜病变的患者21例血清样本, 通过ClinProt磁珠纯化、飞行时间质谱分析、ClinProTools生物信息学方法研究糖尿病视网膜病变的血清蛋白表达谱。

结果 质荷比(m/z)为1945.53的蛋白峰能较好地鉴别糖尿病性视网膜病变。其识别率和预测能力分别为88.57%和82.08%。

结论 以液体蛋白芯片飞行时间质谱系统工具研究蛋白表达谱, 筛选得到的质荷比为1945.53的蛋白可能为潜在的2型糖尿病性视网膜病变的血清标志物。

(本文编辑: 霍永丰)

二甲双胍降低2型糖尿病大鼠胸主动脉丝裂原活化蛋白激酶p38的蛋白表达

陈丽莉¹, 范国洽¹, 韩蕊¹, 石志平¹, 王涛², 张洁¹, 王雪¹

周亚茹¹

1. 河北医科大学第三医院内分泌2科; 2. 河北医科大学第三医院心内2科

目的 探讨丝裂原活化蛋白激酶p38(p38MAPK)与糖尿病大血管病变的关系及二甲双胍干预作用。

方法 雄性Wistar大鼠采用高脂高糖饲料喂养加链脲佐菌素(STZ)注射建立2型糖尿病大鼠模型。将成模大鼠分为: 糖尿病对照组(DM-C)、二甲双胍组(DM-T)。DM-T组给予二甲双胍200 mg/kg灌胃8周, 免疫组化检测大鼠胸主动脉p-p38MAPK蛋白表达。

结果 HE染色可见DM组主动脉内膜增厚, 平滑肌细胞排

列紊乱。与NC组相比, DM组空腹胰岛素(FINS)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、核因子(NF)- κ B、细胞间黏附分子1(ICAM-1)、血管细胞间黏附分子1(VCAM-1)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平明显升高(均 $P < 0.05$), p-p38MAPK、NF- κ B、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)蛋白表达水平升高(均 $P < 0.05$)。DM-T组FINS、HOMA-IR、NF- κ B、ICAM-1、VCAM-1、TG、TC及p-p38MAPK蛋白表达水平较DM-C组明显降低(均 $P < 0.05$)。

结论 p38MAPK信号通路的激活在糖尿病大血管病变发生发展中起重要作用, 二甲双胍通过降低p-p38MAPK起到血管保护作用。

(本文编辑: 霍永丰)

阿托伐他汀降低2型糖尿病大鼠主动脉磷酸化丝裂原活化蛋白激酶p38蛋白的表达

范国洽, 陈丽莉, 韩蕊, 石志平, 白婧, 张洁, 周亚茹, 王战建
河北医科大学第三医院内分泌科

目的 探讨丝裂原活化蛋白激酶p38(p38MAPK)与糖尿病大血管病变的关系及阿托伐他汀的干预作用。

方法 将雄性Wistar大鼠随机分为正常对照组(NC)和实验组, 实验组采用高脂高糖饲料喂养联合链脲佐菌素注射建立具有2型糖尿病动脉粥样硬化化特点的动物模型。将成模大鼠随机分为2型糖尿病空白对照组(DM)及阿托伐他汀干预组(ATR组)。ATR组给予阿托伐他汀 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃8周。测定大鼠血清、细胞间黏附分子1(ICAM-1)、血管细胞间黏附分子1(VCAM-1)、血脂水平, 免疫组织化学法检测大鼠胸主动脉磷酸化p38MAPK、核因子(NF)- κ B、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)蛋白的表达水平。

结果 HE染色后可见DM组大鼠主动脉管壁结构层次不清, 内膜增厚, 内皮细胞肿大变性, 中膜平滑肌细胞排列紊乱, 胶原纤维增生。与NC组相比, DM组大鼠主动脉磷酸化p38MAPK、NF- κ B、MCP-1蛋白表达水平明显升高($P < 0.05$)。ATR组较DM组明显降低($P < 0.05$)。与NC组相比, DM组大鼠血清NF- κ B、ICAM-1、VCAM-1、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)水平明显升高($P < 0.05$)。ATR组大鼠血清中NF- κ B、ICAM-1、VCAM-1、TG、TC、LDL水平较糖尿病组明显降低($P < 0.05$)。

结论 p38MAPK通路的激活在糖尿病大血管病变发生发展中起重要作用, 阿托伐他汀可通过降低p38MAPK磷酸化水

平, 抑制炎症反应, 起到大血管保护作用。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者血清护骨素与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究

应长江

徐州医学院附属医院

目的 探讨2型糖尿病患者血清护骨素与颈动脉内膜中层厚度(IMT)的相关性。

方法 选取2型糖尿病患者102例作为病例组(T2DM组), 40例同期健康志愿者为对照组(NC组)。应用彩色高频多普勒超声诊断仪检测患者IMT, 以ELISA法检测血浆血清护骨素含量。

结果 与NC组相比, T2DM组体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、IMT及血清护骨素水平均升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组中, 颈动脉IMT与血清护骨素均有相关性。T2DM组血清护骨素与IMT、FPG、HbA1c、HOMA-IR具有线性关系, 多元逐步回归分析显示, IMT与年龄、收缩压(SBP)、血清护骨素呈线性回归关系。

结论 年龄、SBP与血清护骨素是影响2型糖尿病患者颈动脉内中膜的相关因素。

(本文编辑: 霍永丰)

血糖波动对1型糖尿病大鼠肾组织BCL-2和BAX表达的影响

周冬梅

江苏省徐州市徐州医学院附属医院

目的 观察血糖波动对1型糖尿病大鼠肾组织的影响并探讨其可能的作用机制, 为临床血糖控制标准及防治糖尿病肾病的形成提供理论依据。

方法 SD雄性大鼠40只, 随机取10只为正常对照组(NS组), 其余一次性腹腔注射链脲佐菌素(STZ) 60 mg/kg 诱导糖尿病模型。成模的糖尿病大鼠随机分为2组: 糖尿病血糖控制组(CDM组)、糖尿病血糖波动组(FDM组)。血糖波动组每天定时皮下注射中性胰岛素, 并错时给予葡萄糖, 造成1天中血糖浓度大幅度波动模型。血糖控制组每天与血糖波动组同时皮下注射精蛋白锌胰岛素, 使血糖严格控制在 16.7 mmol/L 以下。正常对照每天定时皮下注射生理盐水。

每周测血糖值两天, 每天四次, 制模12周后, 测定糖化血红蛋白; 24 h尿蛋白、血尿素氮和肌酐; BCL-2、BAX在肾组织中的表达。

结果 FDM组血糖波动较大, 血糖变异系数(CV)与NS组、CDM组比较, 差异有统计学意义($P<0.01$); 糖化血红蛋白(HbA1c)水平FDM组与CDM组无统计学差异($P>0.05$); FDM组较其他两组出现了明显的多饮、多尿和消瘦症状; 24 h尿蛋白、尿酸氮(BUN)、肌酐(Cr)和肾脏指数FDM组明显较其他两组升高, 出现糖尿病肾病; FDM组肾皮质中BAX的表达较其他两组明显升高, 而BCL-2的水平明显下降。

结论 在HbA1c控制水平相同的情况下, 血糖波动可至糖尿病肾病的发生。2、机制可能是通过促进肾脏细胞的凋亡的进程来实现的。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病足溃疡感染中分离的铜绿假单胞菌的基因分型及机制探讨

乌洪芳, 李代清

天津医科大学代谢病医院

目的 在研究中, 主要探讨铜绿杆菌感染与足溃疡面积、感染深度及严重性之间的关系及对 β -内酰胺类和氨基糖苷类抗生素所表现的耐药率、耐药类型及耐药机制。

方法 搜集2009年11月至2011年1月于我院209例糖尿病足(DF)溃疡患者的基本资料, 记录患者的感染状况。根据药敏结果筛选出41株PA菌株并确定其DNA及对常用抗菌药物的耐药率。用聚合酶链反应(PCR)检测 β -内酰胺酶及氨基糖苷类修饰酶常见的耐药基因。

结果 DFI创面分离出的病原菌以革兰氏阳性(G+)菌为主(50.47%), 但PA的总检出率也较高(19.62%), 尤其是在感染较深、较重及溃疡面积较大的创面中PA的检出率明显增高($P<0.05$)。DF患者中PA感染对 β -内酰胺类抗生素的耐药基因主要以OXA-10为主(39.02%), OprD2基因的缺失次之(36.59%), 另外SHV(4.88%)、DHA(2.44%)及CARB(2.44%), 未检出其他相关基因。PA中检出氨基糖苷类修饰酶基因最多的为ant(3'')-I(65.85%), 其次为aac(3')-II(63.41%)及aac(6')-II(48.78%), 另外aac(6')-Ib(12.2%)及ant(2'')-I(7.32%), 未检出aac(3')-I。

结论 本研究中DF感染的病原菌以G+菌为主, 但PA的检出率也较高, 尤其在创面较深、感染较重的创面检出较多

且感染PA的DF溃疡面积较大。PA中对 β -内酰胺类抗生素的耐药基因主要以OXA-10为主, OprD2基因的缺失次之, 其他相关基因检出率较低或未检出。PA中检出氨基糖苷类修饰酶基因最多的为ant(3'')-I, 其次为aac(3')-II、aac(6')-II, aac(6')-Ib及ant(2'')-I检出率较低, 未检出aac(3')-I。

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1类似物改善波动性高糖诱导的内皮细胞氧化损伤

柯静, 李菊芬, 杨进, 魏蕊, 洪天配

北京大学第三医院

目的 短期或持久的血糖波动均可诱导内皮细胞的氧化应激, 导致内皮功能障碍。胰高血糖素样肽1(GLP-1)除具有葡萄糖依赖性的降糖作用外, 还可能具有独特的心血管保护效应, 但尚不完全清楚其对波动性高糖诱导的内皮细胞氧化损伤是否也存在保护作用。本研究旨在探讨GLP-1类似物利拉鲁肽对波动性高糖诱导的内皮细胞氧化损伤的影响及其潜在机制。

方法 分离人脐静脉内皮细胞, 分组如下: 正常葡萄糖组(5.6 mmol/L葡萄糖, NC组); 持续性高糖组(30 mmol/L葡萄糖, HG组); 波动性高糖组(5.6 mmol/L与30 mmol/L葡萄糖每天更换2次, FG组); 高渗对照组(5.6 mmol/L葡萄糖+24.4 mmol/L甘露醇, HC组); FG+利拉鲁肽组(FG+100 nmol/L利拉鲁肽, FG+Lira组); FG+Lira+exendin(9-39)组[FG+Lira+200 nmol/L exendin(9-39), FG+Lira+Ex-9组]; exendin(9-39)组[200 nmol/L exendin(9-39), Ex-9组], 干预4 d。流式细胞检测细胞内活性氧簇(ROS)水平和细胞凋亡比率, Western blotting法检测活化caspase-3蛋白水平。

结果 与NC组相比, HG组和FG组细胞内ROS水平、细胞凋亡比率及活化caspase-3蛋白水平均显著增高, FG组更为明显, 而HC组无明显变化。与FG组相比, FG+Lira组ROS水平、细胞凋亡比率及活化caspase-3水平均显著下降。与FG+Lira组比较, FG+Lira+Ex-9组ROS水平、细胞凋亡比率及活化caspase-3水平显著升高, 接近FG组水平, 即Ex-9可逆转利拉鲁肽对内皮细胞氧化损伤的保护作用。

结论 波动性高糖较持续性高糖对内皮细胞造成的氧化损伤更为明显。利拉鲁肽对波动性高糖诱导的内皮细胞氧化损伤具有保护作用, 且该作用至少部分是GLP-1受体依赖的。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病周围血管病变与周围神经病变

相关性分析

王博

解放军二〇二医院

目的 探讨2型糖尿病患者合并周围血管病变(PAD)与周围神经病变(DPN)之间有无相关性。

方法 从2014年2月到2014年5月在我科住院的2型糖尿病患者中挑选50例患者,这50例患者年龄在37~75岁,糖尿病病史1~28年,糖化血红蛋白在6.0%~14.5%,无急性糖尿病性并发症,无急性器官衰竭。应用糖尿病足诊断箱对该50名患者进行踝肱指数(ABI)检查,并按ABI结果对其进行分组:A组:无糖尿病周围血管病变组,即ABI \geq 1.0,共38例,占总人数的76%;B组:合并糖尿病性周围血管病变组,即ABI $<$ 1.0,共12组,占总人数的24%。再应用肌电图仪器分别对A组、B组患者进行神经传导速度测定,凡是有1对神经对称性传导速度减慢,即认为合并糖尿病性周围神经病。其中,A组中共有28位患者合并糖尿病性周围神经病,占A组总人数的73.68%,B组中共有12位患者合并糖尿病性周围神经病变,占B组总人数的83.33%。

结果 2型糖尿病患者合并外周血管病变与周围神经病变是有相关性的,经检验有统计学差异($P<0.05$)。

结论 糖尿病周围血管病变与周围神经病变均是糖尿病足的高危因素,而糖尿病足是导致糖尿病患者致伤致残关键原因,故减少糖尿病性外周血管病变与周围神经病变的发病率可大大减少糖尿病足的发生,减少糖尿病患者的伤残率,提高患者的生活质量。该实验提示2型糖尿病患者合并周围血管病变者周围神经病变的发病率更高。在实验中还发现糖尿病性周围血管病变与周围神经病变均与患者的年龄、糖尿病病史、糖化血红蛋白值有关:患者年龄越高、病程越长、糖化血红蛋白值越高,患者合并糖尿病性周围血管病变与周围神经病变的几率就越大。

(本文编辑:霍永丰)

舒血宁治疗对2型糖尿病患者凝血功能的影响

苏静雅,张克勤,庞静,朱洪,左跃,许敏丹,王琳

同济医院内分泌科

目的 血栓弹力图(TEG)是整体评价凝血和纤溶过程的分析仪,能够准确而动态地反应患者凝血过程的全貌。本研究旨在应用血栓弹力图来反映糖尿病患者是否存在高凝状态,并探讨舒血宁在改善2型糖尿病患者高凝状态方面的效果。

方法 选择2013年11月至2014年3月在我科住院及门诊符合入选标准的2型糖尿病患者48人以及健康体检者30例。收集了受试者的病史资料:包括性别、年龄、是否伴有高血压、冠心病、周围神经血管病变等。检验指标包括血栓弹力图(TEG):R值(凝血反应时间)、K值(血凝块形成时间)、Angle角(反映血凝块聚合的速率)、MA值(最大振幅)、CI值(凝血综合指数)等,以及血小板计数(PLT)、血凝常规各项指标。并对48例2型糖尿病患者静脉滴注银杏叶提取物注射液(舒血宁 20 ml/d加入生理盐水 250 ml)10 d后复查TEG。

结果 2型糖尿病组治疗前与对照组相比:R值缩短、K值缩短、Angle角增大、MA升高、CI值升高,差异具有显著统计学意义($P<0.01$)。2型糖尿病组舒血宁治疗后与治疗前相比:R值延长、K值延长、Angle减小、MA减小、CI减小,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2型糖尿病组舒血宁治疗后与对照组相比:R值缩短、K值缩短、Angle增大、MA升高、CI升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论 相对于对照组,2型糖尿病患者血液呈明显的高凝状态。舒血宁可改善糖尿病患者的高凝状态,但不能将糖尿病患者的高凝状态降低到正常水平。

(本文编辑:霍永丰)

白细胞介素10在2型糖尿病患者视网膜病变中的变化

任丽珏,白琳,王云枝

包头医学院第一附属医院

目的 研究血清白细胞介素(IL)-10在2型糖尿病视网膜病变发生发展中的作用。

方法 选取2型糖尿病患者,无视网膜病变组(NDR)30例、单纯型视网膜病变组(SDR)30例、增殖型视网膜病变组(PDR)30例。采用ELISA法测定患者血清IL-10,并同时采血测定糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂。

结果 各组间年龄及性别无统计学差异($P>0.05$),各组间HbA1c、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)也没有统计学差异。IL-10水平在糖尿病无视网膜病变组、单纯型糖尿病视网膜病变组、增殖型糖尿病视网膜病变组逐渐降低。

结论 IL-10在糖尿病视网膜病变发展的过程中起到了保护作用。

(本文编辑:霍永丰)

转染高表达neuritin基因的雪旺细胞高糖下对背根神经元突起的影响

颜莓

江苏省人民医院

目的 大鼠原代背根神经节细胞纯化。转染高表达neuritin基因的雪旺细胞或正常雪旺细胞与背根神经节细胞共培养,观察高糖下雪旺细胞对共培养的背根神经节细胞突起生长的影响。比较共培养上清液中neuritin的浓度。

方法 慢病毒的合成包装、滴度测定以及慢病毒感染雪旺细胞。SD大鼠的背根神经节细胞的纯化、鉴定。免疫荧光化学检测神经突起 正常与高表达的雪旺细胞与原代背根神经节细胞共培养,分为正常对照组(A组,正常的雪旺细胞/背根神经细胞),高糖对照组(B组,正常的雪旺细胞/背根神经细胞组),高糖空白病毒载体组(C组,未携带病毒的空载体转染的雪旺细胞/背根神经细胞组),高糖高表达组(D组,高表达的雪旺细胞/背根神经细胞组),高渗组(E组,正常的雪旺细胞/背根神经细胞),检测神经元突起的长度。ELISA法检测共培养上清液中neuritin含量。

结果 正确构建出Neuritin高表达慢病毒载体,病毒的滴度高于 1×10^8 Tu/ml。GV208-GFP包装出来的慢病毒感染雪旺细胞,流式细胞仪检测感染率为90%以上。与A组相比,B组神经细胞突起的平均长度和最长突起长度均明显缩短($P < 0.05$);与B、C组相比,D组平均长度与最长突起长度明显的增长($P < 0.05$)。B组、E组与A组比较,上清液中neuritin的含量没有差异($P > 0.05$),表明高糖及高渗没有对雪旺细胞neuritin的分泌产生影响;D组明显高于B组及C组($P < 0.05$)。

结论 雪旺细胞有neuritin的表达,转染高表达neuritin基因的雪旺细胞分泌neuritin增加。高糖下雪旺细胞分泌的neuritin对背根神经细胞具有保护作用,促进其突起的生长。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病足的护理体会

李显菊

青海省心脑血管专科医院

目的 探讨糖尿病足的护理。

方法 对收治的10例2型糖尿病足病患者,应用中西医结合的治疗方法,控制血糖,控制感染,进行局部的伤面处理以及全身的护理。

结果 10例患者均痊愈。

结论 糖尿病足是患者因末梢神经病变,引起足部疼痛的

皮肤深溃疡,肢端坏疽等,积极的治疗护理能有效地控制患者的下肢感染,提高疗效。

(本文编辑:霍永丰)

脂联素对足细胞凋亡的影响及其机制研究

温俊平,李伍斌,崔梦洁,林苗,黄惠彬,梁继兴,李连涛
林丽香,陈刚

福建省立医院内分泌科

目的 本课题的目的是为了研究在高糖或PAN条件下,脂联素是否会影响足细胞的凋亡。

方法 将培养的足细胞分别分成以下几组:(1)正常糖浓度对照组(5.5 mmol/L);(2)高糖组(30 mmol/L);(3)高糖30mmol/L+脂联素(2.5ug/ml);(4)PAN组(50 mg/L);(5)PAN+脂联素组(2.5 mg/L),分别干预12、24、48 h之后通过AnnexinV/PI法和原位末端标记法(TUNEL)法检测各组足细胞凋亡率,通过RT-PCR实时荧光定量检测调控凋亡相关蛋白Bax、Bcl-2、caspase3等mRNA量的变化,最后运用Western blotting检测凋亡相关蛋白Bax、Caspase3等表达量的变化。

结果 高糖组足细胞凋亡率高于正常糖组而低于高糖+脂联素组,PAN组足细胞凋亡率高于正常糖组而低于PAN+脂联素组;高糖组Bax、bcl-2和caspase3 mRNA表达量高于正常糖组和高糖+脂联素组,PAN组Bax、bcl-2和caspase3 mRNA表达量高于正常糖组和PAN+脂联素组;高糖组Bax和Caspase3蛋白表达量高于正常糖组和高糖+脂联素组,PAN组Bax和Caspase3表达量高于正常糖组和PAN+脂联素组。

结论 在高糖或PAN环境下,在添加脂联素之后足细胞凋亡率有所降低,并且检测到凋亡相关蛋白基因 Bax、bcl-2和caspase3的mRNA表达量降低,添加脂联素组凋亡相关蛋白Bax和caspase表达量明显高于未添加脂联素组,说明脂联素能够抑制足细胞的凋亡。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者并发感染69例临床分析

张鹏

南京市第一医院

目的 探讨糖尿病并发感染的病因、临床特点和治疗方法。

方法 对69例经临床表现及实验室检查明确存在感染的患者进行临床资料分析。

结果 69例确诊感染患者,经控制血糖、抗感染治疗2周,均

痊愈。

结论 积极控制血糖、选择敏感抗生素是治疗糖尿病并发感染的关键。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病神经病变性疼痛的护理特点

刘丹

成都中医药大学附属医院

糖尿病神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 而病变累及神经最常导致疼痛的发生, 严重影响患者的生活质量。糖尿病神经病变性疼痛治疗和护理与其他慢性疾病的疼痛一样, 需要医护人员的重视。本文对糖尿病神经病变性疼痛的护理等进行了综述。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病大血管病变与C肽等临床指标的相关性研究

杨奕, 章秋, 梅艳洁

安徽医科大学第一附属医院

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)性大血管病变与C肽等临床指标之间的相关性, 为2型糖尿病大血管病变的发展及防治提供理论依据。

方法 对252例T2DM患者进行临床资料的回顾性分析, 根据双下肢彩色多普勒检查结果及是否合并冠心病、脑梗塞情况分为两组: 伴大血管病变组143例(大血管病变组), 无大血管病变组109例(对照组); 分析两组患者的病史, 有无合并糖尿病周围神经病变及视网膜病变; 记录空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹C肽(FCP)、餐后2 h C肽(PC)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)等各项临床指标; 记录反映患者微血管病变及大血管情况的相关检查如尿微量白蛋白、心电图、四肢多普勒、眼底检查、头颅CT等。

结果 两组间比较, 大血管病变组患者的年龄较大、病程较长、FCP较低, 差异有显著统计学意义($P<0.01$); FBG、PBG、HbA1c及LDL-C均高于对照组, 而HDL-C低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 然而PC差异无统计学意义($P>0.05$); 大血管病变组患者高血压患病率及吸烟率均较高, 并发糖尿病周围神经病变及视网膜病变者较多; logistic回归分析结果显示年龄、吸烟、FBG为2型糖尿病大血管病变危险因素($P<0.05$), 而HDL-C及FC为保

护因素($P<0.05$)。

结论 2型糖尿病患者的大血管病变是常见并发症, C肽可能对2型糖尿病的大血管病变具有保护作用, 应注意早期诊断、规范治疗, 既要戒烟、调节血脂、控制血糖, 同时也要注意对微血管病变的筛查。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者中阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与糖尿病微血管病变相关性的初步分析

刘凯坤, 袁慧娟, 袁倩, 史晓阳, 虎子颖, 张会峰, 张菱, 赵志刚
河南省人民医院

目的 初步分析阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与糖尿病微血管病变的相关性。

方法 选取2012年至2013年河南省人民医院内分泌科共239例患者为研究对象, 采用ELISA法测定3-硝基酪氨酸, 采用密歇根神经病变筛查表、体感诱发电位与神经传导速度诊断糖尿病周围神经病变(DPN), 采用尿白蛋白/肌酐比值诊断糖尿病肾脏病变(DN), 采用眼底荧光血管造影诊断糖尿病视网膜病变(DR)。

结果 OSAHS组DPN患病率(66.7%)高于非OSAHS组(24.0%)($P<0.05$), OSAHS组DN患病率(49.5%)高于非OSAHS组(19.2%)($P<0.05$), OSAHS组DR患病率(54.8%)高于非OSAHS组(24.7%)($P<0.05$), Logistic回归分析发现糖尿病病程、糖化血红蛋白、OSAHS均是DPN患病与否的独立危险因素($P<0.05$), 糖尿病病程、糖化血红蛋白、收缩压、OSAHS均是DN患病与否的独立危险因素($P<0.05$), 糖尿病病程、糖化血红蛋白、OSAHS是DR患病与否的独立危险因素($P<0.05$)。OSAHS组血浆3-硝基酪氨酸[(122±9) nmol/L]高于非OSAHS组[(88±9) nmol/L] ($P<0.05$)。

结论 2型糖尿病患者中阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与糖尿病微血管病变存在独立相关性。

(本文编辑: 霍永丰)

超敏C反应蛋白对2型糖尿病患者周围神经病变发病风险的影响

张春风¹, 谢云², 葛焕琦¹, Priyadarshini Yonzon², 尹爱莉², 徐津咏², 郑辉¹, 于德氏²

1. 泰达国际心血管病医院; 2. 天津医科大学代谢病医院

目的 探讨超敏C反应蛋白(hs-CRP)对2型糖尿病患者周

围神经病变 (DPN) 发病风险的影响。

方法 随机选取236例于我院住院治疗的2型糖尿病患者作为研究对象, 依多伦多共识对DPN的诊断标准将受试者分组糖尿病组和DPN组, 记录患者一般资料, 糖尿病及冠心病、糖尿病肾病病程, 吸烟史, 测量身高、体重并计算体质指数 (BMI), 分别测定两组患者的空腹糖化血红蛋白 (HbA1c), 血脂水平、hs-CRP, 依人群分布将hs-CRP分为四组, 分别为低0.1~0.6 mg/L, 中0.7~1.4 mg/L, 高1.5~3.0 mg/L, 最高>3.1 mg/L。各变量间相关性采用Spearman相关分析, 应用Logistic回归分析DPN的影响因素及不同hs-CRP水平的风险比。

结果 hs-CRP的范围为0.1~10.0 mg/L, DPN组患者年龄、收缩压、糖尿病病程、hs-CRP水平高于糖尿病组; 回归示患者年龄、糖尿病病程、吸烟史 (年)、hs-CRP是DPN的独立危险因素。秩相关分析示hs-CRP水平与BMI、冠心病史、肾病史、HbA1c、胆固醇水平呈显著正相关。在校正性别、年龄后, hs-CRP最高组发生DPN风险是最低组的3.4倍 ($P=0.021$); 进一步校正BMI、血压、糖尿病病程、吸烟史、HbA1c、血脂的影响后, hs-CRP最高组的发病风险较最低组升高380% ($P=0.035$); 再进一步校正冠心病史、糖尿病肾病史的影响后, hs-CRP最高组发生DPN风险较最低组升高350% ($P=0.048$)。

结论 hs-CRP>3.1 mg/L时的DPN风险较其<0.6 mg/L时明显升高, hs-CRP可能成为2型糖尿病患者DPN的风险预测因子。

(本文编辑: 霍永丰)

抗氧化制剂治疗糖尿病神经病变的护理

金丹, 陈敏

四川省人民医院

目的 观察静脉滴注抗氧化制剂结合综合治疗和护理对糖尿病神经病变的疗效。

方法 2010年1月至2014年6月我科收治的108例糖尿病神经病变患者, 在糖尿病基本治疗和护理的基础上, 给予抗氧化制剂甲钴胺1 mg+0.9%生理盐水100 ml, 硫辛酸0.6 g+0.9%生理盐水250 ml, 缓慢静脉滴注治疗, 疗程1~6周。

结果 四肢麻木、肢体自发痛、感觉减退、怕热、双足蚁行感、脚踏海绵感、足背动脉搏动均明显改善。

结论 抗氧化制剂治疗后, 患者各种神经症状均有不同程度的改善, 尤其在四肢麻木、疼痛、肢体溃疡愈合方面, 疗效显著, 而且副作用轻微, 解决了以往护理工作的难题。

(本文编辑: 霍永丰)

C反应蛋白基因多态性和中国人2型糖尿病眼病相关

彭丹凤, 王捷, 胡承, 江枫, 贾伟平

上海交通大学附属上海市第六人民医院内分泌代谢科

目的 糖尿病眼病是2型糖尿病的一种重要的微血管并发症, 是成人致盲的最主要原因之一。除了糖尿病病程及血糖控制与其发病相关外, 研究表明遗传因素也发挥重要作用。本研究旨在探讨C反应蛋白 (CRP) 基因多态性与中国人2型糖尿病眼病的关联性。

方法 入选2型糖尿病患者1 018例, 其中有糖尿病眼病者618例, 糖尿病病程 ≥ 10 年无眼病者400例, 分别作为研究的病例组与对照组。选取CRP基因区域的4个标签单核苷酸多态性 (SNP) 位点, 分别为rs2808629、rs3093077、rs1130864和rs2808634。利用基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱的方法对这4个SNP位点在研究人群中进行分型, 经过质控后的数据用于后续统计分析。对每个研究个体进行眼底检查, 对眼病进行诊断和分级。

结果 4个SNP位点均符合Hardy-Weinberg平衡检验。rs2808629和糖尿病眼病风险增高显著相关 (对于G等位基因, $OR=1.296$, 95%CI: 1.076~1.561, $P=0.006$), 校正多重比较后此相关性依然存在 ($P=0.029$)。进一步校正性别、糖尿病病程、糖化血红蛋白、血压、体质指数 (BMI) 等混杂因素, rs2808629依然与眼病显著相关 ($OR=1.261$, 95%CI: 1.022~1.555, $P=0.030$)。未见到其他3个SNP位点与眼病的相关性。

结论 CRP基因rs2808629位点与中国人2型糖尿病眼病显著相关。

(本文编辑: 霍永丰)

CAMK4和FMN1基因多态性与糖尿病眼病的关联性在中国人人群中的验证研究

张蓉, 胡承, 贾伟平

上海交通大学附属上海市第六人民医院内分泌代谢科

目的 糖尿病眼病是2型糖尿病的重要慢性并发症之一, 其发病机制尚未明确。研究表明遗传因素在糖尿病眼病的发生发展中发挥作用, 但基于此的遗传研究, 尤其是全基因组关联研究 (GWAS), 取得进展仍较少。最近一项在墨西哥美国人中开展的关于2型糖尿病眼病的GWAS研究发现了数个与严重糖尿病眼病呈中等强度相关的单核苷酸多态性 (SNP) 位点。其中关联性最强的2个SNP为rs2300782

和rs10519765, 分别位于CAMK4基因和FMN1基因内含子区域。本研究旨在中国2型糖尿病患者群中验证这2个位点与糖尿病眼病的相关性。

方法 入选2型糖尿病患者1 018例, 其中有糖尿病眼病者618例, 糖尿病病程 ≥ 10 年无眼病者400例, 分别作为研究的病例组与对照组。利用基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱的方法对rs2300782和rs10519765在研究人群中进行基因分型, 经过质控后的数据用于后续统计分析。对每个研究个体进行眼底检查, 进行免散瞳眼底摄片, 对眼病进行诊断和分级。

结果 分别比较病例组和对照组中的2个研究的SNP等位基因频率, 均未发现显著差异。加性模型logistic回归分析也未见到rs2300782和rs10519765基因型与糖尿病眼病的相关性, 进一步校正糖尿病病程、糖化血红蛋白及血压等混杂因素, 仍未见显著性。

结论 中国人群中, 未见到CAMK4 rs2300782和FMN1 rs10519765与2型糖尿病眼病的相关性。

(本文编辑: 霍永丰)

利拉鲁肽抑制巨噬细胞凋亡和微囊泡产生延缓2型糖尿病大鼠动脉粥样硬化进展的机制研究

刘晓娟, 李春君, 于德民
天津医科大学代谢病医院

目的 探讨利拉鲁肽是否可以延缓糖尿病动脉粥样斑块形成和进展; 是否可以减少斑块内巨噬细胞浸润、凋亡及微囊泡产生; 其机制是否与抑制斑块内质网应激相关。

方法 雄性SD大鼠随机分为高脂饮食组和正常组, 分别给予高脂饲料和普通饲料。8周后高脂饮食组大鼠尾静脉注射链脲佐菌素造模, 血糖 ≥ 16.7 mmol/L者随机分为DM对照组和利拉鲁肽干预组, 仍给予高脂饲料。利拉鲁肽干预组大鼠每日皮下注射利拉鲁肽200 μ g/(kg·d), DM对照组和正常组大鼠给予等量PBS, 共持续12周。阶段性监测各组大鼠体重和血糖。大鼠处死后, 采集血液及主动脉组织。H&E染色及免疫组织化学法观察大鼠主动脉组织病理学改变、巨噬细胞浸润及细胞凋亡情况。ELISA技术检测大鼠主动脉组织内MV含量。Western blotting及RT-PCR检测大鼠主动脉组织内质网应激、脂代谢相关因子及凋亡因子的表达。

结果 成功建立2型糖尿病动脉粥样硬化大鼠模型。利拉鲁肽降低糖尿病大鼠血糖、总胆固醇(TC)、甘油

三酯(TG)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、血尿素氮(BUN)、空腹胰岛素水平和稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平($P < 0.05$)。利拉鲁肽抑制糖尿病大鼠主动脉粥样斑块形成, 降低动脉内膜厚度($P < 0.01$), 减少巨噬细胞标志蛋白CD68、凋亡阳性细胞及凋亡因子caspase-3蛋白的表达($P < 0.05$), 减少动脉组织MV含量($P < 0.05$)。利拉鲁肽还能下调糖尿病大鼠内质网应激标志蛋白CHOP和GRP78的表达($P < 0.05$), 抑制内质网应激及脂代谢相关因子SREBP-1c、FAS mRNA表达($P < 0.05$)。

结论 利拉鲁肽通过减少斑块内巨噬细胞浸润、凋亡及微囊泡产生来延缓2型糖尿病大鼠动脉粥样斑块的形成和进展, 其机制与抑制内质网应激标志蛋白CHOP及GRP78表达, 并抑制脂代谢相关因子SREBP-1c、FAS mRNA表达相关。

(本文编辑: 霍永丰)

脂肪细胞脂肪酸结合蛋白与2型糖尿病患者周围动脉粥样硬化的关系

邢云芝, 李春君, 于倩, 张秋梅, 于德民
天津医科大学代谢病医院内分泌科

目的 探讨2型糖尿病患者血清脂肪细胞脂肪酸结合蛋白(A-FABP)水平和周围血管病变(PAD)之间的关系。

方法 选取我院内分泌科住院2型糖尿病患者244例, 根据B超检查结果分为2组: non-PAD组(单纯糖尿病组)60例和PAD组(糖尿病合并周围动脉粥样硬化组)184例。采用酶联免疫吸附法测定2组患者血清A-FABP水平, 并同时测定与糖尿病及周围血管病变相关的血压、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、血脂、肾功能等指标。比较上述2组间血清A-FABP水平及各项指标的变化, 同时分析各项指标与A-FABP之间的相关性以及A-FABP与2型糖尿病周围血管病变之间的相关性。

结果 与non-PAD组相比, PAD组的年龄、病程及收缩压(SBP)、舒张压(FBG)、HbA1c、UMA明显升高(均 $P < 0.05$)。血清A-FABP水平在PAD组患者中明显较non-PAD组患者升高($P < 0.05$), 并且女性PAD患者比非PAD患者血清A-FABP水平明显升高($P < 0.01$), 而在男性患者中不存在这种差别。Logistic回归分析显示血清A-FABP水平、年龄、体质指数(BMI)、FBG、HbA1c、SBP及DBP是女性2型糖尿病患者发生PAD的独立危险因素。Pearson相关分析显示血清A-FABP水平与各指标相关性仍存在性别差异, 然而影响血清A-FABP水平的多元逐步回归分

析显示不论男性还是女性2型糖尿病患者, BMI均是血清A-FABP水平的独立影响因素。

结论 血清A-FABP水平与PAD呈正相关, 可以作为判断周围动脉粥样硬化的生化标志物。血清A-FABP水平可能在女性2型糖尿病患者周围动脉粥样硬化斑块的发生、发展中起重要作用。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者血清白细胞介素18与糖尿病肾病的相关性分析

李贤厚, 段滨红

黑龙江省医院内分泌科

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者血清血清白细胞介素18(IL-18)与糖尿病肾病(DN)的相关性。

方法 2009年10月至2011年1月入我院治疗的2型糖尿病患者96例, 采用双抗体夹心ABC-ELISA法测定血清IL-18。并与同期42例健康对照组比较。

结果 各组之间血清IL-18水平均有差异。糖尿病各组血清IL-18高于健康对照组; 而糖尿病肾病各组均高于非糖尿病肾病患者; 终末期糖尿病肾病患者IL-18高于其余各组。观察表明T2DM患者DN的严重程度和IL-18水平相关, 有序Logistic回归分析显示, IL-18也是影响DN的发病及严重程度的独立危险因素。

结论 白细胞介素18在DN发病中起重要作用, 并且和DN的分期密切相关。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病合并不同程度慢性肾脏病患者动态血压节律变化

韩菲, 孙红喜, 杨菊红, 张祎, 杨笑云, 单春艳, 常宝成

天津医科大学代谢病医院

目的 观察2型糖尿病合并慢性肾脏病(CKD)患者动态血压节律变化特点。

方法 将510例2型糖尿病患者分为无CKD组(94例)、CKD1期(134例)、CKD2期(122例)、CKD3期(80例)、CKD4期(36例)、CKD5期(44例), 统计各组高血压患病率, 分析其高血压分型特点, 并比较各组平均血压、脉压、脉压相关指数及血压节律特点。

结果 2型糖尿病合并CKD患者, 高血压患病率明显增加, CKD5期患者中95.4%合并高血压; 随CKD进展, 单纯收缩期高血压比例逐渐升高, CKD5期患者ISH所占比

例高达56.8%, 单纯舒张期高血压和双期高血压患病率各组间未见差异($P>0.05$); 同时反映动脉硬化程度的脉压、动态脉压指数、动态动脉硬化指数均呈升高趋势($P<0.05$); 血压节律方面, 随CKD进展, 夜间血压下降百分率呈降低趋势, CKD1期患者夜间血压下降百分率较前即已降低, 从CKD3期开始, 患者非杓型血压比例即较前明显升高($P=0.003$), 到CKD5期可进一步升高达84.1%($P=0.000$); 血压晨峰值各组间未见明显差异($P>0.05$)。

结论 糖尿病合并CKD患者, 高血压患病率明显增加, 其高血压特点表现为以收缩压升高最为明显, 且脉压明显增大, 即使是CKD1期的糖尿病患者, 已上情况均已出现; 同时, 糖尿病合并CKD患者还伴随着血压节律的明显异常改变, 且随肾功能恶化而加重。因此, 加强慢性肾脏病患者尤其是终末期患者收缩压、脉压或夜间高血压的控制可能更有利于延缓肾脏病变进展并减少心脑血管事件的发生。临床上应加强对这些患者血压及血压节律的监测。

(本文编辑: 霍永丰)

9例高血糖危象合并急性胰腺炎治疗及护理体会

熊利萍

四川省人民医院

总结9例高血糖危象合并急性胰腺炎患者, 通过积极治疗、严密观察病情变化, 在护理高血糖危象同时做好急性胰腺炎的护理, 并做好基础护理, 有针对性进行心理护理及健康教育, 结果9例患者预后良好, 治愈出院。总结了高血糖危象合并急性胰腺炎治疗和护理方面的要点, 并在此基础上探讨了需要注意的相关问题。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病周围神经病变患者血清脑源性神经营养因子与高迁移率族蛋白B1水平相关性研究

侯园花, 任建功, 罗晖, 胡雪剑

兰州大学第二医院

目的 探讨2型糖尿病周围神经病变患者血清脑源性神经营养因子(BDNF)与高迁移率族蛋白B1(HMGB1)的相关性。

方法 选取60例2型糖尿病患者, 其中合并周围神经病变患

者30例,无周围神经病变患者30例,另选取健康对照者30例,收集三组受试者糖尿病病程、年龄、血脂、血压、空腹及餐后2小时血糖、糖化血红蛋白(HbA1c),酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清BDNF及HMGB1含量,用实时荧光定量PCR法检测外周血单个核细胞中BDNF及HMGB1 mRNA相对表达水平;Pearson相关分析方法分析2型糖尿病合并周围神经病变患者血清BDNF与HMGB1相关性;

结果 2型糖尿病伴或不伴周围神经病变患者血清BDNF mRNA表达水平及蛋白含量显著低于正常对照组($P<0.05$),而HMGB1 mRNA表达水平及蛋白含量明显高于正常对照组($P<0.05$),2型糖尿病合并周围神经病变组患者血清BDNF mRNA及蛋白含量明显低于糖尿病无周围神经病变组,血清HMGB1 mRNA表达水平及蛋白含量明显高于糖尿病无周围神经病变组($P<0.05$);2型糖尿病合并周围神经病变组患者血清BDNF与HMGB1水平相关($r=-0.425, P<0.05$)。

结论 2型糖尿病周围神经病变患者血清BDNF与HMGB1水平相关,二者可能共同参与了2型糖尿病周围神经病变的发病。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病肾病患者血糖波动与血管内皮生长因子关系的探讨

许丽娟,杨玉芝,冯琨,王丹,刘余

黑龙江省医院

目的 观察糖化血红蛋白(HbA1c) $<7\%$ 的糖尿病肾病(DN)患者血糖波动与血清血管内皮生长因子(VEGF)水平的关系及临床意义。

方法 选择正常对照组(con组)20例,A组:单纯T2DM组20例;B组:DN组20例。应用动态血糖检测系统(CGMS)连续监测血糖3 d,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测其血清中VEGF水平。并把其与一般资料、生化指标、动态血糖监测指标进行相关分析。

结果 VEGF在B组中表达明显高于A组及con组,三组间比较有统计学意义。一般生化指标比较:餐后2 h血糖及24 h尿微量白蛋白(24h-ALb)在B组中表达明显高于A组及con组,三组间比较有统计学意义。CGMS监测总体参数的比较:在B组平均血糖波动幅度和日间血糖绝对差值均明显高于A组,差异有统计学意义。相关分析显示,血清VEGF与餐后2 h血糖、24h-ALb呈正相关($r=0.677, 0.583$,均 $P<0.05$),与全天平均血糖波动幅度、日间血糖绝对差呈正

相关($r=0.631, 0.583$,均 $P<0.05$)。

结论 本研究证实血糖波动通过升高炎症因子VEGF水平而参与DN的发生与发展,对于2型糖尿病患者,不仅要HbA1c控制达标,而且要减少血糖波动,从而抑制炎症反应及生长因子的表达,延缓DN的进展,提高糖尿病患者的生活质量和生存率。

(本文编辑:霍永丰)

成纤维细胞生长因子21与2型糖尿病女性下肢动脉粥样硬化性病变相关

章晓燕,刘芳,胡艳云,沈静,曾辉,李连喜,贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院

目的 成纤维细胞生长因子21(FGF21)是新近发现的FGF家族中的一位新成员,与脂代谢调节密切相关。糖尿病合并下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD)不仅是糖尿病足病发生的危险因素,还是导致糖尿病足病患者截肢的重要原因。本研究拟探讨血清FGF21水平与2型糖尿病LEAD的相关性。

方法 选取2012年1月至2013年12月在上海市糖尿病临床医学中心住院的2型糖尿病患者共504例。将踝肱指数(ABI) <0.9 和下肢血管超声提示存在斑块诊断为LEAD。参照此标准将患者分为两组:LEAD组和non-LEAD组。检测所有患者体质指数(BMI)、腰围、血压、血糖、血脂、下肢动脉内膜厚度(FIMT)等,采用ELISA方法测定血清FGF21水平。比较两组间临床特征及FGF21水平差异。

结果 2型糖尿病女性LEAD组血清FGF21水平显著高于non-LEAD组($P=0.006$)。Spearman相关分析表明,女性患者中血清FGF21水平与年龄、BMI、腰围、血压、甘油三酯(TG)、C反应蛋白(CRP)、FIMT呈正相关($P<0.05$)。Logistic回归分析表明,年龄、高血压、FGF21是2型糖尿病女性LEAD的独立危险因素。多元逐步回归分析表明年龄、FGF21、糖化血清白蛋白是女性FIMT的影响因素。男性两组间比较FGF21水平差异无统计学意义。血清FGF21水平与2型糖尿病男性TG、CRP呈正相关($P<0.05$)。年龄为2型糖尿病男性LEAD的独立危险因素。多元逐步回归分析表明年龄是2型糖尿病男性FIMT的影响因素。

结论 FGF21和2型糖尿病女性LEAD相关,2型糖尿病女性患者高血清FGF21水平提示LEAD风险增加。

(本文编辑:霍永丰)

“亚临床”2型糖尿病肾病患者尿血管紧张素原水平及相关因素分析

杨笑云, 常宝成, 杨菊红, 单春艳, 徐延光, 郑妙艳, 任慧珠, 张祎, 韩菲, 王靖宇, 许杰

天津医科大学代谢病医院

目的 评价“亚临床”2型糖尿病肾病患者尿血管紧张素原(UAGT)水平的变化及相关因素。

方法 80例无高血压且未服用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体阻断剂(ARB)类药物的2型糖尿病患者,按照尿蛋白水平及肾小球滤过率分为正常蛋白尿正常滤过组(即正常对照组),正常蛋白尿高滤过组(即亚临床糖尿病肾病组),微量蛋白尿组(早期糖尿病肾病组),比较各组间UAGT水平;同时将患者根据肾小管受损的严重程度进行分组,比较各组间UAGT的水平并分析UAGT的相关因素;另入选20例处于早期糖尿病肾病阶段且应用ACEI或ARB类药物的2型糖尿病患者,与处于同一阶段未应用ACEI或ARB类药物患者比较UAGT水平差异。

结果 与正常对照组患者相比,亚临床糖尿病肾病组患者的UAGT明显下降,但进展至早期糖尿病肾病UAGT明显升高($P<0.05$);随肾小管损伤程度的逐渐加重,UAGT呈逐渐升高趋势;相关分析显示UAGT与肌酐、24小时尿白蛋白、视黄醇结合蛋白呈正相关($P<0.05$),与肾小球滤过率呈负相关($P<0.05$);早期糖尿病肾病患者,应用ACEI或ARB类药物可明显降低UAGT水平($P<0.05$)。

结论 肾脏局部UAGT在“亚临床”糖尿病肾病及早期糖尿病肾病阶段存在先下降而后升高的动态变化过程,可能参与了2型糖尿病肾小球及肾小管损伤的发生发展,RAS抑制剂可以降低微量白蛋白尿患者的UAGT,延缓肾脏病变进展。

(本文编辑:霍永丰)

围绝经女性糖尿病微血管病变与血脂异常的相关性研究

陈海兰, 高宇, 李丽慧, 王英南, 刘晓燕, 刘畅

承德医学院附属医院内分泌科

目的 通过对围绝经期女性糖尿病微血管病变患者血脂、血压、糖化血红蛋白和病程等因素分析,探讨血脂异常在围绝经女性糖尿病微血管病变发生中的作用。

方法 选取120例我科住院女性围绝经期2型糖尿病(T2DM)患者,依据有无糖尿病微血管病变分成病例组和

对照组,每组各60例。分别检测其体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标。

结果 与对照组相比,病例组具有较高的HbA1c、FBG、LDL-C、SBP及较长病程,HDL-C水平下降(均 $P<0.05$)。两组在年龄、体质指数、TG、TC、舒张压比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。通过二分类Logistic回归方法,显示病程($OR=2.702$, 95%CI: 1.283~2.224, $P=0.025$)、FBG($OR=1.682$, 95%CI: 1.243~2.062, $P=0.035$)、HbA1c($OR=1.642$, 95%CI: 1.212~2.241, $P=0.030$)、LDL-C($OR=1.384$, 95%CI: 1.021~2.264, $P=0.040$)是糖尿病微血管病变的独立危险因素。

结论 血脂异常和高血糖是围绝经期女性2型糖尿病微血管病变发生的独立危险因素,故及早降糖、调脂等综合治疗,可以预防及延缓围绝经期女性糖尿病微血管病变的发生。

(本文编辑:霍永丰)

不同糖耐量绝经后女性氧化低密度脂蛋白的变化及相关因素研究

陈海兰, 高宇, 李丽慧, 王丽红, 刘晓燕, 葛晓春

承德医学院附属医院内分泌科

目的 比较不同糖耐量状态下绝经后女性血清氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)水平及影响因素,探讨女性发生冠心病的可能机制。

方法 选择自2013年01月至2014年03月于我院住院的80例绝经后女性患者及同期于我院体检科体检的40例健康对照人群,年龄45~60岁,依据1999年WHO糖尿病诊断标准分为糖耐量正常对照组40名、糖调节受损(IGR)组40名、2型糖尿病组40名。用酶联免疫吸附法检测两组血清ox-LDL水平;葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FBG);酶法测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。分析比较各组ox-LDL的水平以及分析其与血脂、血糖、血压等的相关性。

结果 与对照组相比,IGR组的ox-LDL、LDL-C、收缩压和舒张压均明显升高,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。2型糖尿病组的ox-LDL、TG、TC、LDL-C、FBG均高于IGR组,HDL-C低于IGR组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。多元线性回归分析结果示,在2型糖尿病组中

ox-LDL与TG、LDL-C、FBG、DBP呈正相关,与HDL-C呈负相关,对ox-LDL水平的影响大小顺序为FBG、LDL-C、TG、HDL-C、DBP。在IGR组ox-LDL与LDL-C呈正相关,与HDL-C呈负相关,对ox-LDL水平的影响大小为LDL-C、HDL-C。

结论 随着糖耐量异常程度的加重,血清ox-LDL水平也呈升高趋势,而且高血糖、血脂紊乱、高血压是ox-LDL的独立危险因素。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病患者内皮克隆形成细胞和高糖高脂诱导下人脐静脉内皮细胞Slit/Robo表达的变化

赵立玲,李荣忠,陈科,谢锐,莫朝晖

中南大学湘雅三医院

目的 观察糖尿病患者内皮克隆形成细胞(ECFC)和高糖高脂诱导下人脐静脉内皮细胞(HUVEC) Slit/Robo表达的变化。

方法 收集糖尿病患者及健康成人静脉外周血,分离单个核细胞,培养至形成克隆细胞集落,流式细胞检测细胞表型,计数其高、中、低克隆集落,RT-PCR检测Slit/Robo mRNA的表达;对照组和高糖组培养HUVEC 7 d, RT-PCR和Western blotting检测Slit/Robo mRNA和蛋白的表达;对照组和高脂组(分别用含0、50、125、250 μmol/L棕榈酸的培养基)培养HUVEC 48 h, RT-PCR检测Slit/Robo mRNA的表达。

结果 ECFC CD31表达率达99.24%, CD45和CD14均为阴性,提示ECFC分离培养成功;糖尿病患者ECFC的高克隆细胞集落所占比例低于健康成人($P<0.05$);糖尿病患者ECFC Slit2、Slit3、Robo1、Robo4 mRNA的表达下调,其中Slit2和Robo4 mRNA表达的下调最为显著($P<0.05$);高糖诱导下HUVEC Slit2、Slit3、Robo4 mRNA的表达升高;高糖诱导下HUVEC Slit2、Slit3、Robo4蛋白的表达升高;高脂诱导下HUVEC Slit2、Slit3、Robo1 mRNA的表达在125 μmol/L浓度组升高, Robo4 mRNA表达在250 μmol/L浓度组升高。

结论 与健康成人相比,糖尿病患者ECFC增殖能力减弱, Slit2、Robo4的表达明显降低;高糖干预HUVEC可促进HUVEC Slit2、Slit3、Robo4表达的增高;高脂干预HUVEC可促进HUVEC Slit2、Slit3、Robo1、Robo4表达的增高。

(本文编辑:霍永丰)

脐带间充质干细胞和内皮克隆形成细胞联合移植及培养基质促进糖尿病小鼠创面修复的作用

赵立玲,谢锐,李荣忠,何红晖,莫朝晖

中南大学湘雅三医院

目的 探讨脐带间充质干细胞(UCMSCs)、内皮克隆形成细胞(ECFCs)、细胞培养基质及两种细胞联合治疗糖尿病小鼠皮肤创面的有效性及作用机制。

方法 36只8周龄db/db小鼠,制备直径6 mm背部圆形创面。A: ECFCs组; B: ECFC-CM组; C: UCMSCs组; D: UCMSC-CM组; E: ECFCs及UCMSCs组,即混合细胞组; F: PBS对照组($n=6$)。A组、B组创面周围皮下注射ECFCs和UCMSCs(细胞数 1×10^6); C组、D组皮下注射同等细胞数ECFCs和UCMSCs培养基的上清液(100 μl),即ECFC-CM、UCMSC-CM; E组皮下注射ECFCs及UCMSCs(即ECFCs及UCMSCs各 0.5×10^6); F组为对照组,注射PBS。每2日创面拍照观察创面愈合;移植后第18天取全层皮肤,观察CM-DiI标记细胞定位;观察新生毛细血管密度;检测促血管生成因子及信号通路蛋白的表达。

结果 移植各组较对照组(PBS组)伤口愈合时间明显缩短,其中混合细胞组伤口愈合最快($P<0.05$)。移植各组血管内皮生长因子(VEGF)表达明显高于PBS组,其中联合移植组VEGF蛋白表达量高于单独移植组($P<0.01$)。移植各组AKT、pAKT、ERK1/2表达高于PBS组,联合移植组表达量最高,其他组相比,差异有统计学意义($P<0.01$);单独移植组及自分泌组比较无差异($P>0.05$)。

结论 UCMSCs、ECFCs及其自分泌因子移植能有效促进新生血管形成,加速组织修复。UCMSCs和ECFCs两种细胞联合移植具有协同作用,比单独移植一种细胞或自分泌因子促血管新生及组织修复作用更显著,为临床细胞移植治疗组织修复提供了新的思路。

(本文编辑:霍永丰)

诺合龙干预治疗高海拔地区糖耐量减低临床观察

冯平

西宁市第一人民医院

目的 观察诺合龙对高海拔地区糖耐量减低(IGT)的干预治疗作用。

方法 在海拔高于2000米生活的高危人群健康体检中空腹血糖(FPG) 5.6~7.0 mmol/L及住院和就诊患者中以口服75g葡萄糖耐量试验(OGTT)进行筛查。按1999年WHO符合IGT诊断标准的患者共30例随机分成两组,治疗组予以胰岛素促泌剂诺合龙1mg每天1次,对照组不予以诺合龙及任何降糖药,观察期为1年。两组患者均进行糖尿病教育,强调控制饮食及运动的重要性。

结果 治疗组糖尿病的发生率为6.7%,对照组糖尿病发生率为28.6%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 诺合龙对IGT干预治疗可明显降低糖尿病的发生率。

(本文编辑:霍永丰)

中西医结合治疗糖尿病合并过敏性皮炎临床观察

冯平

西宁市第一人民医院

目的 分析中西医结合治疗糖尿病合并过敏性皮炎的临床效果。

方法 回顾性分析我院内分泌科、皮肤科2012年11月至2013年12月门诊及住院患者92例糖尿病合并过敏性皮炎患者临床资料,分为观察组(46例)和对照组(46例),观察两组治疗12周后的效果。

结果 观察组总有效率(91.3%)明显高于对照组(82.6%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 中西医结合治疗糖尿病合并过敏性皮炎可有效缓解症状,疗效较好,值得临床上推广。

(本文编辑:霍永丰)

血糖波动与氧化应激的关系

杨晓洁^{1,2}, 何华^{1,2}, 王椿^{1,2}, 陈大伟^{1,2}, 文晓蓉^{2,3}, 刘春乘^{2,3}

李秀钧^{1,2}, 冉兴无^{1,2}

1. 四川大学华西医院内分泌与代谢科; 2. 四川大学华西医院糖尿病足诊治中心; 3. 四川大学华西医院超声科

目的 利用动态血糖监测系统(CGMS)检测正常糖耐量(NGT)、糖调节异常(IGR)和新诊断2型糖尿病(T2DM)三组受试者的血糖波动,探讨血糖波动与氧化应激之间的关系。

方法 共纳入NGT 69例、IGR 48例、新诊断T2DM 27例。所有受试者均详细记录基本信息,空腹10 h后进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),检测糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素(INS)等指标,并监测72 h动态血糖。采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血管细胞黏附因子

1(VCAM-1)、氧化低密度脂蛋白胆固醇(ox-LDL)的检测。

结果 T2DM组和IGR组的年龄、体质指数(BMI)、腰围(WC)、腰臀比(WHR)、收缩压(SBP)、HbA1c、INS₂、甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)均高于NGT组(均 $P<0.05$),T2DM组的舒张压(DBP)高于NGT组($P<0.05$),T2DM组的OGTT₀、OGTT₂和HbA1c与IGR组有统计学差异(均 $P<0.05$)。T2DM组和IGR组的MBG、MODD显著高于NGT组(均 $P<0.01$),T2DM组的SD、MAGE显著高于正常组(均 $P<0.01$),T2DM组的MBG、SD、MAGE均显著高于IGR组(均 $P<0.01$)。hs-CRP和ox-LDL水平在T2DM组和IGR组均显著高于NGT组(均 $P<0.05$),VCAM-1在三组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。相关分析显示,hs-CRP与年龄、BMI、WC、SBP、DBP、HbA1c、TG、LDL-C、MBG、SD和MODD呈正相关关系($P<0.05$),与HDL-C呈负相关关系($P<0.01$);VCAM-1与吸烟、饮酒、年龄、SBP和HbA1c呈正相关关系($P<0.05$);ox-LDL与年龄、WC、SBP、HbA1c、TG、MBG、SD、MODD呈正相关关系($P<0.05$)。回归分析显示,MBG和BMI是引起hs-CRP升高的重要危险因素,年龄是引起VCAM-1升高的重要危险因素,SBP是引起ox-LDL升高的重要危险因素;年龄和hs-CRP是预测血糖异常的独立危险因素。

结论 与NGT人群相比,在IGR及新诊断T2DM患者,hs-CRP与ox-LDL明显升高;平均血糖水平和BMI均是预测hs-CRP升高的重要危险因素,而血糖波动与氧化应激之间可能没有相关关系;年龄与hs-CRP是导致血糖异常的独立危险因素。

(本文编辑:霍永丰)

代谢综合征人群外周神经病变患病情况调查

鹿斌, 胡仁明

复旦大学附属华山医院

目的 评价代谢综合征人群外周神经病变患病情况,明确代谢综合征对外周神经病变的影响。

方法 上海市社区调查2 035例受试者,自愿签署知情同意书,横断面调查分为代谢综合征和非代谢综合征者,代谢综合征采用最新修订的IDF定义。所有受试者进行足部检查,外周神经病变定义采用神经症状评分和神经缺陷评分。两分类回归分析明确代谢综合征对外周神经病变的影响。

结果 该人群中代谢综合征百分比为47.7%(970/2035);代谢综合征人群外周神经病变百分比显著高于非代谢综合征人群(5.5%比2.6%);3.随代谢综合征组分增加,外

周神经病变百分比逐渐增加(1~5组分分别为1.6%、1%、4.2%、4.8%、5.6%及7.2%);代谢综合征为外周神经病变的独立危险因素。

结论 代谢综合征可能为外周神经病变的独立危险因素。

(本文编辑:霍永丰)

改良10 g尼龙丝检查在糖尿病周围神经病变诊断中的价值

黄晓淳, 陈小燕, 邓顺友, 付颖瑜

广州医科大学附属第一医院

目的 神经肌电图检查是目前糖尿病周围神经病变(DPN)诊断的金标准,但其成本较高,因此,临床上常用10g尼龙丝检查法,其在DPN诊断特异性及敏感性方面国内外文献报道的结果不一,究其原因可能与其结果判断缺乏客观的对照物有关。足面足底感觉对比10 g尼龙丝(改良10 g尼龙丝)检查是在10 g尼龙丝的基础上,增加了足底与足面感觉的对比,推测可能较单纯的10g尼龙丝更能客观地判断患者的感觉异常,从而提高DNP诊断的阳性率。本研究利用改良的10 g尼龙丝方法,与单纯的10 g尼龙丝比较,探讨前者在DPN筛查诊断方面的敏感性及其特异性。

方法 符合2型糖尿病诊断标准的患者共154例,男68例,女86例,年龄(54~83)岁,病程(12±7)年,糖化血红蛋白(HbA1c)(8.0±2.7)%。分别采用10 g尼龙丝(A法)、改良10 g尼龙丝(B法)方法对154例患者进行检查,设神经传导速度检测结果的敏感性及其特异性分别为100.0%,对比分析A法及B法的敏感性及其特异性。敏感度及特异度的计算使用效益评价的四格表法;同时,根据Kappa值(K值,为效益评价的一致性指标)判断上述两种方法与神经肌电图结果的一致性,K值≥0.75判为极高度一致、在0.40~0.75范围判为中高度一致、≤0.4判为低度一致。

结果 A法的敏感性为20.4%,特异性为76.5%;B法的敏感性为94.4%,特异性为85.3%。与A法比较,B法在敏感性及其特异性方面均显著性高于前者($P<0.01$)。另外,B法的K值为0.806,显著性高于A法(0.027),差异有统计学显著性意义($P<0.01$)。

结论 改良10 g尼龙丝记录法可明显提高单纯10 g尼龙丝方法的敏感性及其特异性,在糖尿病性周围神经病变的诊断方面与神经传导速度检测具有良好的一致性,由于其操作简单、费用低廉,不失为临床上糖尿病周围神经病变筛查的良好手段之一。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者轻度认知功能障碍的危险因素分析

李姝婷, 方群慧, 张楠, 代芳, 储小宏, 章秋

安徽医科大学第一附属医院内分泌科

目的 通过对45~75岁住院2型糖尿病(T2DM)患者进行认知功能评估,探讨患者轻度认知功能障碍的影响因素。

方法 应用蒙特利尔认知评估量表(MoCA量表)测评受试者的认知功能,将研究对象分为轻度认知功能障碍组(MCI组,47例)、认知功能正常组(NMCI组,33例),运用t检验或卡方检验、Spearman相关分析以及多元线性回归方法探讨T2DM患者轻度认知功能障碍的危险因素。

结果 相关分析显示,MCI组MoCA量表评分与胰岛素抵抗指数、糖化血红蛋白(HbA1c)呈负相关($r=-0.60$ 、 -0.59 ,均 $P<0.05$),与文化程度、胰岛功能指数、维生素D水平呈正相关($r=0.31$ 、 0.58 、 0.72 ,均 $P<0.05$);多元线性强迫回归分析,HbA1c和血清维生素D为MoCA量表评分的独立影响因素,其回归方程为 $MoCA$ 评分 $=-0.39 \times HbA1c + 0.31 \times$ 维生素D $+21.35$ ($\beta=-0.29$ 、 0.31 ,均 $P<0.05$)。

结论 T2DM患者轻度认知功能障碍受多重因素影响,控制血糖及补充维生素D可能预防患者发展为轻度认知功能障碍。

(本文编辑:霍永丰)

Toll样受体4与糖尿病痛性神经病变的关系

栾然, 李全民

中国人民解放军第二炮兵总医院内分泌科

目的 探讨血清Toll样受体4(TLR4)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)表达水平及其与糖尿病痛性神经病变(PDN)之间的关系,分析其在糖尿病并发症中的临床意义。

方法 研究对象分为单纯性糖尿病周围神经病变(DPN)组32例,PDN组22例,健康对照组(即NC组)30例。常规测量各组受检者的身高、体重,并计算体质指数(BMI),血压,检测糖化血红蛋白(HbA1c)、血生化等一般临床指标,每组患者均测定其血清中TLR4、TNF- α 的浓度,利用SPSS统计学软件进行分析。

结果 NC组、单纯性DPN组及PDN组血清TLR4水平分别为(0.58 ± 0.15)、(0.97 ± 0.12)、(1.03 ± 0.26) $\mu\text{g/L}$ 。有糖尿病周围神经病变组与NC组比较,血清TLR4水平间的差异均有统计学意义,PDN组与单纯性DPN组比较,血清TLR4水平差异无统计学意义。NC组、单纯性DPN组及

PDN组血清TNF- α 水平分别为(1.20 \pm 0.12)、(1.47 \pm 0.08)、(1.57 \pm 0.16) ng/L。有DPN组与NC组比较,血清TNF- α 水平间的差异有统计学意义,PDN组与单纯性DPN组比较,血清TNF- α 水平差异有统计学意义。

结论 有DPN较正常对照组患者血清TLR4水平明显升高,提示TLR4在DPN的产生和发展中可能发挥作用。有DPN组较正常对照组患者血清TNF- α 水平明显升高,PDN组患者血清TNF- α 水平较单纯性DPN组升高,提示TNF- α 在周围神经损伤引起的病理性疼痛中可能发挥重要的作用。TNF- α 与TLR4相关,提示TLR4可能通过相关信号转导通路促进炎性细胞因子TNF- α 的产生和释放,介导糖尿病痛性神经病变的发生,为临床治疗提供新思路。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病痛性神经病变患者血清8-异前列腺素F₂ α 的水平

赵佩玉,李全民

中国人民解放军第二炮兵总医院内分泌科

目的 本研究观察糖尿病痛性神经病变(PDN)与血清8-异前列腺素F₂ α (8-iso-PGF₂ α)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)之间的关系,以探讨氧化应激与PDN的关系。

方法 筛选2013年2月至10月我院内分泌科75例2型糖尿病患者(T2DM)和28例健康者,依据各诊断标准分为4组:

(1)A组:T2DM组26例;(2)B组:糖尿病周围神经病变(DPN)组24例;(3)C组:PDN组25例;(4)N组:健康对照组28例。测量各组患者身高、体重、血压,检测常规血生化指标,记录DPN和PDN组视觉模拟评分(VAS),用ELISA法测定血清8-iso-PGF₂ α 、MDA、SOD水平。

结果 与N组比较,A、B、C组收缩压(SBP)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、病程、低密度脂蛋白(LDL)差异有统计学意义,年龄、体质指数(BMI)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)差异无统计学意义。A、B、C组病程差异有统计学意义,B、C组病程差异无统计学意义,A、B、C各组间年龄、BMI、DBP、TG、TC、SBP、HbA_{1c}、LDL差异均无统计学意义。与N组比较,A、B、C组8-iso-PGF₂ α 、MDA升高,SOD下降,差异有统计学意义。A、B、C各组比较,C组8-iso-PGF₂ α 、MDA较A、B组升高,SOD下降,差异有统计学意义。4组间两两比较,各组间8-iso-PGF₂ α 、MDA、SOD差异均有统计学意义。

结论 VAS与8-iso-PGF₂ α 、MDA、SOD相关及PDN组

8-iso-PGF₂ α 、MDA较其它组升高,SOD下降,提示氧化应激参与PDN的发病机制,为PDN的治疗提供了新思路。VAS与HbA_{1c}、TC成正相关,提示血糖、血脂紊乱是导致疼痛的危险因素,治疗PDN时应加强对血糖、血脂的调整。8-iso-PGF₂ α 、MDA、SOD与HbA_{1c}、病程的相关性提示血糖高低、病程长短是影响氧化应激的重要因素。

(本文编辑:霍永丰)

血清25羟维生素D₃水平与2型糖尿病的关系

王佳,李全民,李琳,王爽

中国人民解放军第二炮兵总医院内分泌科

目的 本研究旨在通过观察2型糖尿病(T2DM)患者及非糖尿病患者的一般临床资料,分析不同人群临床资料的差异及影响血清25羟维生素D₃[25-(OH)D₃]水平的临床资料,为临床上预测T2DM的发病风险提供理论依据。

方法 选择2013年6月至10月间在我院内分泌科住院的T2DM患者101例及同期我院体检的非糖尿病患者27名。收集并记录所有受试对象的性别、年龄、病程、体质指数(BMI),检测糖化血红蛋白(HbA_{1c})、25-(OH)D₃、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TC)、总胆固醇(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高敏C反应蛋白(hs-CRP)的检测。

结果 糖尿病组与非糖尿病组间除年龄、TG、TC、LDL-C及HDL-C不存在显著统计学差异($P>0.05$)外,余指标在两组间均存在显著统计学差异($P<0.01$),即糖尿病组患者的血清25-(OH)D₃水平显著低于非糖尿病组($P<0.05$),BMI、HbA_{1c}、FPG及lg hs-CRP均显著高于非糖尿病组(均 $P<0.05$)。对糖尿病组患者的血清25-(OH)D₃水平进行相关性分析发现,其与年龄、HbA_{1c}、LDL-C及lg hs-CRP呈显著负相关(均 $P<0.05$),与其余指标无明显相关性(均 $P>0.05$)。

结论 T2DM患者的血清25-(OH)D₃水平低于非糖尿病患者,且与年龄、HbA_{1c}、LDL-C及lg hs-CRP呈负相关,即血清25-(OH)D₃缺乏越严重,HbA_{1c}、hs-CRP及LDL-C水平越高。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者血清25羟维生素D₃水平与周围神经病变的关系

王佳,李全民,许智博,徐凤霞

中国人民解放军第二炮兵总医院内分泌科

目的 通过观察2型糖尿病(T2DM)合并及不合并周围神

经病变(DPN)患者的一般临床资料,分析不同人群临床资料的差异及血清25-羟维生素D₃[25-(OH)D₃]水平与多伦多临床系统评分得分间的相关性,为预测DPN的发病风险及严重程度提供理论依据。

方法 选择2013年6月至10月间在我院住院的T2DM患者101例,根据多伦多临床评分系统分为DPN组(A组)及单纯糖尿病组(B组)。收集所有受试对象的性别、年龄、病程及BMI,检测糖化血红蛋白、血清25-(OH)D₃、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高敏C反应蛋白(hs-CRP)。

结果 A、B两组患者病程、血清25-(OH)D₃、HbA_{1c}、LDL-C、FPG及TCSS得分存在显著差异;除A组患者的血清25-(OH)D₃水平均显著低于B组($P<0.05$)外,病程、HbA_{1c}、LDL-C、FPG、TCSS得分均明显低于B组(均 $P<0.05$)。TCSS得分与T2DM患者的血清25-(OH)D₃水平呈负相关($P<0.001$),与糖尿病病程、HbA_{1c}、LDL-C及FPG呈正相关(均 $P<0.05$);病程、LDL-C、HbA_{1c}对TCSS得分具有显著的正向预测作用(均 $P<0.05$),而血清25-(OH)D₃水平对其具有负向预测作用($P<0.05$)。

结论 T2DM合并DPN者的血清25-(OH)D₃水平低于T2DM不合并DPN者;T2DM患者血清25-(OH)D₃水平越低,糖尿病病程越长、HbA_{1c}、LDL-C及FPG水平越高,TCSS得分越高,发生DPN的风险越高且DPN的严重程度越重。

(本文编辑:霍永丰)

左旋氨氯地平干预伴高血压2型糖尿病肾病的弥散加权成像研究

陈小燕

广州医科大学附属第一医院

目的 利用功能磁共振中的弥散加权成像(DWI)检测技术,评估左旋氨氯地平干预对伴高血压的2型糖尿病肾病患者的肾损伤保护作用。

方法 采用随机、对照的前瞻性研究方法,50例符合纳入标准的伴高血压2型糖尿病肾病(Ⅲ期)患者,按随机数字表法分为A组(左旋氨氯地平组)及B组(氨氯地平组),两组在继续服用常规治疗剂量血管紧张素受体阻滞剂(ARBs)类药物的基础上,分别加用左旋氨氯地平(2.5 mg每日1次)或氨氯地平(5 mg每日1次)干预24周。比较两组干预前后DWI检测的肾实质表观弥散系数(ADC)的差异,以及尿蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(sCr)、胱抑素C(CysC)等的变化;每4周随访患者服药情况,

同时记录收缩压(SBP)舒张压(DBP)、心率以及不良反应等。

结果 干预24周的结果显示,两组sCr、CysC与基线比较差异均无统计学意义($P>0.05$),A组UAER、SBP及DBP较基线显著下降(均 $P<0.05$),ADC则较基线显著上升($P<0.05$)。B组DBP及UAER与基线比较差异均无统计学意义($P>0.05$),SBP较基线显著下降($P<0.05$),ADC较基线显著上升($P<0.05$),但其干预后SBP的下降幅度(Δ SBP)及ADC的上升幅度(Δ ADC)均显著性低于A组(均 $P<0.05$);A组总的不良反应发生率低于B组,但差异无统计学意义(15.4%比41.7%, $\chi^2=4.27$, $P=0.0387$)。

结论 对于伴高血压的2型糖尿病肾病(Ⅲ期)患者,在ARBs的基础上联用左旋氨氯地平,与联用氨氯地平比较,前者可能具有更佳的全面降低血压、减少尿蛋白排泄、改善肾脏局部微循环、总体不良反应更少的优势。

(本文编辑:霍永丰)

颈动脉内中膜厚度、血管内皮细胞功能正常参考值范围的建立及正常糖耐量组与糖调节受损组之间的比较

吕霞飞^{1,2},杨晓洁^{1,2},何华^{1,2},王椿^{1,2},陈大伟^{1,2},文晓蓉^{2,3},刘春乘^{2,3},李秀钧^{1,2},冉兴无^{1,2}

1. 四川大学华西医院内分泌与代谢科; 2. 四川大学华西医院糖尿病足诊治中心; 3. 四川大学华西医院超声科

目的 建立正常糖耐量(NGT)人群颈动脉内中膜厚度(CIMT)、内皮依赖性舒张功能(EDD)、非内皮依赖性舒张功能(EID)的正常参考值,并比较糖调节异常(IGR)人群的CIMT、EDD、EID的变化。

方法 共纳入NGT 69例和IGR 48例。所有受试者均详细询问糖尿病家族史等情况,并计算体质指数(BMI)和腰臀比(WHR)。所有受试者均空腹10 h采集静脉血,进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)及胰岛素(INS)释放试验、糖化血红蛋白(HbA_{1c})等测定,并进行了72 h动态血糖监测、CIMT和血管内皮功能测定。CIMT和血管内皮功能的测定均使用高分辨彩色多谱勒超声诊断仪。

结果 根据69例NGT受试者的数据建立的95%参考值范围如下: CIMT 0.40~0.71 mm, EDD 2.97%~22.27%, EID 10.10%~48.48%。IGR组与NGT组相比,年龄、BMI、腰围、WHR、SBP、DBP、HbA_{1c}、INS₂、甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)差异有统计学意义(均 $P<0.05$),性别比、INS₀、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、尿酸

(UA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。IGR组的CIMT显著高于NGT组($P<0.01$)，EDD显著低于NGT组($P=0.01$)，IGR组的EID与NGT组相比没有统计学差异($P=0.415$)。

结论 我们的研究建立了EDD、EID和CIMT的正常参考值范围，CIMT 0.40~0.71 mm，EDD 2.97%~22.27%，EID 10.10%~48.48%。血管内皮细胞功能和CIMT在IGR阶段就已经出现异常，因此需要早期关注。

(本文编辑：霍永丰)

天麻素注射液治疗糖尿病并椎-基底动脉供血不足疗效观察

明春梅

湖北省枣阳市第一人民医院

目的 探讨天麻素注射液治疗糖尿病并椎-基底动脉供血不足的临床疗效。

方法 将60例患者随机分为治疗组30例，对照组30例，用丹参注射液20ml+生理盐水100 ml缓慢静脉滴注和低分子右旋糖酐500 ml静脉滴注，1次/d，连用15 d，治疗组除用低分子右旋糖酐外，同时用天麻素注射液500 mg，溶于生理盐水250 ml缓慢静脉滴注，每日1次，连用15 d。两组均服用拜阿斯匹林肠溶片0.1 g每日1次抗血小板聚集治疗，血脂高者给以降血脂治疗，其他降血糖治疗视患者病情不同给以相应降血糖治疗方案。

结果 治疗组30例，显效8例，有效21例，无效1例，总有效率97%；对照组30例，显效8例，有效15例，无效7例，总有效率77%。

讨论 椎-基底动脉供血不足是一种常见的缺血性脑血管病，是椎-基底系统一过性缺血发作，临床医生在患者发作期和缓解期难以获得可靠的诊断依据。故选择具有椎-基底动脉供血不足的某些特征，但又证据不足的“可能椎-基底动脉供血不足”作为观察对象。

(本文编辑：霍永丰)

人脐血干细胞移植对兔后肢动脉球囊扩张术后动脉局部内膜增殖和内皮功能的影响

王富军，杜亚萍，丁海霞，侯琳，檀森

河北医科大学第四医院

目的 探讨人脐血干细胞(HUCBSCs)移植对兔后肢动脉球囊扩张术后动脉局部内膜增殖和内皮功能的影响。

方法 新西兰大白兔24只，分入正常对照组(A组，8只)、球囊扩张组(B组，8只)及球囊扩张加干细胞移植组(C组，8只)。三组均于全麻下分离兔右侧股动脉；B、C两组均应用3~40 mm球囊扩张股动脉，每次3分钟，共3次，并牵拉球囊，形成局部内膜损伤；C组球囊扩张后，以 1×10^7 /kg的HUCBSCs数移植到损伤血管局部，B组注入等量的磷酸盐缓冲液(PBS)。术前和术后28d采用放射免疫法和酶联免疫吸附实验(ELISA)分别测定血浆内皮素1(ET-1)及血清一氧化氮(NO)水平，并取股动脉采用苏木素-伊红染色(H-E)测定血管内膜面积及内膜面积/中膜面积。

结果 术后28天A、B、C三组静脉血浆ET-1水平分别为(80 ± 7)、(132 ± 13)、(104 ± 11) ng/L，B组明显高于A组，C组也明显高于A组但明显低于B组。静脉血清NO水平分别为(120 ± 9)、(48 ± 6)、(103 ± 10) μ mol/L，B组明显低于A组，C组也明显低于A组但明显高于B组。血管内膜面积及内膜面积/中膜面积C组明显低于B组但明显高于A组。

结论 HUCBSCs血管局部移植可促进兔后肢动脉球囊扩张术后损伤内皮的修复，改善损伤血管内皮功能，抑制血管新生内膜的增生。

(本文编辑：霍永丰)

血清胆红素水平与老年2型糖尿病患者颈动脉内膜颈动脉内膜中层厚度的相关性研究

蔡俊玮，李雪峰，曾玉琴，胡清，王娜娜，汪晓芬

湖北医药学院附属太和医院内分泌科

目的 探讨老年2型糖尿病患者血清胆红素(TBil)水平与颈动脉内膜中层厚度(CIMT)关系。

方法 2012年7月至2013年10月本院内分泌科住院2型糖尿病患者102例。根据CIMT值分为两组：CIMT增厚组(CIMT >0.9 mm)，54例，其中男26例，女28例，年龄61~83(68 ± 5)岁，病程2.5~28.0(15 ± 7)年；CIMT正常组(CIMT <0.9 mm)，48例，其中男22例，女26例，年龄60~78(67 ± 4)岁，病程2.2~23.0(10 ± 6)年。分别测定血清TBil水平及体质指数(BMI)、血压、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)等，并结合临床资料进行Spearman相关分析，logistic回归分析，比较各相关指标。

结果 两组患者年龄、性别、BMI、收缩压、舒张压、FPG、FINS、HbA1c、TG、TC、HDL-C差异均无统计学意

义(均 $P>0.05$),CIMT增厚组病程显著长于正常组,LDL显著高于正常组,TBil显著低于正常组,两组差别有统计学意义(均 $P<0.05$)。相关分析显示老年2型糖尿病患者血清胆红素水平与CIMT厚度存在负相关($r=-0.204$, $P<0.05$)。CIMT增厚相关因素logistic回归分析:以有无CIMT增厚为因变量,以年龄、病程、BMI、收缩压、舒张压、FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、HDL-C、LDL-C为自变量,进行logistic回归分析,结果发现,病程、TBil、LDL-C为CIMT增厚的独立危险因素。

结论 胆红素水平是老年T2DM患者CIMT增厚的独立危险因素,CIMT增厚患者胆红素水平降低。

(本文编辑:霍永丰)

贝前列素钠通过抑制丝裂原活化蛋白激酶p38信号通路对糖尿病心肌病的保护作用研究

李洁

南京军区南京总医院

目的 探讨贝前列素钠对丝裂原活化蛋白激酶p38(p38MAPK)信号通路活性的影响,进而研究其对糖尿病糖尿病心肌病的保护作用及其机制。

方法 40只SD大鼠随机分为正常对照组(CN组, $n=10$)和模型组($n=30$)。模型组给予高脂饲料,诱发出胰岛素抵抗模型后加一次性链脲佐菌素(STZ),造成糖尿病大鼠模型,造模成功大鼠随机分为糖尿病组(DM组)和贝前列素钠干预组(BPS组)。干预8周,最终纳入实验各组6只,分别比较三组大鼠心肌组织中p38MAPK信号途径激活情况,以及肿瘤坏死因子(TNF)- α 、缺氧诱导因子1 α (HIF-1 α)、基质金属蛋白酶(MMP)-9、Caspase-3、Bax、BCL-2、BNP、ANP蛋白表达水平。

结果 给药8周后,BPS组相比DM组大鼠p38MAPK表达显著降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。BPS组相比DM组大鼠TNF- α 、HIF-1 α 、MMP9、Caspase-3、BNP、ANP表达显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),BPS组相比DM组大鼠BAX表达显著降低,BCL-2表达显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 贝前列素钠通过抑制p38MAPK信号通路的活性,减少2型糖尿病氧化应激状态下引起的炎症因子的生成并调控心肌组织相关的蛋白表达。贝前列素钠的干预可以有有效的减轻氧化应激和炎症损伤,延缓心脏纤维化,减少心肌细胞的凋亡,改善反应心功能的相应指标,从而减缓糖尿病心肌病的进展。

(本文编辑:霍永丰)

核因子E2相关因子2及其对核因子 κ B的负性调控在糖尿病性溃疡中的作用与机制研究

刘羞菲,隆敏,郑宏庭

第三军医大学新桥医院

目的 探讨核因子E2相关因子2(Nrf2)在糖尿病性溃疡(DUs)中的作用及其通过ROS/Nrf2/II相解毒酶途径、Nrf2/核因子(NF)- κ B途径改变DUs相关表型/相关蛋白的机制。

方法 选取皮肤细胞:上皮角质化细胞Hacat、成纤维细胞HSF为研究对象。正常糖(NG,5.5 mmol/L)、高糖(HG,25 mmol/L)、高糖+Nrf2-siRNA处理细胞48 h。细胞处理完成后分别进行以下实验:通过检测细胞迁移能力(划痕);细胞增殖(细胞实时生长曲线、CCK-8、免疫荧光Ki-67);凋亡(TUNEL);以及Western blotting检测c-myc、Caspase-3、P21、P53、LaminA、P65、MMP9表达,观察细胞DUs相关表型变化。通过检测氧化应激相关指标(ROS、GSH/GSSG、8-oxo-dG);以及RT-PCR/Western blotting检测Nrf2与II相解毒酶(GCS、NQO1、HO-1、AKR1C1、AKR1B10等)表达,观察氧化应激水平变化。通过RT-PCR与Western-Blot检测NF- κ B与下游炎性因子[iNOS、磷酸化P65(p-P65)、总P65(t-P65)、I κ B、IL-6、MIP2、TGF- β 1等]表达,观察抗炎能力变化。

结果 Transwell、划痕实验分析发现,高糖阻碍皮肤细胞的迁移能力($P<0.05$);细胞增殖实验(细胞实时生长曲线、CCK-8、免疫荧光Ki-67)均证明高糖影响皮肤细胞增殖($P<0.05$);Western blotting检测伤口愈合相关蛋白c-myc、Caspase-3、P21、P53、LaminA、P65、MMP9表达,发现在皮肤细胞中高糖上调促凋亡基因和基质金属蛋白酶蛋白的表达;流式检测ROS结果提示,皮肤细胞内高糖导致ROS水平显著升高($P<0.05$);GSH/GSSG比值显著升高,提示皮肤细胞内氧化应激水平上升($P<0.05$);免疫荧光进一步发现皮肤细胞内8-oxo-dG水平上调,提示细胞内DNA损伤加剧;Western blotting结果表明,高糖导致皮肤细胞内Nrf2水平轻微上调;NF- κ B与下游炎性因子相关蛋白的表达均上调。Nrf2-siRNA后,通过上述实验方法发现细胞迁移、增殖能力进一步减弱,促凋亡基因和基质金属蛋白酶蛋白的表达进一步增强;ROS水平显著升高($P<0.05$);Westren blotting检测结果发现NF- κ B与下游炎性因子相关蛋白的表达均显著上调($P<0.05$)。

结论 DUs形成于ROS堆积与异常炎症应答,而这一过程可能是Nrf2通过对II相解毒酶与NF- κ B的调控实现的。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者微血管病变与胰岛素抵抗的相关性研究

李贤厚, 段滨红

黑龙江省医院内分泌科

目的 探讨2型糖尿病患者糖尿病微血管病变的发生发展与胰岛素抵抗的相关性。

方法 观察自2010年9月至2012年4月来我院治疗的2型糖尿病患者145例, 分为单纯性糖尿病组62例和糖尿病微血管病变组83例, 分别测定血糖、胰岛素含量, 计算血糖、胰岛素敏感指数 (ISI)与胰岛素抵抗指数、HOMA胰岛素分泌指数(HBCL)、 β 细胞功能评定指数(MBCI)等,通过SPSS统计软件统计分析实验结论。

结果 与单纯性糖尿病组相比, 糖尿病微血管病变组胰岛素抵抗现象明显, 具有统计学意义。

结论 胰岛素抵抗是2型糖尿病微血管病变的危险因素之一。

(本文编辑: 霍永丰)

硫辛酸联合前列地尔治疗2型糖尿病周围神经病变的疗效观察

徐秋焕, 邱爽, 明春梅, 李佳

湖北省枣阳市第一人民医院

目的 观察硫辛酸联合前列地尔治疗2型糖尿病周围神经病变的效果。

方法 选择2010年6月至2013年8月在我科住院的2型糖尿病并周围神经病变患者60例, 男28例, 女32例, 年龄平均(52±5)岁, 病程(8±4)年。均符合1999年糖尿病诊断标准, 有周围神经病变临床症状和体征, 心电图检查存在周围神经病变。患者分为治疗组和对照组, 每组30例, 均给予糖尿病健康教育, 胰岛素积极控制血糖。治疗组给予硫辛酸600 mg加入生理盐水250 ml避光静脉滴注, 前列地尔10 μ g加入生理盐水250 ml静脉滴注。对照组给予前列地尔10 μ g加入生理盐水250 ml静脉滴注。连续应用14 d。

结果 治疗组治疗后症状明显改善, 治疗前总评分为8.1±1.0, 治疗后总评分为3.6±0.4, 治疗前后比较, 统计学有显著差异($P<0.05$)。对照组治疗后症状有明显改善, 治疗前总评分为8.2±1.0, 治疗后总评分为4.1±0.4, 治疗前后比较, 统计学有显著差异($P<0.05$)。两组间治疗前后比较, 治疗组治疗后效果明显优于对照组。两组治疗前后空腹血糖及餐后血糖控制均可, 比较无明显差异, 无统计学意义($P>0.05$)。

结论 结果证明硫辛酸联合前列地尔治疗2型糖尿病周围神经病变疗效好, 易于推广使用。

(本文编辑: 霍永丰)

前列地尔联合天麻素治疗糖尿病合并椎基底动脉供血不足疗效观察

曹世明

湖北枣阳市卫生学校

目的 观察前列地尔联合天麻素治疗糖尿病椎基底动脉供血不足疗效。

方法 患者均符合1999年WHO规定糖尿病诊断标准, 符合椎基底动脉供血不足诊断标准, 全部患者治疗前后均经头颅多普勒、CT或MRI检查, 头颅CT或MRI检查排除脑干、小脑病变。随机将患者分为两组, 治疗组和对对照组, 每组60例, 二组在年龄、性别、既往史、病情程度及并发症比较具有可比性。所有患者均给予糖尿病健康教育, 积极给予口服降糖药物及胰岛素控制血糖。治疗组给予前列地尔10 μ g加入生理盐水250 ml静脉滴注, 天麻素6 ml加入生理盐水250 ml静脉滴注, 1次/d, 共12 d。对照组给予血栓通200 mg加入生理盐水250 ml静脉滴注, 1次/d, 共12 d。疗效评定标准: 显效: 治疗后头晕、恶心呕吐等症状完全消失, 或起效时间 ≤ 2 d。有效: 眩晕、恶心呕吐等症状明显减轻, 不伴视物旋转及自身晃动感, 不影响正常生活及工作, 或起病时间3~5 d。无效: 用药前后无明显病变, 症状无缓解, 或起病时间 >6 d。

结果 治疗组总有效率为91.6%, 对照组总有效率为70.0%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前后空腹血糖及餐后2小时血糖均明显下降, 控制理想, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论 临床上两药联用, 起效时间短, 效果较好, 患者很快改善临床症状, 眩晕的改善, 恶心呕吐的缓解, 利于患者血糖的控制, 因此前列地尔联合天麻素治疗糖尿病合并椎基底动脉供血不足易于临床推广。

(本文编辑: 霍永丰)

基质金属蛋白酶组织抑制因子1的抗凋亡作用在糖尿病皮肤创面愈合中的意义及机制探讨

劳国娟, 任萌, 杨川, 王晓艺, 梁颖, 张璟璐, 罗恒聪, 严励

中山大学孙逸仙纪念医院

目的 探讨基质金属蛋白酶组织抑制因子1(TIMP-1)的抗凋亡作用在糖尿病皮肤创面愈合中的意义及机制。

方法 收集糖尿病和非糖尿病患者各18例,检测足部伤口皮肤细胞凋亡和TIMP-1表达水平。以糖基化终末产物(AGEs)诱导人原代皮肤成纤维细胞凋亡,分别通过外源补充rhTIMP-1和腺病毒介导内源性TIMP-1过表达,采用流式细胞术、TUNEL和Western blotting法检测细胞凋亡,采用Western blotting法检测Bax、Bad、Bcl-2、核因子(NF)- κ B p65及Beta-catenin的蛋白表达水平。建立糖尿病大鼠伤口模型,局部点状注射rhTIMP-1和含TIMP-1腺病毒,以PBS和空白病毒作对照,分别在伤口形成的7 d和14 d取皮肤标本和心肝肾组织,观察安全性、伤口愈合率、细胞凋亡和Bax、Bad、Bcl-2、NF- κ Bp65及Beta-catenin的表达情况。

结果 非糖尿病组和糖尿病组的凋亡指数分别为 $3.8\% \pm 0.8\%$ 和 $8.4\% \pm 1.5\%$ ($P < 0.05$), Cleaved Caspase-3的IRS评分分别为 1.04 ± 0.23 和 3.04 ± 0.31 ($P < 0.05$), TIMP-1的IRS评分分别为 6.2 ± 1.8 和 3.5 ± 1.0 ($P < 0.05$)。低浓度rhTIMP-1 ($1 \sim 10 \mu\text{g/L}$)减少AGEs诱导的细胞凋亡,中等浓度($50 \mu\text{g/L}$)对细胞凋亡无影响,而高浓度($100 \mu\text{g/L}$)促进细胞凋亡($P < 0.05$)。腺病毒介导TIMP-1过表达,使AGEs诱导的细胞凋亡减少($P < 0.05$)。低浓度rhTIMP-1逆转AGEs诱导的Bax、Bad、NF- κ Bp65及Beta-catenin的高表达,提高Bcl-2表达($P < 0.05$)。与PBS组、空白病毒组对比,腺病毒介导TIMP-1过表达减少细胞凋亡($P < 0.05$),促进糖尿病大鼠伤口愈合($P < 0.05$),逆转糖尿病大鼠伤口皮肤Bax、Bad、NF- κ Bp65及Beta-catenin的高表达,提高Bcl-2表达($P < 0.05$)。

结论 皮肤组织细胞凋亡增加和TIMP-1水平下降是糖尿病皮肤伤口难愈的重要原因之一;TIMP-1有抗皮肤成纤维细胞凋亡、促进糖尿病大鼠伤口愈合的作用;其抗凋亡作用可能通过调节Bcl-2、Bax、Bad和NF- κ Bp65的表达以及抑制过度激活的Beta-catenin信号通路实现。

(本文编辑:霍永丰)

促糖尿病溃疡愈合细胞/水凝胶三维复合物的初步构建及表征

董荣娜

天津医科大学代谢病医院

目的 应用壳聚糖衍生物水凝胶负载表达人血小板衍生生长因子BB的CHO细胞系,初步构建促溃疡愈合复合物。

方法 选择壳聚糖经N-乙酰-L-半胱氨酸修饰后合成含巯基的双硫键壳聚糖,加水合成水凝胶,用噻唑蓝(MTT)法检

测生物相容性并负载转基因CHO细胞,构建促溃疡愈合复合物并通过光镜、HE染色组织切片对其结构进行观察,同时经扫描电镜对其超微结构进行观察。

结果 该水凝胶材料与转基因CHO细胞系生物相容性良好。转基因细胞在水凝胶材料上黏附生长,均匀分布于网络结构中。光镜下蓝色的转基因细胞与红色水凝胶材料交错分布。扫描电镜显示,细胞在水凝胶表面黏附生长,呈球形、梭形、多角形。负载转基因CHO细胞构成三维复合物。

结论 CHO-rhPDGF-BB细胞具有新的生物学功能,其可以高效分泌PDGF-BB蛋白。壳聚糖通过化学修饰后形成衍生物,可形成水凝胶材料。其溶胀性与柔韧性好,呈不规则立体网状结构排列,内部孔径互相,具备良好的屏障功能且通透性极佳,且与转基因细胞生物相容性良好,细胞可有效黏附生长于支架材料表面及网格内部。该水凝胶材料可起到细胞外基质的作用,从而保持创面湿润,保护创面微环境,进而发挥细胞因子在糖尿病足溃疡病愈合中的作用,还易于观察伤口,为研究糖尿病溃疡创面愈合提供了实验基础。

(本文编辑:霍永丰)

链脲佐菌素诱导的1型糖尿病小鼠肾脏组织环氧合酶2、EP4的表达

孙辽¹, 韦晓虹¹, 周丹莉¹, 梁华², 徐芬², 翁建平²

1. 中山大学附属第五医院; 2. 中山大学附属第三医院; 广东省糖尿病防治重点实验室

目的 通过多次小剂量腹腔注射链脲佐菌素(STZ)的方法建立1型糖尿病小鼠模型,探讨糖尿病小鼠肾脏环氧合酶(COX)-2、EP4的表达情况

方法 选取7~8周龄的SPF级健康雄性C57/BL6小鼠11只,按体重随机分为两组:正常对照组(5只)和造模组(6只)。根据美国AMDCC推荐,按 $50 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 给予造模组小鼠腹腔注射STZ柠檬酸钠缓冲液,连续5天,末次注射后1周,使用快速测血糖法测量小鼠空腹尾尖血糖,以空腹血糖 $>11.1 \text{ mmol/L}$ 认为造模成功,归为糖尿病组(5只)。正常对照组给予腹腔注射等体积的柠檬酸钠缓冲液。实验期间小鼠自由取食(标准普通饲料)和饮水,每周测量体重、空腹血糖。造模成功4周后使用小鼠代谢笼收集小鼠24 h尿液,计算24 h尿总量,处死动物取得血清和肾脏组织标本,计算肾脏指数。BCA法测定24 h尿蛋白量。实时荧光定量PCR测定肾脏COX-2和4种前列腺素(PG)E2受体亚型mRNA的相对表达量。免疫印迹法测定肾脏组织COX-2

和EP4的蛋白表达水平。ELISA法测定血清和尿液中PGE2的水平。

结果 腹腔注射STZ后,糖尿病小鼠逐渐出现明显多饮、多尿和体重下降等糖尿病消耗症状。与正常对照组相比,空腹血糖明显升高($P<0.001$)和体重明显下降($P<0.001$)并持续于整个实验过程,糖尿病小鼠模型建立成功。糖尿病组小鼠肾脏指数(肾脏湿重/体重)明显高于正常对照组($P<0.001$),24 h尿蛋白总量明显高于正常对照组($P<0.001$)。与正常对照组相比,糖尿病小鼠肾脏组织COX-2和EP4的mRNA表达明显升高($P<0.05$),而EP1、EP2和EP3的mRNA表达水平在两组之间没有明显变化。糖尿病小鼠肾脏COX-2和EP4的蛋白表达水平明显高于正常对照组5、与正常对照组相比,糖尿病小鼠24 h尿液中PGE2分泌量明显增加($P<0.001$),而血清PGE2的水平在两组之间无明显差异。

结论 STZ诱导的1型糖尿病小鼠早期出现肾脏损伤,肾脏组织存在COX-2和EP4的mRNA和蛋白表达水平上调,同时24 h尿液中PGE2分泌量增加,提示COX-2/PGE2/EP4轴的激活在糖尿病肾病发生发展中可能发挥着重要作用。

(本文编辑:霍永丰)

青少年新诊断2型糖尿病患者胰岛素抵抗与动脉僵硬度的相关性分析

李新¹, 邓幼平², 杨杪¹, 吴玉文¹, 孙苏欣¹, 孙家忠¹

1. 武汉大学中南医院内分泌科; 2. 武汉大学中南医院儿科

目的 观察青少年新诊断2型糖尿病(T2DM)患者胰岛素抵抗(IR)与动脉僵硬度的关系。

方法 共纳入98例年龄在10~24岁的新诊断T2DM患者,收集患者一般资料、主要病史及人体测量学指标,检测血糖、血脂及糖化血红蛋白(HbA1c)等,以简易稳态模型法计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)反映IR,以颈动脉脉搏波速度(CF-PWV)反映动脉僵硬。

结果 按照HOMA-IR三分位分组,CF-PWV、体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标组间差异有统计学意义(均 $P<0.05$);患者年龄、性别、空腹血糖(FPG)及HbA1c等差异未达到统计学意义;相关分析显示CF-PWV与HOMA-IR、BMI、SBP、DBP、TG、TC及LDL-C等呈显著正相关(均 $P<0.05$),与HDL-C呈显著负相关($P<0.05$),与年龄、性别、FPG及HbA1c等无显著性相关。控制BMI、SBP、DBP、TG、TC、LDL-C

及HDL-C等因素后,HOMA-IR与CF-PWV的偏相关系数降低($r=0.173$),但差异仍有统计学意义($P<0.05$)。以CF-PWV为因变量,HOMA-IR为自变量,其偏回归系数为3.543(95%CI: 2.001~5.989, $P<0.01$)在校正BMI、SBP、DBP、TG、TC、LDL-C及HDL-C等危险因素后,其偏回归系数为1.776(95%CI: 0.723~4.209, $P<0.05$)。

结论 青少年新诊断T2DM患者HOMA-IR与动脉僵硬度增加独立相关,是其独立危险因素。

(本文编辑:霍永丰)

α -硫辛酸对2型糖尿病伴大血管病变的患者超氧化物歧化酶、超敏C反应蛋白及脂代谢的影响

姜妍芳, 李素梅, 王炜, 胡圆圆, 张岱

安徽医科大学附属安徽省立医院内分泌科

目的 观察 α -硫辛酸对2型糖尿病伴大血管病变患者超氧化物歧化酶(SOD)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及脂代谢的影响。

方法 2型糖尿病伴大血管病变者60例,随机分为两组:A组($n=30$ 例),给予 α -硫辛酸0.6 g+生理盐水250 ml静脉滴注,每天一次;B组($n=30$ 例),给予生理盐水250 ml静脉滴注,每天一次,两组疗程均2周。观察治疗前后2组患者SOD、hs-CRP及血脂的变化。

结果 治疗前,两组hs-CRP水平均有升高,差异无统计学意义。经过2周的治疗,与治疗前相比A组SOD显著升高($P<0.05$)、hs-CRP显著降低($P<0.05$),差异具有统计学意义,血脂水平有一定的改善,但无明显统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比B组SOD、hs-CRP及血脂变化均无明显差异($P>0.05$)。

结论 α -硫辛酸对于伴大血管病变的2型糖尿病患者,可以减轻炎症,有改善氧化应激的作用。

(本文编辑:霍永丰)

已确诊1型糖尿病儿童及青少年病程中酮症酸中毒的发生情况调查

魏丽亚, 巩纯秀

首都医科大学附属北京儿童医院

目的 糖尿病酮症酸中毒(DKA)是已确诊1型糖尿病(T1DM)儿童及青少年住院和死亡的主要原因。本研究旨在调查已确诊T1DM患儿病程中发生DKA的原因及其反复发作的危险因素。

方法 以医院的登记系统为基础调查我院2003至2012年已经确诊的T1DM患者发生DKA的情况。根据患者确诊后于病程中是否有发生DKA进行分组：组1为病程中发生 ≥ 1 次DKA的患者，其中仅发生1次DKA者为组1A， ≥ 2 次者为组1B；组2是病程中无DKA者。反复DKA是指病程中发生DKA次数 ≥ 2 次。相关分析调查病程中发生DKA及反复DKA的危险因素及诱发原因。

结果 2003至2012年有70例T1DM患者在病程中发生了84次DKA，其中发生1次、2次、3次者分别为57例（81.4%）、12例（17.1%）、1例（1.4%）。组1患者（70例）发生第一次DKA时的年龄是（ 12 ± 3 ）岁；病程为29.0（15.0~51.0）个月，病程1年内、1~3年和大于3年分别占18.6%、47.1%、34.3%；轻、中、重度DKA所占比例为41.4%、25.7%和32.9%，以轻度DKA为主。对组1、组2进行多因素相关分析，结果显示仅HbA1c与病程中发生DKA正相关，即HbA1c水平越高患者发生DKA的危险度越高（ $OR=2.672, P=0.001$ ）。组1患者发生第一次DKA的主要原因是感染、饮食异常、中断胰岛素治疗（27.1%、25.7%和20.0%），有21.4%的患者原因不明。不同病程内发生DKA的诱因分布不同（ $\chi^2=21.051, P=0.000$ ），1年内主要以中断胰岛素注射为主，占61.5%；1~3年及大于3年中断胰岛素仅占9.1%、12.5%，主要以感染和饮食异常为诱因。在反复DKA的相关分析中（组1A、组1B比较），T1DM发病年龄与是否反复出现DKA相关，即在年龄较大后起病的患者容易反复发生DKA（ $OR=1.286, P=0.037$ ）。

结论 近10年来我院收治病程中发生DKA共70例，反复DKA率低。血糖控制状况差是病程中发生DKA的高危因素。发生DKA的主要原因是感染、饮食异常及中断胰岛素治疗，1年以下病程者的主要诱因是中断胰岛素注射。T1DM起病年龄较大是DKA反复发生的预测因素。应该制定预防措施来降低DKA发生率，对不同病程和起病年龄者的教育侧重不同。

（本文编辑：霍永丰）

前列地尔联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察

郑宛玲, 张瑞清, 朱明明, 王颖霞, 田学华, 孙存序
邯郸市中心医院内分泌科

目的 为了探讨前列地尔联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变（DPN）的临床疗效。

方法 研究对象为2012年1月至2014年3月在我科住院治疗

的2型糖尿病患者1 137例。所有患者均符合1999年WHO糖尿病诊断标准，糖尿病病程1个月~26年。依据《中国2型糖尿病防治指南（2010年版）》DPN诊断标准：在诊断糖尿病时或之后出现的神经病变；临床症状和体征与DPN的表现相符；符合以下任意1项即可诊断为DPN：针刺痛觉异常；振动觉异常；踝反射异常（或踝反射正常、膝反射异常）；压力觉异常。本组患者出现肢体麻木、针刺样疼痛、感觉异常等症状的时间1个月~10（ 5.5 ± 4.3 ）年，并排除由其他原因引起的周围神经病变。全部患者随机分为3组，观察组563例，男性317例，女性246例，应用前列地尔联合 α -硫辛酸治疗，前列地尔 $10\mu\text{g}+0.9\%$ 氯化钠注射液100 ml静脉滴注，1次/d； α -硫辛酸600 mg+0.9%氯化钠注射液250 ml静脉滴注，1次/d。对照组1组289例，男性152例，女性137例，给予前列地尔 $10\mu\text{g}+0.9\%$ 氯化钠注射液100 ml静脉滴注，1次/d；对照组2组285例，男性153例，女性132例，给予 α -硫辛酸600 mg+0.9%氯化钠注射液250 ml静脉滴注，1次/d；3组患者性别、年龄、病程、病史、病情等比较无显著性差异（ $P>0.05$ ），具有可比性。所有患者均给予糖尿病饮食控制，调整降糖药物，使血糖控制达标。3组均以2周为1疗程，1疗程后观察治疗前后神经病变症状和体征（TSS）评分的变化。

结果 所有患者治疗后TSS总分较治疗前显著降低（ $P=0.001$ ）。观察组总有效率88.6%。对照组1组、2组总有效率分别为60.7%、63.1%。观察组与两组对照组疗效比较均有显著性差异（均 $P<0.05$ ），说明观察组在改善糖尿病周围神经病变的临床症状方面明显优于对照1组与对照2组。

结论 前列地尔联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变，疗效明显优于单用前列地尔或单用 α -硫辛酸治疗，用药方便，效果显著，值得推广应用。

（本文编辑：霍永丰）

以糖尿病酮症酸中毒为初发表现的年轻超重肥胖2型糖尿病4例报道

冯文煊¹, 高彩霞², 刘一乔³, 沈山梅¹, 童国玉¹, 胡云¹, 朱大龙¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院；3. 东南大学医学院

目的 分析无明显诱因下以酮症酸中毒(DKA)为首发表现的年轻超重肥胖2型糖尿病（T2DM）患者病情，结合相关文献复习，以减少此类患者出现严重糖尿病急症。

方法 回顾性分析4例以DKA为首发表现的年轻超重肥胖T2DM患者住院患者病情及随访情况。

结果 本组病例具有以下特点：（1）均为年轻男性

(年龄14~31岁); (2)均长期超重或肥胖[体质指数(BMI)26.06~34.08 kg/m²]; (3)病前均无糖尿病病史,均有糖尿病家族史; (4)均有长期大量饮用碳酸饮料的不良饮食史; (5)均无明显诱因,为急性起病,住院时均病情危重:神志模糊,呼吸急促、深大;严重代谢性酸中毒(pH 7.00~7.16);血糖水平高:随机血糖22.43~50.49 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c) 11.8%~16.6%。(6)入院时查胰岛功能差(空腹C肽269.20~469.60 pmol/L),出院时胰岛功能明显恢复(空腹C肽551.00~872.40 pmol/L,餐后C肽1402~2163 pmol/L),随访胰岛功能继续恢复(空腹C肽801.10~1300.00 pmol/L,餐后C肽1581.00~3392.00 pmol/L); (7)住院期间经过积极的补液,静脉胰岛素泵应用,适当纠酸,积极补钾治疗,酸中毒纠正、能进食后改用胰岛素皮下泵应用,血糖控制良好,出院时改为基础胰岛素加二甲双胍应用,1个月内停用基础胰岛素,仅用二甲双胍,长期随访中血糖控制良好,空腹血糖5.0~6.15 mmol/L,餐后血糖6~8 mmol/L,3个月后HbA1c 5.6%~6.3%,积极减重者血糖控制更优。

结论 由于超重肥胖患者增加,未诊断的T2DM明显增加,长期大量饮用碳酸饮料使这些患者出现严重DKA,应加强青少年教育,积极筛查DM,以减少此类疾病的发生。

(本文编辑:霍永丰)

人血管生成素样蛋白3与2型糖尿病血管病变及血脂紊乱的相关性研究

王旭红

首都医科大学潞河教学医院内分泌科

目的 探讨作为与血管新生密切相关的一种分泌性蛋白因子—人血管生成素样蛋白3 (Angptl3) 是否与2型糖尿病患者的血脂紊乱、大血管、微血管病变存在某种关联。

方法 80个糖尿病患者,测定体质指数(BMI)、腰围、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿微量白蛋白(UA1b)肝肾功能、尿酸、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL),并通过ELISA法测定ANGPTL3水平。高分辨率彩超查颈动脉内中膜厚度(CA-IMT)、通过眼底镜检查糖尿病视网膜病变,并根据《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》分期。

结果 在糖尿病的患者中,ANGPTL3水平与颈动脉内中膜的厚度呈显著正相关($r=0.607, P<0.01$),与HDL呈显著负相关($r=-0.36, P<0.05$),而与UA1b、眼底病变无相关性($P>0.05$)。

结论 在糖尿病患者中,ANGPTL3可能通过降低HDL的水

平而引起大血管病变,同时与糖尿病小血管病变的发生无关。

(本文编辑:霍永丰)

天芪降糖胶囊治疗气阴两虚型2型糖尿病肾病Ⅲ期的临床观察

武婧如¹,李湘²

1. 湖南中医药大学研究生教育学院; 2. 湖南省第二人民医院代谢内分泌科

目的 观察天芪降糖胶囊对气阴两虚型2型糖尿病肾病Ⅲ期患者的临床疗效及安全性。

方法 采取前瞻性随机双盲对照试验的方法,应用天芪降糖胶囊治疗气阴两虚型2型糖尿病肾病Ⅲ期患者70例,于治疗前后对患者的中医症候积分疗效、24 h尿蛋白定量(24hUPQ)、尿白蛋白排泄率(UAER)、尿微量白蛋白与尿肌酐比值(UACR)、肾小球滤过率、内生肌酐清除率、血糖、血脂变化进行统计学对比分析。

结果 治疗组总有效率为88.57%,对照组为65.71%,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组优于对照组;治疗组在改善中医症候方面及糖尿病肾病疗效方面均优于对照组;治疗组在改善脂代谢紊乱方面疗效优于对照组。

结论 天芪降糖胶囊可明显改善气阴两虚型2型糖尿病肾病Ⅲ期患者的临床症状和体征,并可明显降低患者24hUPQ、UAER、UACR,且能调节脂代谢紊乱,降低患者总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量;值得临床推广应用。

(本文编辑:霍永丰)

如意金黄散外敷联合抗生素治疗糖尿病合并下肢丹毒30例

邵岩,韩向莉,王涓涓,丁怀莹

天津市滨海新区塘沽中医医院

目的 观察如意金黄散外敷联合抗生素治疗糖尿病合并下肢丹毒的效果。

方法 选择我院住院60例糖尿病并发下肢丹毒患者,年龄50~70岁;男46例,女24例,局部皮损呈片状红疹,界清,压痛明显,皮温升高;空腹血糖9.0~14.0 mmol/L;均伴有发热及白细胞升高。随机分为治疗组和对照组。两组资料统计学处理无显著性差异具有可比性。两组均卧床休息,坚持糖尿病饮食,肿胀渗出者应适当抬高患肢。均给予头孢硫脒2.0 g加生理盐水100 ml 静脉滴注,2次/d;以“门冬

30胰岛素”控制血糖。对照组在此基础上用50%硫酸镁外敷患处，2次/d。治疗组用蜂蜜调如意金黄散成糊状外敷患处，所敷面积大于患处周边2 cm，厚约5mm，外用纱布包扎固定，每日更换2次。抗生素及外敷药均用至皮肤红肿疼痛完全消退3 d后停药。10 d为1个疗程，1个疗程后判定疗效。

结果 治疗组：30例，治愈28例，有效2例，无效0例。治愈率93%，总有效率100%。对照组：30例，治愈20例，有效4例，无效6例。治愈率67%，总有效率80%。与对照组比较有显著性差异（ $P<0.05$ ）。平均住院天数：治疗组（ 10.0 ± 2.5 ）d，对照组（ 14.0 ± 2.4 ）d，治疗组比对照组缩短，具有统计学差异（ $P<0.05$ ）。

结论 对于糖尿病合并丹毒患者在全身抗生素治疗的基础上外敷如意金黄散能改善局部循环，减轻组织充血水肿可达到快速消肿止痛目的，缩短了疗程，减轻患者痛苦。治疗中应同时注意控制血糖。与常规方法相比本方法具有见效快、疗程短、方便、无毒副作用等优点。

（本文编辑：霍永丰）

复方丹参滴丸治疗糖尿病肾病的有效性和安全性研究

刘赢, 张晓梅, 王丹阳, 姚宝婷, 王玉楠

丹东市第一医院

目的 观察复方丹参滴丸对早期糖尿病肾病的治疗效果和安全性。

方法 采用多中心、前瞻性、随机分组，开放、平行及前后对照的观察性研究，选取丹东市74例合并早期糖尿病肾病的2型糖尿病患者，随机分为复方丹参滴丸组（53例）和对照组（21例）。进行合理降糖、降压和降脂等综合治疗基础上，治疗组加用复方丹参滴丸，每次15粒，每日3次；对照组保持原治疗方案不变，观察期共24周。观察治疗前后两组患者血糖、HbA_{1c}及尿微量白蛋白/尿肌酐的变化。

结果 两组患者在年龄、性别、体质指数、血糖、糖化血红蛋白、肝功、尿微量白蛋白/尿肌酐等指标差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。治疗后两组患者尿微量白蛋白/尿肌酐均较治疗前明显下降，存在显著性差异（ $P<0.05$ ），复方丹参滴丸组患者尿微量白蛋白/尿肌酐较对照组呈明显下降趋势，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论 在原治疗方案不变的情况下，复方丹参滴丸在短期内（24周）可使早期糖尿病肾病的尿微量白蛋白/尿肌酐呈下降趋势。

（本文编辑：霍永丰）

新型超分子水凝胶生物材料治疗糖尿病难愈性溃疡的应用基础研究

李静, 李会敏, 毋中明

天津医科大学代谢病医院 内分泌研究所

目的 设计并合成一种基于金刚烷与环糊精间主客体相互作用，辅以超支化聚缩水甘油醚（HPG）和葡聚糖的新型超分子水凝胶AD-g-HPG/CD-g-Dex，在体内外研究中进一步观察其作为多功能敷料治疗糖尿病溃疡的作用。

方法 通过核磁共振、红外、元素分析和溶胀动力学等表征材料各项特质，筛选出最佳比例超分子水凝胶。胰岛素标准曲线测定后，行胰岛素负载与体外释放实验，并应用圆二色谱仪测定体外释放胰岛素活性。体外培养小鼠胚胎成纤维细胞（NIH3T3），以MTT法进行体外细胞毒性实验。制备含有活细胞的水凝胶，溴乙锭-吖啶橙染色后于倒置荧光显微镜下行LIVE/DEAD荧光实验，进一步研究其生物相容性。液氮快速冷冻负载NIH3T3活细胞的水凝胶，冷冻干燥后切开，固定并表层镀金后放入扫描电子显微镜中测定水凝胶结构与细胞生长情况。选取30只正常、同龄、雄性SD大鼠，20只为糖尿病溃疡组，其中10只仅以水凝胶作为敷料，10只敷料负载胰岛素，10只为对照组，观察伤口愈合情况并行免疫组化和病理组织切片HE染色，进一步观察水凝胶敷料促进小鼠溃疡愈合的效果。

结果 以胰岛素为药物模型，该超分子水凝胶封装后释放胰岛素时，呈现突释和相继缓慢释放，在释放初期，胰岛素释放速度较快，随后释放趋于缓慢持久。细胞毒性实验示其对NIH3T3的细胞增殖率均在80%以上，具有良好生物相容性，同时电镜下可见其典型的三维网络多孔结构，NIH3T3细胞在内部空洞中可以正常生长，其活性并未受到影响。动物实验可见负载胰岛素敷料组伤口愈合良好，仅以水凝胶作为敷料组次之，免疫组化和病理组织切片HE染色均可见伤口愈合趋势。

结论 超分子水凝胶敷料（AD-g-HPG/CD-g-Dex）具有良好生物相容性，在一定程度上保护伤口，控制药物释放，能够有效的促进伤口愈合，有望作为新型多功能敷料应用于糖尿病难愈性溃疡临床治疗。

（本文编辑：霍永丰）

RhoA与2型糖尿病大鼠心肌病变的关系及法舒地尔干预的研究

邱轩, 刘宽芝

河北医科大学第三医院

目的 本研究旨在探讨RhoA在糖尿病心肌病变中的作用及

法舒地尔治疗的影响。

方法 将40只SD大鼠分为正常对照组、T2DM模型组及法舒地尔组。高糖、高脂饮食加小剂量链脲佐菌素30 mg/kg复制T2DM大鼠模型。法舒地尔注射液10 mg·kg⁻¹·d⁻¹腹腔注射进行药物干预,持续4周。实验末,取大鼠心脏,称重并计算心脏肥厚指数(HWI)。取左心室组织,进行光镜、电镜观察;应用免疫组化法和RT-PCR分别检测RhoA在心肌组织中的蛋白表达及mRNA表达。

结果 T2DM模型组大鼠HWI(0.006±0.0004)明显高于正常对照组(0.003±0.0003),法舒地尔组大鼠HWI(0.005±0.0004)明显低于T2DM模型组(均P<0.01)。光镜、电镜观察显示T2DM模型组心肌细胞高度水肿,肌原纤维排列紊乱,局部变性坏死;脂褐素、糖原颗粒沉积;线粒体水肿变形,部分膜融合,嵴排列紊乱,部分嵴消失;肌纤维间水肿,间质CL增生。法舒地尔组心肌病理变化减轻。T2DM模型组大鼠心肌RhoA的IOD值(70.2±9.8)是对照组(24.3±3.0)的2.89倍,法舒地尔组(52.9±6.2)比T2DM模型组降低了25%。T2DM模型组大鼠心肌RhoA mRNA表达(1.43±0.16)较正常对照组(0.42±0.06)明显增加,法舒地尔组(0.73±0.13)较T2DM模型组明显减少。大鼠心肌RhoA的蛋白表达水平及mRNA表达水平均与HWI呈正相关($r_{\text{蛋白}}=0.94$, $r_{\text{mRNA}}=0.85$, 均P<0.01)。

结论 RhoA与糖尿病心肌病变的发生发展存在密切关系,法舒地尔通过下调RhoA mRNA的表达来发挥对T2DM心肌的保护作用。

(本文编辑:霍永丰)

血清脂质运载蛋白2与冠心病及代谢

综合征的相关性研究

倪洁¹, 马晓静¹, 周密¹, 潘晓平¹, 唐峻岭¹, 郝亚平¹, 陆志刚², 高美芳², 包玉倩^{*}, 贾伟平¹

1. 上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科; 2. 上海交通大学附属第六人民医院心血管内科

目的 探讨血清脂质运载蛋白2(lipopocalin-2)水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)及代谢综合征(MS)的相关性。

方法 选取因胸痛于我院心内科接受冠状动脉造影(CAG)的住院患者为研究对象,血清lipocalin-2水平通过酶联免疫夹心法测定。分析血清lipocalin-2水平与人体学参数及临床检验指标的关系,采用logistic回归分析CAD的影响因素,多元逐步回归分析影响血清lipocalin-2水平

的因素。

结果 最终纳入261例研究对象,男性169例/女性92例,平均年龄(66±10)岁。男性人群血清lipocalin-2水平显著高于女性人群(P<0.01)。根据冠脉造影结果将研究对象分为CAD组(188例)及non-CAD组(73例),性别分层后见到男性CAD组血清lipocalin-2水平显著高于男性non-CAD组(P<0.05),男性人群血清lipocalin-2是CAD的独立危险因素(OR=2.218, 95%CI: 1.017~4.839, P=0.045)。根据中国成人血脂异常防治指南将研究对象分为MS组(99例)及non-MS组(166例),性别分层后发现男性MS组血清lipocalin-2水平显著高于男性non-MS组(P<0.01),并随着MS组分数的叠加呈显著上升趋势(趋势P<0.05)。女性人群未见到血清lipocalin-2与CAD及MS存在显著相关性。男性人群甘油三酯($\beta=0.238$, P=0.003)与外周血中性粒细胞绝对计数($\beta=0.173$, P=0.031)是血清lipocalin-2水平的独立影响因素,女性人群仅外周血中性粒细胞绝对计数($\beta=0.286$, P=0.009)是血清lipocalin-2水平的独立影响因素。

结论 血清lipocalin-2水平存在性别差异,男性高于女性。男性人群血清lipocalin-2水平是CAD及MS的独立危险因素。

(本文编辑:霍永丰)

淋巴细胞性垂体炎1例报告及文献复习

王彦君, 王莹莹, 李海东, 赵欢, 张川, 王媛媛, 赵莹
吉林大学第二医院

目的 如何诊断淋巴细胞性垂体炎。

方法 根据临床诊断、生化检查、影像学检查确诊。

结果 最常用的糖皮质激素有泼尼松、氢化可的松和甲基强的松龙。而且,根据其对于糖皮质激素治疗的反应(病变体积的缩小和激素缺乏状态的改善),有助于确定疑似淋巴细胞性垂体炎的最终诊断。

结论 淋巴细胞性垂体炎中坏死比较少见(6%)而且常常比较轻。目前由于MRI检查的相对特异性表现以及其对激素治疗的良好反应,所以对淋巴细胞性垂体炎的诊断已不必通过手术活检病理学检查诊断,而是根据临床表现、影像学表现即可作出初步诊断,特别是糖皮质激素治疗有效可以作为垂体炎诊断的佐证。该病例根据其临床特征、MRI表现及糖皮质激素治疗有效,可以诊断为淋巴细胞性垂体炎,从而避免了手术。

(本文编辑:霍永丰)

抗血小板药物治疗对2型糖尿病外周动脉粥样硬化的影响

林娴, 杨川, 付莉, 尹婧煜, 卢婉, 李瑾, 任萌, 严励

中山大学附属第二医院内分泌科

目的 2型糖尿病患者体内广泛存在动脉粥样硬化, 是导致各种慢性并发症最重要原因。我们观察阿司匹林加用贝前列素钠与单纯阿司匹林干预后, 对2型糖尿病动脉粥样硬化的影响。

方法 强化控制2型糖尿病患者血糖、血脂及血压, 追踪3年, 观察颈动脉、股动脉、髂总动脉内膜中层厚度(IMT)的变化(A组); 在一般控制血糖、血脂及血压基础上, 加用阿司匹林和贝前列素钠(B组)及单用阿司匹林(C组), 追踪3年, 观察颈动脉IMT、胫前动脉、胫后动脉和足背动脉的内径、斑块大小、最大狭窄率等的变化。

结果 与A组相比, 在没有强化控制血糖、血脂及血压等危险因素的情况下, B组及C组动脉粥样硬化的进展较为缓慢, 尤其是下肢动脉。对比单用阿司匹林, 联合应用德纳及阿司匹林对于动脉粥样硬化的疗效更加显著。

结论 抗血小板药物治疗对2型糖尿病外周动脉粥样硬化有改善作用。

(本文编辑: 霍永丰)

普瑞巴林治疗糖尿病痛性周围神经病变的临床观察

徐凤霞, 李全民

中国人民解放军第二炮兵总医院内分泌科

目的 探讨300 mg/d剂量的普瑞巴林与安慰剂相比, 在治疗糖尿病周围神经病变中的疗效、安全性及耐受性。

方法 选择2013年5月至2014年1月在第二炮兵总医院门诊就诊及住院的40例2型糖尿病伴不同程度周围神经病变的患者(男19例, 女21例)。随机分为治疗组和对照组各20例。对照组予以安慰剂治疗, 治疗组给予普瑞巴林治疗。比较两组患者治疗前后的终点平均疼痛评分、安全性及耐受性。两组患者均予以口服降糖药和(或)胰岛素控制血糖。对照组予以安慰剂口服, 治疗组给予普瑞巴林, 时间为11周, 所有受试者均有1周的安慰剂导入期, 表现出高安慰剂效应的受试者和具有高变异性的受试者退出研究。合格的患者随机化。随机至普瑞巴林组的受试者服用150 mg普瑞巴林1周后, 剂量将会增至300mg/天。剂量维持8周后, 将进入1周的减量至150 mg普瑞巴林阶段, 减量阶段安慰剂组的患者继续保持不变。在治疗期间, 保持两组患者血

糖及血压的稳定, 其他慢性病用药不变, 禁用营养神经、镇痛药物; 治疗前、后均进行空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂、肝功、肾功检查, 评估治疗前后自觉症状及腱反射进行神经症状评分。(3)疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)对疼痛进行评定, 即0分无任何症状, 10分为最疼痛, 比较治疗前后VAS分值的变化。疗效判定标准 显效 临床症状消失或明显好转, VAS下降率>80%; 有效 临床症状减轻, VAS下降率在30%~80%; 无效 VAS下降率<30%。以显效加有效计算有效率。

结果 治疗组总有效率为95%, 高于对照组35%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 普瑞巴林治疗糖尿病周围神经病变疼痛疗效好, 安全性高。

(本文编辑: 霍永丰)

血液透析患者足部血管钙化相关因素分析

胡晓强, 李全民

中国人民解放军第二炮兵总医院内分泌科

目的 与一般人群相比, 透析患者平片上动脉中膜钙化更为常见, 是维持性血液透析患者全因死亡率和心血管死亡率的强有力的独立危险因素。本研究意在通过比较C反应蛋白(CRP)、纤溶酶原激活物抑制物1(PAI-1)和血脂谱以阐明透析患者足部动脉中膜钙化的相关因素及其内在联系。

方法 入选我院长期血液透析患者96例, 摄双足正位平片查看有无动脉钙化, 实验室检查包括血常规、肝功、肾功、钙磷、全段甲状旁腺激素、CRP和血脂谱。糖尿病患者查糖化血红蛋白(HbA1c)。采用酶联免疫吸附法测定氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、抗氧化型低密度脂蛋白抗体(oLAB)、PAI-1。

结果 透析患者动脉钙化率为38.6%, 糖尿病患者比非糖尿病患者更为常见(67.6%比7.6%, $P<0.001$)。糖尿病患者透析时间短于非透析患者[(36±34)比(95±52)个月, $P<0.001$]。无动脉钙化患者的透析历史比合并动脉钙化患者的长。两组患者的年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟、收缩压、舒张压、钙磷无显著差别。动脉钙化患者中冠心病更常见, 脉压差更大, 且服用阿司匹林的比率显著高于无钙化者。单因素分析提示糖尿病、冠心病、透析时间、脉压差、高密度脂蛋白(HDL)、ox-LDL比率是动脉钙化的显著预测因子。包括年龄、性别的多因素分析提示冠心病是动脉钙化的唯一独立相关因素。

结论 糖尿病、心血管疾病(CVD)和脉压差增大与足背

中动脉钙化相关,但是CVD是其唯一独立预测因子,所以,如果透析患者足部平片显示足背中动脉钙化,应就其冠心病状况作出详细的评价。血透患者ox-LDL/LDL、HDL、CRP和PAI-1之间关系密切。CVD史与足部VC关系最为密切,HDL水平下降及ox-LDL/LDL升高可能参与足部VC的形成。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病足患者健康相关生存质量影响因素分析

颜艳,胡晓强,李全民

中国人民解放军第二炮兵总医院内分泌科

目的 调查表明糖尿病患者健康相关生存质量(HRQoL)下降,症状较多且残疾的患者SF-36健康量表生理健康总测量(PCS)得分最低。糖尿病足病程长,有截肢风险,可能对HRQoL有重要影响。本研究拟比较糖尿病足患者与糖尿病患者之间HRQoL及有关社会人口学、临床特点的差异,以期深入阐明HRQoL的影响因素,有助于提高患者诊疗水平。

方法 收集2008年2月至2013年2月期间在第二炮兵总医院内分泌科住院的糖尿病足患者及部分无并发症的糖尿病患者社会人口学及临床资料,采用SF-36中文量表测量HRQoL。SF-36包括36个问题,测量8个维度,分别评价HRQoL的8个方面。每一维度按照0分到100分打分,高分表示HRQoL高。对可能影响HRQoL的社会人口学及临床因素进行线性回归分析。

结果 共计调查317例2型糖尿病患者,134例合并糖尿病足,183例未合并糖尿病足。平均年龄糖尿病足组(60 ± 10)岁,糖尿病组(49 ± 8)岁($P=0.000$)。糖尿病足组内老年患者显著多于非糖尿病足组(80.2%比51.3%)。两组内性别分布差异明显,糖尿病足患者多为男性(60.3%比26.2%)。糖尿病足组入院时HbA1c均显著大于糖尿病组。两组患者HRQoL8个维度的比较显示糖尿病患者在4个维度得分较高,躯体疼痛,总体健康,精神健康,活力维度无明显差别。糖尿病足患者HRQoL得分低,表现为生理功能,生理职能,情感职能,社会功能维度的差别最大。与之相似,糖尿病足患者SF-36反映的HRQoL的生理健康总测量和心理健康总测量分值较低($P=0.000$),生理健康总测量分值的差异大约为7点,心理健康总测量的差异大约为8点。

结论 Wagner分级是HRQoL的显著相关因素之一,提示其可用于糖尿病足患者病情的检测评级,以便尽早治疗,防止HRQoL不断恶化。这些发现突出了HRQoL在糖尿病足或有糖尿病足风险患者管理中的重要性,可能有助于临床决策及政策制定,有助于更大规模的相关研究。

(本文编辑:霍永丰)

血糖波动与急性脑梗死患者短期预后关系的研究

马艳霞,吕肖锋,焦秀敏,王亚双,陈少敏,彭永,丁林

北京军区总医院内分泌科

目的 探讨血糖波动对急性脑梗死患者短期预后的影响。

方法 收集2013年1至11月入住北京军区总医院八一脑科医院的83例急性脑梗死,根据动态血糖监测系统(CGMS)测得的平均血糖波动幅度(MAGE)分为高MAGE组($MAGE \geq 3.9$ mmol/L)45例、MAGE正常组($MAGE < 3.9$ mmol/L)38例,予专科治疗,同时依据合并症予相应的降压、降糖、扩张冠状动脉治疗。比较两组如下项目:糖尿病病史患者百分率、血压及空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血栓素A2(TXA2);动态血糖参数:24 h平均血糖值(24hMBG)、MAGE、全天血糖标准差(SDBG)、血糖 ≥ 7.8 mmol/L的时间在24 h内所占的百分数(PT7.8)、血糖 ≤ 3.9 mmol/L的时间在24 h内的百分数(PT3.9);入院90 d期间主要不良脑血管事件发生情况、90 d改良RANKIN量表(mRS)评分。对83例患者的90 d mRS评分与各观察指标的相关性进行分析。

结果 高MAGE组有糖尿病病史者所占百分率、收缩压(SBP)、空腹血糖(FBG)、HbA1c、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TXA2均显著高于MAGE正常组(均 $P < 0.05$);高MAGE组24hMBG、SDBG、PT7.8均显著高于MAGE正常组($P < 0.01$);高MAGE组90 d期间不良脑血管事件发生率及90 dmRS评分显著高于MAGE正常组($P < 0.01$);90 dmRS评分与TXA2、MAGE呈显著正相关($r=0.828, 0.862, P < 0.01$),多因素逐步回归分析结果TXA2、MAGE与90 dmRS评分独立相关($Y=-3.081+0.359TXA2+0.292MAGE$)。

结论 血糖波动明显的急性脑梗死患者预后较差,临床应重视监测此类患者的血糖波动情况,控制血糖波动幅度,以提高疗效,改善预后。

(本文编辑:霍永丰)

介入治疗对2型糖尿病下肢血管病变患者下肢动脉内皮功能、炎症指标的影响

杜亚萍,王富军,齐会卿,丁海霞,侯林,刘月芹,檀森,高倩

邢娜,孙金

河北医科大学第四医院

目的 观察介入治疗对2型糖尿病下肢血管病变患者下肢动

脉内皮功能、炎症指标的影响。

方法 选择2008年5月至2012年12月在我院住院的2型糖尿病下肢血管病变 (Fontaine 分期 II b-III 期) 行介入治疗并获得成功的患者78例作为观察对象 (介入治疗组), 术前常规检查并取静脉血检测血管性血友病因子 (vWF)、超敏C反应蛋白 (hs-CRP) 水平。行介入治疗时, 于动脉鞘置入成功后动脉鞘内 (介入前)、导丝导管通过狭窄或闭塞部位后病变动脉以远段 (缺血部位介入前)、球囊扩张或支架植入后病变动脉以远段 (缺血部位介入后) 动脉内分别取血, 并于介入后24 h、48 h、1周、2周分别取静脉血检测vWF、hs-CRP。观察内皮功能、炎症指标的变化, 同时观察其他临床指标。另选择我院同期进行下肢动脉造影正常的2型糖尿病患者42例作为对照组。仅采取介入前静脉血和动脉血检测vWF、hs-CRP。

结果 静脉血vWF、hs-CRP水平对照组分别为 (116 ± 14) %、(5.3 ± 0.8) mg/L, 介入治疗组介入前分别为 (148 ± 16) %、(8.0 ± 1.0) mg/L, 明显高于对照组; 动脉血vWF、hs-CRP水平对照组分别为 (118 ± 15) %、(5.2 ± 0.8) mg/L, 介入治疗组介入前分别为 (148 ± 17) %、(7.9 ± 1.3) mg/L, 明显高于对照组; 两组介入前动脉血与自身介入前静脉血比较vWF、hs-CRP水平均无显著性差异。介入治疗组缺血部位介入前动脉血vWF、hs-CRP水平分别为 (231 ± 33) %、(14.8 ± 2.0) mg/L, 明显高于介入前动脉血; 缺血部位介入后动脉血vWF水平为 (299 ± 35) %, 明显高于其介入前, hs-CRP水平较其介入前无明显变化。介入治疗组静脉血vWF、hs-CRP水平介入后24 h明显高于介入前, 达高峰; 介入后1周vWF水平已低于介入前水平, hs-CRP水平恢复至介入前水平; 介入后2周vWF、hs-CRP水平均明显低于介入前水平。

结论 下肢缺血可引起内皮功能的损伤和炎症指标的升高, 介入治疗进一步增加动脉内皮功能的损伤和炎症反应, 应早期进行内皮功能保护和抗炎治疗。

(本文编辑: 霍永丰)

己酮可可碱对糖尿病肾病大鼠氧化应激的影响及其意义

安增梅

上海市第二人民医院内分泌科

目的 糖尿病肾病(DN)是一种常见的糖尿病严重并发症, 目前仍缺乏有效治疗手段。近年研究提示己酮可可碱

(PTX) 对DN有降低蛋白尿排泄的治疗作用, 但其作用机制尚不明确。由于氧化应激反应是促进DN进展的重要因素, 而PTX又是一种抗氧化剂, 因此本研究我们应用大鼠DN模型研究PTX对DN大鼠氧化应激反应的影响及在该病治疗中的意义。

方法 50只大鼠随机分组: (1) 正常对照组 (Control组, n=10); (2) DN组 (n=8); (3) PTX低小剂量治疗组 (PTXl组, n=9); (4) PTX高剂量治疗组 (PTXh组, n=9); (5) 苯那普利治疗阳性对照组 (ACEI组, n=9)。使用链脲菌素建立大鼠DN模型, PTX治疗前后检测大鼠血糖、24 h尿蛋白定量、血液胱抑素C (Cys C)、肾组织及电镜病理等肾损害指标, 同步测定血液和肾脏超氧化物歧化酶 (SOD)、血液和肾脏丙二醛 (MDA)。

结果 所有DN大鼠模型呈现血糖升高伴24 h尿蛋白排泄增加, 血CysC升高, 电镜示足细胞胞质肿胀、足突广泛融合。应用PTX治疗组大鼠肾功能明显改善, 尿蛋白排泄减少, 血CysC水平下降, 肾组织病理损害明显减轻; 同时伴有氧化应激水平的改善, 包括血和肾SOD水平恢复, 血和肾MDA水平下降。PTX可减轻DN的肾损害, 改善肾脏功能, PTX能明显改善氧化应激损伤, 且效果优于ACEI。PTXh组能减少尿蛋白的排泄, 高剂量组和低剂量组PTX治疗效果有差别, 说明PTX疗效有剂量依赖关系。

结论 目前对DN的发病机制的研究日益增多, 氧化应激在DN发展中的作用越来越受到重视, 因此有效的避免和清除这些活性氧产物的治疗, 是DN的治疗有效方法。本研究显示PTX作为抗氧化剂, 能明显抑制DN大鼠肾脏的氧化应激反应, 保护肾功能, 故本研究为PTX防治DN提供了实验证据。

(本文编辑: 霍永丰)

内皮细胞OECs过表达内源性分泌型晚期糖基化终产物受体对糖基化终末产物诱导RMECs炎症反应的影响作用

徐积凡

南昌大学第一附属医院内分泌科

目的 内源性分泌型晚期糖基化终产物受体 (esRAGE) 属于sRAGE的一种剪接变体, 具有与RAGE竞争配体糖基化终末产物 (AGE) 的作用, 干扰AGE/RAGE信号通路, 从而减少炎症反应的发生发展。OECs属于晚期内皮细胞, 也叫成熟内皮细胞, 对炎症性视网膜病变的血管有潜在的修复功能, 同时也是一种较好的基因载体。本研究借助OECs为基因载体, 同时增加细胞esRAGE基因的表达, 以

期达到在修复受损血管的同时, 阻断有AGE诱导的视网膜内皮细胞炎症反应。

方法 构建过表达esRAGE腺病毒载体; 收集SD大鼠新鲜外周血, 密度梯度离心分离出单个核细胞, 根据免疫表型鉴定OECs; 将构建成功的腺病毒载体转入OECs细胞中, 鉴定目的基因在细胞内的表达情况; 用AGE-BSA诱导RMECs炎症性改变, 将转染Ad-esRAGE的OECs与AGE诱导的RMECs共培养, 观察视网膜细胞炎症因子表达情况; TUNEL法鉴定不同处理组细胞凋亡情况。

结果 成功构建了过表达esRAGE腺病毒载体。内皮细胞表面标记物对OECs细胞验证提示成功分离培养OECs。RT-PCR、Western blotting、ELISA结果显示, 提示Ad-esRAGE已成功转染OECs细胞并在其内表达, 且向外分泌esRAGE; RMECs细胞免疫荧光结果提示已成功分离培养RMECs。AGE-BSA处理RMECs后, 提示细胞内RAGE以及炎症因子NF- κ B等的表达呈浓度和时间依赖性。共聚焦结果显示, RMECs与OECs可融合并形成管状结构。转染后的OECs作用于AGE诱导的RMECs细胞后, RMECs细胞内RAGE以及炎症因子NF- κ B等mRNA和蛋白的表达明显下降, 组间的差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。AGE诱导的RMECs炎症细胞组和转染后的OECs组细胞凋亡相比, 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论 OECs细胞可以作为esRAGE基因载体, esRAGE基因转染后的OECs细胞具有外分泌esRAGE作用。AGE能诱导RMECs细胞炎症反应, 明显增加细胞RAGE以及炎症因子核因子(NF)- κ B等的表达水平。基因转染后的OECs分泌esRAGE能够减轻AGE能诱导RMECs细胞炎症反应。esRAGE基因转染后的OECs可融合入RMECs脉管系统且不增加内皮细胞的凋亡。

(本文编辑: 霍永丰)

不同期糖尿病肾病患者肾小球电荷屏障变化及与糖化血红蛋白相关性研究

王耀林¹, 刘军², 林芳¹, 徐成², 肖佳民², 潘锡正¹, 张学辉¹

1. 桂林市第二人民医院; 2. 桂林优利特电子集团有限公司

目的 观察不同期糖尿病肾病(DN)患者肾小球滤过膜电荷屏障损害的状况及与糖化血红蛋白(HbA1c)相关性, 为DN电荷屏障损伤的诊断、治疗效果判定提供实验依据。

方法 102例糖尿病(DM)住院患者分为四组: DM正常白蛋白尿组($n=36$)、DN III期组($n=32$), DN IV期组($n=21$)和DN V期组($n=13$), 另设性别、年龄匹配的健康自愿者作为正常对照组($n=40$)。测定各组血清和尿液中胰淀粉酶、唾液粉

酶含量, 计算并比较各组胰淀粉酶清除率(CPAM)与唾液淀粉酶清除率(CSAM)的比值(CPAM/CSAM), 以评估各组肾小球电荷屏障损害的情况。并应用双变量线性相关分析探索CPAM/CSAM与HbA1c的相关性。

结果 CPAM/CSAM值经正态性检验, 符合正态分布。正常对照组、DM正常白蛋白尿组、DN III期组、DN IV期组、DN V期组的CPAM/CSAM值依次递减。应用方差分析示五组间差异有统计学意义 ($F=62.69, P<0.05$)。各组中CPAM/CSAM用q法检验进行组间均数的两两比较示: DM正常白蛋白尿组、DN III期组和DN IV组间两两比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$); DM正常白蛋白尿组与正常对照组间差异无统计学意义 ($P>0.05$), DN IV期组与DN V期组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。CPAM/CSAM值与HbA1c具有负相关性 ($r=-0.79, P<0.05$)。

结论 DM患者, 其肾小球电荷屏障损伤主要发生于DN III、IV、V期。随着DN病程的进展, 肾小球滤过膜电荷屏障损伤逐渐加重, 阻止蛋白从尿中漏出的作用逐渐减弱, 因此对电荷屏障损伤的修复治疗应重点放在DN III~IV期, 在DN V期再治疗可能会事倍功半。降低HbA1c对于延缓肾小球电荷屏障损伤至关重要。DN的防治, 除了控制血糖、HbA1c、血压、血脂等因素外, 还要重视肾小球滤过膜电荷屏障损伤的评估, 密切观察CPAM/CSAM值的变化, 及时给予电荷屏障损伤修复药物治疗, 防止和逆转DN的进展。

(本文编辑: 霍永丰)

血锌铜水平与2型糖尿病性肾病及视网膜病变关系的研究

项旻, 卢学勉, 杨虹, 陈良苗, 叶成夫

温州医科大学附属第三医院瑞安市人民医院

目的 通过检测2型糖尿病伴或不伴有糖尿病性肾病、视网膜病变患者及健康对照人群的血微量元素锌、铜、锌铜比水平, 探讨血锌、铜、锌铜比在糖尿病性视网膜病变和肾病发生发展中的作用。

方法 选取本院住院2型糖尿病患者412例, 同期健康人98位。所有入选者测量全血锌、铜元素水平。糖尿病患者测定GHB、空腹血糖、血脂、血尿酸、24 h尿微量白蛋白(UMA)。据24hUMA将糖尿病患者区分为正常白蛋白尿组(NAU)、微量白蛋白尿(MAU)组、显性白蛋白尿(DAU)组。据眼底检查结果将糖尿病患者分为无视网膜病变组(NDR组)、非增殖期视网膜病变(NPDR)组、增殖期视网膜病变(PDR)组。比较各组间及与健康组间

的血锌、铜含量、锌铜比差异。

结果 微量元素锌、铜与糖尿病肾病的关系: 4组总体比较年龄、糖尿病病程、血铜、锌含量及锌/铜比值组间差异有统计学意义, 随着病情加重, 血锌减少, 铜升高, 锌铜比下降。多因素分析示糖尿病病程($OR=1.056, P=0.002$)、尿酸($OR=1.003, P=0.021$)、高血压($OR=1.021, P=0.004$)为糖尿病肾病危险因素, 血锌($OR=0.952, P=0.000$)为保护性因素。微量元素锌、铜与糖尿病视网膜的关系: 4组患者糖尿病病程、血铜、锌含量及锌/铜比值组间差异有显著统计学意义。随着病情加重, 血锌减少, 铜升高, 锌铜比下降。多因素分析示血铜($OR=1.115, P=0.002$)、糖尿病病程($OR=1.127, P=0.000$)为视网膜病变危险因素, 血锌($OR=0.965, P=0.0001$)为保护因素。2型糖尿病患者血锌与年龄、糖尿病病程、GHb、空腹血糖呈负相关($r=-0.117, -0.155, -0.157, -0.121$, 均 $P<0.05$), 与体质指数(BMI)、尿酸、甘油三酯呈正相关; 血铜含量与年龄呈正相关($r=0.116, 0.105, 0.149, 0.135$, 均 $P<0.05$)。

结论 型糖尿病表现血铜升高, 锌/铜比降低。血锌、铜含量变化与2型糖尿病肾病、糖尿病性视网膜病变发生、发展相关。随着病情加重, 血锌、锌/铜比值持续减少, 血铜持续增加。糖尿病患者血锌水平与年龄、糖尿病病程、GHb、空腹血糖负相关, 与BMI、尿酸、甘油三酯正相关; 血铜含量与年龄正相关。

(本文编辑: 霍永丰)

中药麻痛液足疗治疗糖尿病患者周围神经病变临床观察

王智明, 周传礼

徐州中医院

目的 观察中药麻痛液足疗法对2型糖尿病患者周围神经病变临床疗效。

方法 按照随机原则将84例DPN患者分为足疗组组和对照组, 在运动、饮食、糖尿病教育基础治疗之上, 足疗组用胰岛素控制血糖、甲钴胺注射液滴注联合麻痛液足疗治疗, 对照组单用甲钴胺注射液滴注配合胰岛素控制血糖治疗, 疗程2周。观察治疗前后的症状改善情况多伦临床神经病变评分(TCSS)评分比较, 测定神经传导速度。

结果 组间有效、显效、无效率比较差异有统计学意义($P<0.05$), 足疗组疗效显著。自身前后对照两组神经传导速度均有改善, 以足疗组改善更加显著。两组治疗后TCSS评分均有下降, 足疗组评分降低优于对照组。

结论 中药麻痛液足疗法联合胰岛素控制血糖、甲钴胺注

射液滴注治疗糖尿病周围神经病变疗效确切, 优于单纯甲钴胺加胰岛素注射方案。

(本文编辑: 霍永丰)

中国2型糖尿病住院患者视网膜微血管异常与颈动脉粥样硬化病变关系的研究

张蓉

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

目的 研究中国2型糖尿病住院患者视网膜微血管异常(RMAs)与颈动脉粥样硬化病变之间的关系。

方法 本研究包含2 870例2型糖尿病患者, 其中男性1602名, 年龄在15~90岁。女性1 268名, 年龄在17~88岁。以标准数字化眼底摄影的方法判定视网膜动脉硬化(RA)和糖尿病视网膜病(DR), RMAs定义为存在RA或者DR病变。以多普勒超声评估颈动脉粥样硬化病变包括颈动脉内中膜厚度(CIMT)、颈动脉斑块及狭窄, 比较RMAs组与无RMAs组之间颈动脉粥样硬化损伤程度。运用线性及二元logistic回归研究RMAs与颈动脉粥样硬化病变之间的关系。

结果 校正年龄后, 男、女性糖尿病患者RMAs组CIMT均较无RMAs组患者明显增厚(均 $P<0.05$)。RMAs组患者颈动脉斑块的患病率较对照组患者显著升高(男性54.3%比23.9%, $P<0.001$; 女性48.4%比32.0%, $P=0.046$)。但颈动脉狭窄的患病率在两组间无统计学差异。校正年龄、糖尿病病程、吸烟及饮酒史等相关影响因素后, 男性及女性2型糖尿病患者的RMAs与CIMT呈正相关(均 $P<0.05$)。RMAs是2型糖尿病男性患者颈动脉斑块存在的独立危险因素($OR=2.17, 95\%CI: 1.54 \sim 3.05, P<0.01$)。

结论 中国2型糖尿病住院患者RMAs与早期颈动脉粥样硬化病变密切相关。视网膜微血管的变化在动脉粥样硬化形成过程中起关键作用, 可作为2型糖尿病患者颈动脉早期粥样硬化发生的一个预测指标。

(本文编辑: 霍永丰)

血清白细胞介素10对糖耐量减低患者动脉粥样硬化的影响

韩玲玲, 张晓蕾, 王玉霞, 尚晓菁

中国医科大学附属第四医院

目的 探讨糖耐量减低(IGT)患者血清白细胞介素10(IL-10)与颈动脉内膜中层厚度(IMT)的关系。

方法 选取IGT患者252例, 按颈动脉IMT分为IMT正常组

($IMT < 1.0$ mm) 84例、IMT增厚组 (1.0 mm $< IMT < 1.3$ mm) 85例及颈动脉粥样硬化斑块形成组 ($IMT > 1.3$ mm) 83例,另选85例健康者为对照组,均测定其血清IL-10。

结果 IGT组血清IL-10显著低于对照组 ($P < 0.01$),但IMT正常组血清较对照组IL-10相比无明显变化 ($P > 0.05$)。IGT组中,IMT增厚者血清IL-10水平显著低于IMT正常组 ($P < 0.01$),无论在IMT增厚组或斑块形成组,IL-10与IMT均呈负相关 ($r = -0.56$ 、 -0.63 , $P < 0.01$)。

结论 IGT患者血清IL-10与早期动脉粥样硬化可能有一定的相关性。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病慢性炎症性脱髓鞘性多神经病变1例

马跃华¹,杨俊朋¹,边蓉蓉¹,王晨¹,杨茜¹,马媛媛¹,赵志刚¹
宋新光²

1. 河南省人民医院内分泌代谢科; 2. 河南省人民医院电生理研究室

目的 探讨电生理检查结合其他辅助检查在糖尿病疑难神经并发症诊断中的价值。

方法 临床资料收集相关辅助检查。选择各种不同的电生理检查方法。确定糖尿病神经并发症的部位及特征。

结果 神经电生理:周围神经传导速度:双胫后神经运动传导未引出肯定波形。四肢周围运动、感觉神经传导异常(重度);体感诱发电位(SSEP):双上肢延长,双下肢未引出肯定波;运动诱发电位(MEP):双上肢中枢运动传导时间(CMCT)正常,双下肢CMCT脊髓刺激未引出肯定波形、双下肢不能确定。四肢周围段传导功能:双下肢受累为重;感觉神经定量:双侧正中神经及尺神经轻度感觉减退、双侧腓浅神经及腓深神经轻度感觉减退;神经重复电刺激试验正常。

结论 诊断糖尿病慢性格林巴利综合征。

(本文编辑:霍永丰)

超声清创技术联合可调试封闭式负压吸引治疗糖尿病足深部感染

马建新,高文彬,马慧慧,李俊,马跃华,赵志刚,汪艳芳
河南省人民医院内分泌代谢科

目的 选择先进的超声清创技术联合可调试封闭式负压吸引治疗糖尿病足深部感染,解决三级以上糖尿病足的清创引流的疑难问题。

方法 选择2糖尿病足三级以上深部感染患者60例。分组:

常规治疗30例:控制血糖,感染者应用抗生素,常规换药。超声清创联合可调试封闭式负压吸引治疗组30例:控制血糖,应用抗生素,应用超声清创联合可调试封闭式负压吸引治疗。其他治疗方案相同。观察利用超声波能量对液体产生的空化效应,去除创面表面和深层的细菌及真菌。比较两种先进技术的联合与传统治疗糖尿病足方法的临床效果,探讨该技术客观定量的参数,提高糖尿病足治愈率。

结果 间歇性负压引流:根据分泌物吸出的多少调节负压引流时间,5 min负压引流,2~3 min休息。用于糖尿病注射胰岛素治疗引起腹部深层感染1例,治愈。两种技术的联合与传统治疗方法相比较,糖尿病足深部感染的临床效果前者明显优于后者。

结论 超声清创技术联合可调试封闭式负压吸引治疗糖尿病足深部感染是一种有效的治疗方法。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病认知功能障碍相关影响因素的临床研究

苏亚利,苏永,赵志刚

河南省人民医院

目的 选择2型糖尿病(T2DM)患者进行蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分和P300检测,留取血样,检测其血清脂联素(ADPN)、瘦素(LEP)、抵抗素(RES)水平,探讨T2DM患者中糖尿病认知障碍(MCI)的发病率和P300及相关细胞因子变化,评估P300及相关细胞因子检测对MCI的预测和诊断价值。

方法 对象:T2DM患者,年龄18~75岁。据MoCA评分,将T2DM分为轻度认知障碍(T2DM-MCI)组和认知功能正常(T2DM-NC)组。收集所有研究对象的一般资料HbA1c及生化指标;测定ADPN、LEP、RES水平。

结果 T2DM-MCI组较T2DM-NC组减低 ($P < 0.05$);T2DM-MCI组与T2DM-NC组相比,视空间与执行能力、记忆、注意力 ($P < 0.05$),延迟回忆 ($P < 0.01$)。P300检测:T2DM-MCI组与T2DM-NC组相较,P300潜伏期延长 ($P < 0.01$),且波幅降低 ($P < 0.05$)。与T2DM-NC组相比,T2DM-MCI组ADPN降低 ($P < 0.05$);与T2DM-NC组相比,T2DM-MCI组LEP、RES高于T2DM-NC组 (P 均 < 0.05)。Spearman直线相关分析,MoCA评分与糖尿病病程、HbA1c相关。P300潜伏期、LEP、RES负相关,与P300波幅、ADPN正相关。HbA1c:T2DM-MCI组与T2DM-NC组相比 ($P < 0.05$)。血脂:T2DM-MCI组与T2DM-NC组相比,甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、

高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) (均 $P<0.05$)。

结论 T2DM-MCI患者P300波幅降低、潜伏期延长, P300是检测MCI的一项敏感指标。T2DM患者MCI可能与血清ADPN水平降低、LEP、RES水平升高有关, 且病程、受教育年限、HbA1c及血脂均参与MCI形成。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病模型大鼠神经肌肉接头的病变特征

徐青¹, 元荣荣¹, 马跃华¹, 袁慧娟¹, 马建新¹, 赵志刚¹, 李六一¹

1. 河南省人民医院内分泌代谢科; 2. 河南省人民医院电生理研究室

目的 采用重频电刺激、免疫组化、免疫荧光及透射电镜等方法观察糖尿病模型大鼠神经肌肉接头的病变特征。

方法 将100只糖尿病造模大鼠随机分成5组, 每组20只。A组: 4周糖尿病模型大鼠组; B组: 8周糖尿病模型大鼠组; C组: 12周糖尿病模型大鼠组; D组: 16周糖尿病模型大鼠组; E组: 正常对照组。成模4周后, 全麻下分离A组、D组大鼠坐骨神经, 暴露坐骨神经自椎管发出至分叉部, 用NTS-2000肌电图与诱发电位仪测其神经传导速度及重频电刺激。病理标本制备: 测量后继续在麻醉状态下取大鼠腓肠肌肌腹中外1/3处的组织三份, 分别用于制备AChE免疫组化冰冻切片、 α -1AChR-FITC免疫荧光冰冻切片和透射电镜切片。用免疫组化法观察AChE含量, 免疫荧光法观察神经肌肉接头的数目。用透射电镜观察神经肌肉接头的微观形态变化。成模8周12周16组方法同上处理BC D组大鼠。

结果 神经传导速度: 神经电生理实验中, 糖尿病8周、12周的大鼠较对照组出现神经传导速度异常, 糖尿病4周大鼠神经传导速度与对照组大鼠神经传导速度无差异。重频电刺激: 4周糖尿病大鼠、8周大鼠各有2只出现重频电刺激无衰减, 糖尿病12周大鼠有3只出现重频电刺激无衰减。光镜病理: 12周糖尿病大鼠腓肠肌组织光镜下AChE含量及神经肌肉接头染色较数目及对照组均减少。荧光显微镜: 8周、12周糖尿病模型大鼠腓肠肌组织出现AChR数量减少, 8周与12周相比数量无明显差异。透射电镜: 4周、8周、12周糖尿病模型大鼠腓肠肌神经肌肉接头组织, 透射电镜下均出现突触前结构及突触后结构的整体性破坏, 突触小泡、线粒体、细胞核融合、结构混乱、无法辨认, 失去其正常形态结构, 且其改变与糖尿病病程无关。不同于重症肌无力的神经肌肉接头病变形态, 突触前后膜皱褶减少, 突触小泡减少, 突触间隙增宽。

结论 神经肌肉接头病变在糖尿病模型大鼠早期已出现细胞的超微结构改变, 是电生理检查出现重频电刺激的病理

基础, 比神经传导速度异常出现的早。糖尿病模型大鼠的神经肌肉接头病变以超微结构的融合为特征, 有别于重症肌无力的神经肌肉接头病理改变。

(本文编辑: 霍永丰)

骨髓内皮祖细胞移植治疗糖尿病模型大鼠周围神经病变的实验研究

元荣荣, 徐青, 马跃华, 袁慧娟, 赵志刚

河南省人民医院内分泌代谢科

目的 采用大鼠骨髓内皮祖细胞 (EPCs) 移植治疗糖尿病坐骨神经病变模型大鼠, 移植前后测定坐骨神经运动神经传导速度 (MCV)、观察坐骨神经病理学变化并检测核因子 (NF)- κ B及髓鞘碱性蛋白 (MBP) 的表达, 评价EPCs移植治疗糖尿病周围神经病变 (DPN) 的疗效并探讨其机制。

方法 分离、培养及鉴定大鼠骨髓EPCs, 用双荧光染色法和matrigel凝胶成血管实验鉴定EPCs。制备DPN模型大鼠。将大鼠分成以下各组: NC组: 血糖正常大鼠 (10只), A组: DPN模型大鼠 (10只), B组: DPN模型大鼠+生理盐水 (10只), C组: DPN模型大鼠+EPCs (10只)。移植体外培养的EPCs, 测定坐骨神经MCV。在光学显微镜和电子显微镜下观察坐骨神经的病理学改变。观察大鼠坐骨神经中NF- κ B和MBP的表达。

结果 成功分离培养获得大量EPCs。糖尿病12周时大鼠的坐骨神经MCV较血糖正常大鼠明显减慢 ($P<0.01$)。与NC组相比, A组和B组的MNCV明显减慢 ($P<0.01$)。A组: 神经纤维数量减少, 髓鞘薄厚不均空泡变性, 轴索变细; B组: 神经纤维数量进一步减少, 髓鞘薄厚严重不均空泡变性, 轴索变细、消失; C组: 较B组减轻。A组: 髓鞘薄厚不均, 部分板层分离, 呈弯曲扭转状态, 轴索变细; 细胞器变性, 染色质凝集, 核膜不完整。B组: 髓鞘薄厚严重不均, 板层消失范围更大, 高度弯曲扭转, 轴索变细闭锁; 细胞器变性甚至消失, 染色质凝集、核固缩, 核膜不完整; C组: 髓鞘薄厚不均情况较轻, 板层结构大部分存在; 雪旺细胞细胞器基本正常, 核膜完整, 染色质呈凝集状态。与NC组相比, A组坐骨神经中NF- κ B表达增加 ($P<0.01$); C组NF- κ B表达量较A组减少 ($P<0.05$)。与NC组相比, A组坐骨神经中MBP表达减少 ($P<0.01$); 较B组增加 ($P<0.01$)。

结论 糖尿病模型大鼠成模12周后能成功构建DPN模型大鼠; EPCs移植能改善DPN模型大鼠的坐骨神经MNCV、髓鞘及轴索萎缩等病理学改变; EPCs移植能抑制NF- κ B、

增加MBP的表达,这可能有利于神经损伤的修复。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病神经病变大鼠脊髓组织心磷脂酰基转移酶1的表达及超微结构变化的研究

周芳,徐青,元荣荣,袁慧娟,马跃华,赵志刚

河南省人民医院内分泌代谢科

目的 利用糖尿病神经病变大鼠模型,对大鼠脊髓组织中心磷脂酰基转移酶1(ALCAT1)表达及超微结构变化进行深入研究,以揭示糖尿病神经病变的分子机制,为糖尿病神经病变的研究提供有价值的参考资料。

方法 雄性SD大鼠30只,随机选取10只作为正常对照组(NC),其余20只给予链脲佐霉素(STZ)腹腔注射造糖尿病模型,8周后根据神经传导速度分为糖尿病组(DM)和糖尿病神经病变组(DN)。实时荧光定量PCR法检测糖尿病组、神经病变组相对正常对照组大鼠脊髓组织ALCAT1 mRNA的表达量,以及神经病变组相对糖尿病组大鼠脊髓组织ALCAT1 mRNA的表达量;应用电子显微镜观察各组脊髓神经元胞体、线粒体、髓鞘等超微形态结构变化特征并摄片。

结果 ALCAT1 mRNA表达量比较:DM组相对于NC组ALCAT1 mRNA表达存在差异,差异有统计学意义($P<0.05$);DN组相对NC组及DM组ALCAT1 mRNA表达均存在差异,差异有统计学意义($P<0.05$)。电子显微镜下超微结构观察:正常对照组脊髓神经元胞体规则,染色质均匀,线粒体结构完整、嵴清晰,髓鞘板层排列整齐;糖尿病组脊髓神经元、线粒体和轴突的髓鞘发生超微病理改变;糖尿病神经病变发生后,其超微病理改变趋于加重。

结论 ALCAT1参与糖尿病神经病变的病理发生过程。ALCAT1参与糖尿病神经病变发生的病理机制可能为糖尿病的异常代谢状态导致氧化应激,上调ALCAT1,使心磷脂生理重构、心磷脂过氧化,导致线粒体功能障碍、细胞损伤,失去对神经纤维的营养作用,神经纤维受损,同时也影响已损伤神经纤维的再生修复作用。

(本文编辑:霍永丰)

基于转化生长因子 β 1基因T869C中CCCT基因型糖尿病肾病患者危险因素生存分析

周旦阳,牟新

杭州市红十字会医院

目的 探讨转化生长因子 β 1(TGF- β 1)基因T869C中CC/

CT基因型糖尿病肾病患者易感人群的危险因素或潜在保护性因素。

方法 采用双向性队列研究,对150例糖尿病肾病患者进行流行病学调查,多因素分析用Cox比例风险回归模型。

结果 TGF- β 1基因T869C基因多态性、吸烟、高血压是糖尿病肾病的独立危险因素($P<0.05$),生存曲线显示,随着糖尿病发病时间的延长,尤其在糖尿病发病10年后,患者糖尿病肾病的发病率也在明显升高。

结论 在有遗传倾向的人群中,找到后天引发疾病的环境因素危险因子并加以干预,则会对疾病的预防起到深远的意义。

(本文编辑:霍永丰)

牛蒡对氧化应激、细胞凋亡的影响及防治糖尿病肾病的研究

刘长山,王秀军,孙丽萍,柳林,刘海霞,明义,吴琰

潍坊市人民医院内分泌科

目的 研究氧化应激、凋亡相关蛋白Bcl-2和Bax与糖尿病肾病(DN)的关系,探讨中药牛蒡对氧化应激和细胞凋亡的影响及对DN的治疗作用。

方法 雄性Wistar大鼠40只,随机平均分为4组,正常对照组、糖尿病组、糖尿病 α -硫辛酸(10mg/kg/d)治疗组、糖尿病牛蒡(150mg/(kg·d))治疗组,腹腔注射链脲佐菌素(60mg/kg)诱发糖尿病。16周后,处死大鼠,分离肾脏,测定组织丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平变化,观察Bcl-2、Bax的表达,取部分肾皮质电镜及病理观察。

结果 糖尿病组肾脏皮质MDA水平(4.3 ± 0.4)与正常对照组(2.7 ± 0.6)相比明显升高($P<0.001$),糖尿病组肾脏皮质SOD活性(5 ± 26)与正常对照组(6 ± 45)相比明显降低($P<0.001$), α -硫辛酸治疗组、牛蒡治疗组MDA水平(3.08 ± 0.28)(2.94 ± 0.29)明显下降,SOD活性(5 ± 22)(5 ± 14)明显升高。糖尿病组肾脏Bcl-2表达减少、Bax蛋白表达增加,电镜观察示明显细胞凋亡形态学改变, α -硫辛酸治疗组、牛蒡治疗组的Bcl-2蛋白表达较糖尿病组增多,而Bax蛋白表达较糖尿病组减少,电镜观察凋亡形态学改变减轻。糖尿病组肾小球基底膜增厚,系膜区域扩大,治疗组病变减轻。

结论 氧化应激通过调节Bcl-2、Bax蛋白的表达诱导细胞凋亡,而参与DN的发生与发展。抗氧化治疗通过调节Bax、Bcl-2的表达抑制细胞凋亡,明显改善糖尿病大鼠肾脏结构与功能,延缓DN的发展。牛蒡的抗氧化作用与典型

抗氧化剂 α -硫辛酸相似,且价格低、副作用少,值得临床推荐应用。

(本文编辑:霍永丰)

还原型 β 2糖蛋白 I 与糖尿病/冠心病的相关性及其对冠心病的诊断预测

徐俊,于珮,马君,王彤,王鹏华,王美君,于德民

天津医科大学代谢病医院

目的 在2型糖尿病患者,心梗患者,其血浆中 β 2糖蛋白 I (β 2GP I)及其复合物 oxLDL/β 2GP I水平显著升高,并预测其心血管事件的不良后果。还原型 β 2GP I也存在于血浆和血清中,可以保护内皮细胞避免免疫氧化应激所介导的损伤。回顾性分析还原型 β 2GP I与糖尿病/冠心病的相关性及其对冠心病的诊断预测。

方法 收集天津医科大学代谢病医院住院糖尿病患者200例,同时收集天津市胸科医院冠心病患者100例。重新分组,分为单纯糖尿病组114例,单纯冠心病组78例,糖尿病合并冠心病组108例,同期设立正常对照组40例。留取血清测 β 2GP I、还原型 β 2GP I。根据病历登记患者一般情况(年龄、性别)、糖尿病病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、心血管事件,射血分数,左室末舒张容积、冠脉造影、糖尿病家族史、高血压家族史,心血管家族史,分析 β 2GP I及还原型 β 2GP I与上述指标的相关性,并确定冠心病诊断的最佳临界值。

结果 糖尿病组、冠心病组、糖尿病合并冠心病组及正常对照组相比,其 β 2GP I组间有差异($P<0.05$),还原型 β 2GP I组间也有差异($P<0.05$)。 β 2GP I在单纯糖尿病和糖尿病合并冠心病组高于单纯冠心病和正常对照组($P<0.05$)。然而,还原型 β 2GP I在单纯糖尿病组低于正常对照组($P<0.05$),还原型 β 2GP I在单纯冠心病组高于正常对照组($P<0.05$),糖尿病合并冠心病时,还原型 β 2GP I低于单纯冠心病组($P<0.05$),高于单纯糖尿病组($P<0.05$),介于两者之间。进行相关分析,在糖尿病患者中,还原型 β 2GP I与冠心病相关($r=0.453, P<0.05$)。糖尿病合并冠心病患者中,还原型 β 2GP I与收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、HbA1c、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、体质指数(BMI)相关($r=0.458, 0.381, 0.453, 0.337, 0.511, 0.468, 0.345$,均 $P<0.05$)。还原型 β 2GP I作为冠心病的诊断性指标,当切点为 9.52 mg/L ,其阳性似然比为 9.51 ,特异性为 95.7% ,预测冠心病发生率高。

结论 糖尿病患者还原型 β 2GP I降低,合并冠心病时,还

原型 β 2GP I代偿性升高,提示还原型 β 2GP I为机体保护心血管的代偿性机制。还原型 β 2GP I大于 9.52 mg/L 时,有较强的冠心病的诊断预测价值。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病视网膜病变患者血清中血管内皮生长因子和色素上皮衍生因子水平的变化

肖艳新

保定市第一中心医院

目的 探讨2型糖尿病视网膜病变(DR)患者血清血管内皮生长因子(VEGF)与色素上皮衍生因子(PEDF)水平的变化及其在DR发生发展中的意义。

方法 门诊健康体检33例作为正常对照组(NC组)。87例2型糖尿病患者分为三组,单纯糖尿病组(T2DM组)31例,非增殖性糖尿病视网膜病变组(NPDR组)31例,增殖性视网膜病变组(PDR组)25例,采用酶联免疫法测定血清VEGF及PEDF浓度,同时测定血脂、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及血清纤维蛋白原(Fib)含量。

结果 各组受检者性别构成比差异无统计学意义($\chi^2=0.097, P=0.992$);四组平均年龄分别为(43 ± 11)、(47 ± 10)、(59 ± 15)、(62 ± 11)岁, NPDR组、PDR组平均年龄大于T2DM组,差异有统计学意义($t=3.83, 4.71$,均 $P<0.01$),但2组间平比较,差异无统计学意义($t=1.09, P=0.278$)。PDR组低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HbA1c水平高于T2DM组、NPDR组,差异均有统计学意义(LDL-C: $t=3.64, 2.63$; HbA1c: $t=4.63, t=2.06$; $P<0.01$);总胆固醇(TC)、FBG、HDL-C、TG三组比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。Fib水平四组分别为(2.9 ± 0.6)、(3.3 ± 0.7)、(3.6 ± 0.9)、(4.1 ± 0.8)g/L, PDR组高于T2DM组、NPDR组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。NC组、T2DM组、NPDR组、PDR组血清VEGF水平逐渐增高,差异均有统计学意义($F=69.47, P=0.00$)。NPDR组血清PEDF水平高于NC组,低于PDR组,差别均有统计学意义($t=3.81, 3.56, P=0.001$);与T2DM组血清PEDF水平比较,差异无统计学意义($t=1.25, P=0.21$)。多元回归分析结果显示, LDL-C、HbA1c、Fib是血清VEGF的独立危险因素($\beta=0.228, 0.434, 0.357$,均 $P<0.01$)。TC、HbA1c、Fib是血清PEDF的独立危险因素($\beta=0.155, 0.373, 0.413$,均 $P<0.05$)。

结论 VEGF与PEDF可能参与了DR的发生发展,重塑两者之间的平衡将是DR治疗的新方向。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病并糖尿病足患者下肢大血管病变

特点及相关因素分析

王婉¹, 苏宏业¹, 卢炳丰²

1. 广西医科大学第一附属医院内分泌代谢病科; 2. 广西医科大学第一附属医院西院放射科

目的 利用多层螺旋CT血管造影(MSCTA)技术分析2型糖尿病(T2DM)并糖尿病足(DF)患者的下肢大血管病变(LEAD)特点,并探讨T2DM并DF患者LEAD的相关危险因素。

方法 对纳入的34例单侧发病的T2DM并DF患者(干性坏疽组13例,湿性坏疽组21例)的68条下肢行MSCTA检查,每条下肢的动脉血管树分为膝上组(髂外动脉、股浅动脉、股深动脉、腘动脉)和膝下组(胫前动脉、胫后动脉、腓动脉、足背动脉),对靶血管作后处理重建,在重建图上评定狭窄及闭塞节段,并依据血管狭窄程度进行评分;对T2DM并DF患者双下肢动脉狭窄总积分与性别、年龄、糖尿病病程、血压、血糖、糖化血红蛋白、血脂、尿酸等进行相关分析及回归分析,探讨T2DM并DF患者LEAD的相关危险因素。

结果 34例T2DM并DF患者中有33例有LEAD;33例T2DM并DF患者下肢有3个或3个以上的狭窄动脉节段;下肢动脉节段总狭窄率为59.2%,总闭塞率为14.2%;膝下组动脉狭窄率高于膝上组动脉狭窄率($P<0.01$),膝下组动脉闭塞率高于膝上组动脉闭塞率($P<0.01$)。T2DM并DF患者患肢、对肢间动脉狭窄积分差别无统计学意义($P<0.05$);膝下组动脉狭窄积分大于膝上组动脉狭窄积分($P<0.01$);干性坏疽组动脉狭窄积分大于湿性坏疽组动脉狭窄积分($P<0.01$)。T2DM并DF患者糖尿病病程与双下肢动脉狭窄总积分呈正相关($r=0.484$, $P=0.004$),简单线性回归显示,糖尿病病程与双下肢动脉狭窄总积分之间线性依存关系存在($P=0.013$)。

结论 T2DM并DF患者LEAD呈多发性,膝关节以下动脉狭窄率、闭塞率均高于膝关节以上动脉;T2DM并DF患者患肢与对肢LEAD严重程度相似,膝关节以下LEAD严重程度重于膝关节以上动脉,干性坏疽患者LEAD严重程度重于湿性坏疽患者;T2DM并DF患者LEAD的严重程度与糖尿病病程有关。

(本文编辑:霍永丰)

白细胞介素18与糖尿病视网膜病变相关性研究

向朝峰

黑龙江省医院

目的 检测2型糖尿病大鼠模型不同病程中白细胞介素18

(IL-18)和其受体(IL-18R)在视网膜组织上的表达及定位,探讨其在2型糖尿病视网膜病变过程中的作用。

方法 选取雌性正常对照组Wistar大鼠15只和实验组自发性糖尿病GK大鼠15只,实验组按糖尿病病程分为3组,即糖尿病8W组(DM8组)、16W组(DM16组)、24W组(DM24组),每组5只;对照组(NC组)与实验组周龄相对应分组,每组5只。采用Western blotting检测大鼠视网膜IL-18与IL-18R的蛋白表达,同时采用半定量逆转录多聚酶链反应(RT-PCR)技术,分析IL-18与IL-18R mRNA表达量,并应用免疫组织化学技术检测IL-18与IL-18R在2型糖尿病大鼠视网膜组织上的表达定位。

结果 与正常对照组相比,实验组糖尿病8周时视网膜IL-18与IL-18R蛋白表达量增加($P<0.01$),16周开始下降($P<0.05$),24周时表达更低($P<0.01$)差异具有统计学意义。与正常对照组相比,糖尿病8周时,视网膜高表达IL-18 mRNA,16周表达降低,24周表达最低;IL-18R mRNA则于8周时表达升高,16周时仍高于对照组,24周下降。免疫组化结果显示,大鼠视网膜组织中IL-18染色阳性表达位于神经节细胞胞质、神经纤维层和内、外核层细胞胞质。IL-18R染色阳性表达与IL-18表达部位不全相同,位于神经节细胞胞质、神经纤维层和内、外网状层轴突。

结论 IL-18及IL-18R表达的变化参与了2型糖尿病视网膜病变的发展;在DR发生的早期对视网膜病变的发生发展具有一定的促进作用。2型糖尿病视网膜及视网膜微血管IL-18表达的改变可能参与了糖尿病神经视网膜病变的发生。神经视网膜病变在2型糖尿病初期即可发生,视网膜神经组织的变性有可能要早于血管组织的异常。IL-18作用的发挥并非完全通过IL-18R途径完成,IL-18可能存在其他信号通道。

(本文编辑:霍永丰)

短期血糖控制对2型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值的可逆影响

鲁娜

秦皇岛市第一医院

目的 研究2型糖尿病(T2DM)患者短期血糖控制后尿白蛋白/肌酐比值(UACR)水平是否有明显下降、探索下降机制(短期血糖控制后肾小球高滤过状态缓解或肾结构恢复)、探索可排除高血糖对UACR影响的矫正参数。

方法 选取2013年在我院内分泌科住院的血糖控制欠佳的T2DM患者[空腹血糖(FBG) >7.0 mmol/L,餐后2 h血糖 >10.0 mmol/L],除外糖尿病急性并发症、感染、心肝肾功能不全及DN外其他肾脏病患者,合并高血压者需除外血压控制水

平在130/80 mmHg以上或研究期间调整降压方案者,入院当天不调整降糖方案,入院后第1天查UACR介于30~299 mg/g者入组,共60例。入组者完善信息采集及化验检查,分别于入院后第1天晨及血糖达标后(FBG,餐后2 h血糖)第2天晨查血肌酐、留取尿标本测UACR、足糖萜蛋白(PCX,反映足细胞损伤)及肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP,反映肾小管损伤),根据MDRD公式计算eGFR。测入院后当天午晚餐前后及第1天早餐前后指血糖,取6次血糖均值;测血糖达标后第1天午晚餐前后及第2天早餐前后指血糖,取6次血糖均值。

结果 血糖达标时间(5.7 ± 2.7)d,两次UACR检测间隔天数(8.7 ± 2.7)d,血糖达标后UACR较前显著下降($P < 0.01$)。血糖达标后eGFR、FBG和平均血糖均较前显著下降($P < 0.05$);尿PCX和L-FABP浓度差别无统计学意义。HBP病史、DM家族史、糖尿病视网膜病变及神经病变、吸烟史、是否应用RAAS抑制剂、性别、年龄、DM病程长短、糖化血红蛋白(HbA1c)、UACR检测间隔天数、25羟维生素D3[25-(OH)VitD3]、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、体质指数(BMI)对UACR降幅的影响均无统计学意义。有饮酒史的患者组UACR降幅、eGFR降幅高于不饮酒组($P < 0.05$),但两组的FBG降幅和平均血糖降幅差异无统计学意义。对无饮酒史的患者组(42例)进行多元线性回归分析,方程为: $UACR_2 = 69.487 - 6.787 \times FBG_1 + 0.652 \times UACR_1$ 或 $UACR_2 = 29.086 - 2.437 \times \text{平均血糖}_1 + 0.677 \times UACR_1$ 。

结论 血糖控制欠佳、微量白蛋白尿期的T2DM患者在短期血糖达标后可有UACR明显下降,因此评估DN应待血糖达标后进行。短期血糖控制后UACR下降原因可能为肾小球高滤过状态缓解、GFR下降,而非肾结构恢复。有饮酒史的T2DM患者短期控制酒精摄入量后,其血糖达标后的eGFR降幅、UACR降幅较无饮酒史者更为明显。如需在高血糖状态下检测UACR,针对无饮酒史、微量白蛋白尿期的T2DM患者可采用本研究中的矫正参数进行,考虑临床应用的便捷性,推荐使用FBG与UACR计算的矫正参数

(本文编辑:霍永丰)

负压封闭引流技术在治疗糖尿病足经趾骨截趾术后创面中的临床观察

肖黎

空军总医院

目的 评价负压封闭引流(VSD)技术在糖尿病足坏疽经趾骨截趾术后创面中的治疗效果及经济学分析。

方法 收集应用VSD(治疗组)与传统方法(对照组)治疗的糖尿病足坏疽经趾骨截趾术患者各30例,对比治疗组

与对照组间治愈率、创面分泌物培养阳性率、创面愈合速度、单位创面愈合所需要的换药时间、单位创面愈合所需要的治疗费用等。

结果 应用VSD治疗组与传统治疗组的治愈率无明显统计学差异,VSD治疗组创面感染率低,愈合速度快,单位创面愈合所需的换药时间少、治疗费用低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

结论 VSD在糖尿病足坏疽经趾骨截趾术后的治疗中,明显降低了感染机会,提高创面愈合速度,并且在降低医护人员工作负荷,节省治疗费用,有更好的经济学价值。

(本文编辑:霍永丰)

依布硒啉对db/db小鼠蛋白尿作用及其机制

卢斌

南京军区南京总医院内分泌科

目的 探讨依布硒啉(ebselen)对db/db小鼠蛋白尿的作用及其可能机制。

方法 将16只8周龄db/db小鼠随机分为依布硒啉组(Ebs组, $n=8$)和糖尿病肾病组(DN组, $n=8$),干预组予依布硒啉50 mg/kg灌胃,每天2次,DN组予生理盐水灌胃。另设8只同周龄db/m小鼠,给予生理盐水灌胃作为非糖尿病对照(db/m对照组)。每周监测体重、血糖,8周后检测各组24 h尿白蛋白、尿8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、肾脏组织丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性。

结果 与对照组比较,DN组血糖升高($P < 0.01$),24 h尿白蛋白、尿8-OHdG及肾脏组织匀浆MDA含量明显升高($P < 0.01$),肾脏SOD、GSH-Px活性降低($P < 0.01$);与DN组比较,Ebs组明显降低血糖,降低db/db小鼠24 h尿白蛋白及尿8-OHdG、肾脏组织匀浆MDA含量,且提高肾脏组织SOD和GSH-Px活性。

结论 依布硒啉能降低蛋白尿,其机制可能与减轻db/db小鼠肾脏组织氧化应激有关。

(本文编辑:霍永丰)

老年2型糖尿病患者踝肱指数临界值与血管内皮功能障碍的相关性

黄凌宁¹,严孙杰¹,罗莉²,杨立勇¹,陈树强³,黄申¹

1. 福建医科大学附属第一医院内分泌科; 2. 福建医科大学附属第一医院干部病房; 3. 福建医科大学附属第一医院B超室

目的 研究老年2型糖尿病(T2DM)患者踝肱指数(ABI)临界

值与血管内皮功能障碍的相关性。

方法 收集2013年1月至2014年1月期间在我院内分泌科住院的老年2型糖尿病患者(年龄 ≥ 60 岁)共268例,测定ABI及其他相关指标,应用高分辨率彩超检测血管内皮功能,即计算肱动脉内径变化的百分率,评估血管舒张反应(FMD)。研究老年2型糖尿病患者ABI临界值与FMD的相关性。

结果 将ABI分成3组(ABI异常组:ABI ≤ 0.9 或ABI > 1.3 ;ABI临界值组:ABI 0.9~1.0;ABI正常组:ABI $\geq 1.0 \sim 1.3$),3组间年龄、病程、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、尿白蛋白肌酐比率、FMD差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。相对于ABI正常组,ABI异常组与ABI临界值组的FMD下降(均 $P < 0.05$)。多因素回归分析,年龄、高血压、糖化血红蛋白、ABI异常或临界值均是FMD下降的独立危险因素。

结论 ABI检测简便、无创,不仅可以用来诊断外周动脉疾病,也可以是初步评估动脉内皮功能的手段,ABI临界值仍然与血管内皮功能密切相关,宜重视ABI临界值的干预。

(本文编辑:霍永丰)

蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸、空腹C肽、糖化血红蛋白(HbA1c),ELISA法检测空腹血清GLP-1水平。

结果 IDM组、DMA2组男性比例、吸烟者比例高于其他两组;DMA1组患者有糖尿病家族史比例高于其他3组;T2DM合并AS患者平均年龄高于单纯T2DM及健康对照组,3组T2DM患者腰围均高于健康对照组($P < 0.05$);4组间收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、BMI差异无统计学意义。IDM组、DMA1组及DMA2组FPG均较HC组明显升高($P < 0.05$);空腹血清GLP-1水平均低于健康对照组($P < 0.05$)。Pearson相关分析结果显示,血清GLP-1与空腹CP($P = 0.001$)呈正相关,与FPG、LDL-C及IMT呈负相关(均 $P < 0.05$);IMT与FPG和LDL-C呈正相关,与空腹CP及GLP-1呈负相关($P < 0.05$)。多元线性回归分析显示,GLP-1、FPG、LDL-C是T2DM患者大动脉IMT进展的预测因子。

结论 新诊断T2DM患者内源性血清GLP-1分泌受损;血清GLP-1水平与大动脉内中膜厚度呈负相关,内源性GLP-1水平降低是T2DM患者亚临床动脉粥样硬化的预测因子之一,GLP-1可能成为糖尿病大血管病变防治的新靶点。

(本文编辑:霍永丰)

初发2型糖尿病患者血清胰高血糖素样肽1水平与亚临床动脉粥样硬化的相关性研究

杨郁,夏璞,姚俊洁,史春虹,王咏波,杜建玲

大连医科大学附属第一医院

目的 通过分析2型糖尿病(T2DM)患者血清胰高血糖素样肽1(GLP-1)水平和大动脉内中膜厚度(IMT)的关系,探讨内源性GLP-1在T2DM患者合并亚临床动脉粥样硬化(AS)中可能发挥的作用。

方法 入组2013年6月至2014年3月大连医科大学附属第一医院内分泌科住院的新诊断T2DM患者70例,均符合1999年WHO糖尿病诊断标准,未应用过降糖药物治疗,根据入院后超声检测的动脉IMT分为T2DM合并AS(DMA组,颈总动脉、股动脉IMT任意一处 ≥ 1.0 mm或局部有斑块形成)和单纯2型糖尿病组(IDM组)。DMA组含2个亚组,上述大动脉IMT最厚处 ≥ 1.0 mm~1.3 mm且无斑块形成为DMA1组;上述大血管IMT最厚处 ≥ 1.3 mm或有斑块形成为DMA2组。同时设健康对照(HC组),上述大动脉IMT均 < 1.0 mm且无斑块形成。记录各组患者的性别、年龄、腰围、血压、吸烟史、家族史、身高、体重,计算体质指数(BMI);测空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂

颈部及下肢浅表动脉内中膜厚度与2型糖尿病合并临床大血管事件的相关性研究

杨郁,张瑞,姚俊洁,巴颖,史春虹,王咏波,杜建玲

大连医科大学附属第一医院

目的 探讨不同部位外周动脉内膜中层厚度(IMT)与2型糖尿病(T2DM)合并临床大血管事件的相关性,为T2DM合并大血管病变的早期诊断及防治提供依据。

方法 选取大连医科大学附属第一医院内分泌科2013年6月至2014年1月住院的T2DM患者336例,其中合并临床大血管事件83例为研究组,不合并临床大血管事件253例为对照组。调查各组患者性别、年龄、糖尿病病程、吸烟史、家族史、既往史等情况,测定身高、体重、腰围,计算体质指数(BMI),测量收缩压(SBP)、舒张压(DBP),计算脉压差,测定血清空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。两组患者均行颈部及下肢动脉超声检查,记录各部位动脉IMT值。

结果 研究组年龄、糖尿病病程、高血压患病率、脉压差与对照组比较有显著性差异($P < 0.01$)。两组间性别、BMI、腰围、吸烟史、糖尿病家族史、SBP、DBP、

HbA_{1c}、FPG、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。研究组各被检查动脉IMT均高于对照组($P<0.05$)。年龄、糖尿病病程、高血压患病率、脉压差及各个动脉IMT是T2DM合并临床大血管事件的危险因素。其中年龄、糖尿病病程、高血压患病率及左颈总动脉IMT是T2DM合并临床大血管事件的独立危险因素。ROC曲线分析显示左颈总动脉IMT对T2DM合并临床大血管事件诊断切点值为1.15 mm,曲线下面积为0.713,此时对诊断的敏感性和特异性分别为79.5%和71.1%。

结论 年龄、糖尿病病程、高血压患病率、脉压差及各个动脉IMT是T2DM合并临床大血管事件的危险因素。IMT可以作为T2DM合并临床大血管事件的预测因素,不同部位IMT预测价值不同,其中左颈总动脉IMT预测价值最高。对于左颈总动脉IMT >1.15 mm的T2DM患者应进行进一步全面的大血管并发症检查,以及早进行针对性干预治疗。

(本文编辑:霍永丰)

住院老年糖尿病患者下肢血管病变的筛查与分析

卢湘,孙皎,白皎皎,明月,陈丽榕

复旦大学附属华东医院

目的 筛查住院老年糖尿病患者下肢血管病变情况,并分析影响因素。

方法 应用日本ES-1000SPM多普勒血流探测仪对2013年5月至2014年6月来我院住院的老年糖尿病患者进行下肢血管病变的筛查,并收集一般资料和相关实验室检查指标。纳入标准为:符合中华医学会糖尿病分会老年糖尿病的诊断标准;意识清楚,自愿参与研究。排除标准为:既往截肢史;目前下肢存在溃疡、严重水肿等。以踝肱指数(ABI)作为下肢血管病变的筛查指标, $0.9 \leq \text{ABI} \leq 1.3$ 为正常; $\text{ABI} < 0.9$ 为降低,提示下肢血管病变,其中 $0.7 \leq \text{ABI} < 0.9$ 为轻度血管狭窄; $0.4 \leq \text{ABI} < 0.7$ 为中度血管狭窄; $\text{ABI} < 0.4$ 为重度血管狭窄。依据筛查结果将患者分为5组:A组为ABI正常组,B组为ABI降低组,C组为轻度血管狭窄组,D组为中度血管狭窄组,E组为重度血管狭窄组。

结果 共纳入237例老年糖尿病患者,男性120例,女性117例,平均年龄(71 ± 8)岁,平均糖尿病病程为(13 ± 9)年。ABI正常者135例,占53%,ABI降低者102例,占43%。A、B两组比较年龄、糖尿病病程、踝动脉峰值血流速度、尿蛋白/肌酐比值与震动觉神经病变有统计学差异,logistic回归分析发现尿蛋白/肌酐比值与震动觉神经病变是引起ABI降低的危险因素。C、D、E三组比较年龄、

体质指数(BMI)、踝动脉峰值血流速度、尿蛋白/肌酐比值、高密度脂蛋白(HDL-C)有统计学差异,logistic回归分析发现尿蛋白/肌酐比值与BMI是加速血管狭窄的危险因素。

结论 老年糖尿病患者下肢血管病变发生率高,年龄、糖尿病病程、踝动脉峰值血流速度、BMI、尿蛋白/肌酐比值、震动觉神经病变和HDL-C是促进下肢血管病变发生发展的主要危险因素,医护人员应早筛查、早诊断,积极控制危险因素,降低患者下肢血管病变发生率,减少疾病危害,提高生存质量。

(本文编辑:霍永丰)

糖肾V期患者使用选择性扩血管药物持续静脉微量泵入联合中药制剂黄芪注射液的疗效观察

杨嫦青¹,席正刚²

1.甘肃省天祝藏族自治县人民医院内分泌代谢病科;2.甘肃省天祝藏族自治县妇幼保健院

目的 观察扩血管药物硝酸甘油恒速持续静脉微量泵入联合中药制剂黄芪静脉滴注对糖尿病肾病V期的疗效。

方法 89例糖尿病肾病V期住院患者,随机分为2组,治疗组45例、对照组44例,糖尿病病程5~20年。治疗组采用基础治疗方案加硝酸甘油 $0.1 \sim 0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 恒速持续泵入联合黄芪注射液40 ml静脉滴注;对照组仅采用基础治疗方案加黄芪注射液40 ml静脉滴注,两组均治疗2周,观察治疗前后两组症状改善率及实验室相关指标。

结果 治疗组患者高血压、水肿及少尿症状取得明显改善,与对照组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗组复查24 h尿蛋白定量、血糖、血尿素氮、肌酐、尿酸、血浆白蛋白、红细胞沉降率,发现治疗后均较治疗前有明显改善(均 $P < 0.05$),与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 常用于防治心绞痛或治疗充血性心力衰竭的扩血管药物硝酸甘油注射液,小剂量静脉使用对肾功能不全患者可能有辅助治疗作用,研究表明,采用基础方案加扩血管药物硝酸甘油持续静脉微量泵入联合中药制剂黄芪静脉滴注明显优于单纯采用基础治疗方案加黄芪注射液40 ml静脉滴注,可明显改善患者肾病症状,并降低尿蛋白排泄率、升高血浆白蛋白、降低血尿素氮、肌酐、尿酸、血沉,改善肾功,促进肾病临床缓解。

(本文编辑:霍永丰)

疏血通、前列地尔、硫辛酸联合治疗对糖尿病痛性周围神经病变的疗效分析

刘艳丽

广东省韶关市铁路医院

目的 观察疏血通、前列地尔、硫辛酸联合治疗对糖尿病痛性周围神经病变(PDPN)的疗效。

方法 将160例PDPN患者随机分成两组,对照组60例,予糖尿病的常规治疗;观察组100例,予前列地尔、疏血通、硫辛酸静脉滴注联合治疗,每天1次,其他治疗方案相同,疗程均为2周。比较两组治疗前后症状、体征和神经传导速度。

结果 两组治疗后症状、体征和神经传导速度均有改善($P<0.05$);联合用药组在症状、体征和神经传导速度三方面改善程度高于单药组($P<0.05$)。

结论 疏血通、前列地尔、硫辛酸联合治疗糖尿病痛性周围神经病变具有协同效应。

(本文编辑:霍永丰)

曲美他嗪对糖尿病大鼠心肌缺氧诱导因子 1α 表达的影响研究

段滨红,杜馥曼

黑龙江省医院内分泌科

目的 缺氧诱导因子 1α (HIF- 1α)是缺血性心脏病发病过程中的关键性调控因子,它通过调节缺氧反应基因的转录,促进新生血管形成,减少缺血再灌注损伤,达到保护心肌的作用。本研究通过观察曲美他嗪对糖尿病大鼠心肌中HIF- 1α 表达的影响,来探讨糖尿病心肌病治疗的有效途径。

方法 雄性SD大鼠60只,单次腹腔一次性注射链脲佐菌素(50 mg/kg)诱导建立糖尿病大鼠模型,注射后3天禁食12 h测定空腹血糖,以空腹血糖 ≥ 16.7 mmol/L者为糖尿病大鼠造模成功标准,共成功58只。全部大鼠尾静脉采血,分别采用电化学发光法测定HbA $1c$,全自动生化仪测定血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]。随机将大鼠分为观察组30例,对照组28例,观察组大鼠给予曲美他嗪片(2 mg/kg)每日1次灌胃,对照组大鼠给予生理盐水(2 mg/kg)每日1次灌胃,连续4周后取100g大鼠心肌组织,采用实时荧光定量PCR方法检测HIF- 1α mRNA的表达水平。

结果 观察组大鼠血糖[(19 ± 9) mmol]与对照组[(20 ± 13) mmol]相比无显著性差异($P>0.05$)。观察组

大鼠曲美他嗪灌胃4周后心肌HIF- 1α 的mRNA表达量显著低于对照组($P<0.05$)。HIF- 1α 的表达与血糖、血脂的相关性分析:糖尿病大鼠心肌中HIF- 1α 表达量与HbA $1c$, TC及LDL-C呈正相关($P<0.05$)。

结论 曲美他嗪可显著降低糖尿病大鼠心肌HIF- 1α 的表达,提示曲美他嗪可以有效改善糖尿病大鼠的心肌缺血缺氧状态;糖尿病大鼠心肌中HIF- 1α 的表达量与血糖、血脂相关,提示糖尿病代谢紊乱仍然是糖尿病心肌组织缺血缺氧加重的主要因素之一。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病早期糖尿病肾脏病患者血尿酸水平与肾小球滤过率的相关性研究

张莉

江门市中心医院

目的 分析2型糖尿病(T2DM)患者合并糖尿病肾病(DKD)1-3期血尿酸水平与肾小球滤过率(eGFR)的相关性,探讨血尿酸在诊断早期DKD的应用价值。

方法 纳入T2DM患者中已确诊合并DKD的患者239例(实验组A组),健康人228名(对照组B组),两组的eGFR均 ≥ 30 ml/(min \cdot 1.73 m 2),并按DKD分期将A组分为A1组(DKD1期)96例、A2组(DKD2期)101例、A3组(DKD3期)42例。比较各组及各亚组间血尿酸水平,及探讨A、B组各自尿酸与eGFR的关系。

结果 eGFR在A组与B组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),A组SUA水平比B组更高($P<0.01$)。A、B两组中,SUA与eGFR均有良好相关性($P<0.01$),而Logistic回归示,仅在A组中SUA是eGFR下降的危险因素($P<0.01$)。3组间SUA差异比较有统计学意义($P<0.05$),并且随DKD分期呈上升趋势。

结论 血尿酸与早期DKD的eGFR损失相关,是其危险因素,提示血尿酸可能参与DKD早期肾功能损害,并且比尿蛋白更能反映早期DKD肾功能的变化。

(本文编辑:霍永丰)

胰高血糖素样肽1对高脂诱导内皮细胞氧化损伤的保护作用及机制研究

高海娜¹,孙丽娜¹,陈树春²,宋光耀²

1.河北医科大学研究生学院;2.河北省人民医院

目的 探讨胰高血糖素样肽1(GLP-1)改善高脂诱导人脐静脉内皮细胞(HUVEC)氧化损伤的保护作用及机制。

方法 HUVEC按照下列方法分组: 正常对照组、棕榈酸组(0.4 mmol/L)、正常+GLP-1组(100 nmol/L)、棕榈酸(0.4 mmol/L)+GLP-1(100 nmol/L)组、棕榈酸(0.4 mmol/L)+GLP-1(100 nmol/L)+Exendin(9-39)(200nmol/L)组、棕榈酸(0.4 mmol/L)+GLP-1(100 nmol/L)+核因子(NF)- κ B抑制剂BAY11-7085(5 μ mol/l), 分别培养24 h后, 采用MTT检测细胞活力; 荧光显微镜检测细胞活性氧(ROS)、; 酶标仪法检测细胞中丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性; 用紫外分光光度计测量过氧化氢酶(CAT)含量; 荧光实时定量PCR检测细胞内Caspase-3、Bax、Bcl-2、GSH-PX、SOD-2的mRNA表达水平; Western blotting法检测Caspase-3、Bax、Bcl-2、NF- κ B的蛋白表达水平。在GLP-1干预的基础上, 添加GLP-1受体拮抗剂Exendin(9-39)、NF- κ B抑制剂BAY11-7085, 观察Caspase-3、Bax、Bcl-2、NF- κ B的表达水平。

结果 与正常对照组相比, 棕榈酸组细胞活力下降, 凋亡率增高, ROS生成增多, SOD活性、CAT及GSH-PX含量下降, MDA含量升高, Caspase-3、Bax、Bcl-2的mRNA表达增高, GPX-1、SOD-2的mRNA表达降低, 当加入GLP-1干预后, GLP-1可逆转棕榈酸所致的上述改变, 而GLP-1受体拮抗剂Exendin(9-39)可部分消除GLP-1的上述保护作用, NF- κ B抑制剂BAY11-7085可逆转GLP-1的上述作用。

结论 GLP-1对棕榈酸所致的HUVEC氧化应激有抑制作用, 这种作用是GLP-1受体依赖性的, 并且可能与其抑制NF- κ B信号通路有关。

(本文编辑: 霍永丰)

胰高血糖素样肽1抑制高糖诱导的内皮细胞氧化应激损伤及机制研究

李泉, 郭立新, 林雅军, 王抒

卫生部北京医院

目的 本研究从细胞和整体水平探讨胰高血糖素样肽1(GLP-1)对高糖诱导内皮细胞氧化应激损伤的保护作用及可能机制。

方法 以不同浓度葡萄糖处理人脐静脉内皮细胞(HUVECs)不同时间, MTS法测细胞活力, Annexin V/PI染色结合流式细胞分析及TUNEL测细胞凋亡情况, 建立高糖诱导内皮细胞氧化应激损伤模型。以不同浓度GLP-1处理内皮细胞48 h, 检测细胞活力及凋亡, 选定GLP-1最佳干预浓度。以高糖干预内皮细胞, 应用DCFH-DA标记结合流式细胞分析仪

分析细胞内ROS生成量, 以Western blotting法分析NOX4、p47phox、Rac-1表达, 以免疫荧光观察p47phox细胞内定位。为确定NOX4对高糖诱导活性氧(ROS)生成作用, 以NOX抑制剂DPI、p47phox转位抑制剂Apocynin干预内皮细胞, 观察细胞凋亡、ROS生成、NOX4、p47phox、Rac-1表达及p47phox定位。以GLP-1与高糖共同干预内皮细胞, 观察ROS、NOX4及亚基表达及p47phox细胞定位。以雄性SD大鼠制备2型糖尿病模型, 随机分组, GLP-1组予艾塞那肽5 mg/kg, 2次/d皮下注射, 正常对照与糖尿病对照组予等量生理盐水, 治疗8周。检测生化指标, 取主动脉, HE染色行形态学检查, TUNEL测细胞凋亡, 免疫组化法检测NOX4及血管内皮细胞黏附分子1(VCAM-1)表达。

结果 选定33 mmol/L葡萄糖处理48 h为高糖诱导内皮细胞损伤模型, 选定10 nmol/L为GLP-1最佳干预浓度。高糖组细胞ROS生成增加, NOX4、p47phox、Rac-1表达升高, p47phox移位至细胞膜。与高糖组比较, DPI及Apocynin预处理组凋亡减少, ROS水平下降, NOX4、p47phox、Rac-1表达降低, p47phox未发生明显移位。与高糖组比较, GLP-1预处理组ROS生成减少, NOX4、p47phox、Rac-1表达降低, p47phox未向胞膜发生明显移位。与正常对照组比较, 糖尿病组大鼠血糖、血脂、胰岛素水平明显升高, 主动脉内皮细胞突起, 内中膜呈节段性增厚, NOX4、VCAM-1表达增高, 细胞凋亡率增加; 与糖尿病组相比, 艾塞那肽组上述改变减轻。

结论 高糖处理使内皮细胞活力下降, 凋亡增加, ROS水平升高, GLP-1干预减轻高糖处理的上述作用。高糖通过上调NOX4及其亚基p47phox和Rac-1的表达, 并促进p47phox转位参与升高HUVECs内ROS水平。GLP-1通过下调NOX4、p47phox、Rac-1表达, 抑制p47phox转位, 拮抗高糖诱导的ROS水平升高。动物实验结果进一步表明, GLP-1可通过减少内皮细胞凋亡、下调NOX4及VCAM-1表达, 减轻氧化应激损伤, 对糖尿病大血管病变发挥保护作用。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病酮症酸中毒合并高血糖高渗状态1例

安娟, 邵岩, 韩向莉

天津市滨海新区塘沽中医医院

糖尿病酮症酸中毒(DKA)和高血糖高渗状态(HHS)均是糖尿病急性并发症, 两者合并出现少见, 多病情危重, 病死率高, 易误诊为其他疾病。我院收治1例。

患者, 男性, 66岁, 主因口干多饮2周、不思饮食10天、加

重伴胸闷心悸2天入院。患者入院前2周无诱因出现口干、多饮,10天前不思饮食,时有恶心,呕吐,呕吐物为胃内容物,无腹痛腹泻,无发热寒战,2天前不思饮食加重伴胸闷、心悸,门诊心电图示:窦性心动过速,缺血性ST-T改变,诊断冠心病、胃炎,予活血化瘀、保护胃粘膜等治疗,预约心脏彩超、胃镜。入院2 h前患者行心脏彩超时突发神志恍惚,大汗,至急诊抢救,化验血糖36.8 mmol/L,遂收住院。查体:体温36.5 ℃,脉搏122次/min,呼吸18次/min,血压120/70 mmHg,神志清楚,反应迟钝,皮肤弹性减弱,眼球下陷,两肺呼吸音低,未闻及干湿性啰音,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,剑突下轻压痛,无反跳痛及肌紧张,既往冠心病史。入院化验血常规:白细胞 $13.4 \times 10^9/L$,中性粒细胞83.7%,尿常规:蛋白(2+),隐血(3+),葡萄糖(2+),酮体(+),肉眼血尿,镜检白细胞15~20/Hp,红细胞30~40/Hp。肾功能:肌酐230 $\mu\text{mol/L}$,尿酸1115 $\mu\text{mol/L}$,尿素19.05 mmol/L;电解质:血钾5.58 mmol/L,血钠154 mmol/L,血氯108.1 mmol/L。血气分析:pH 7.27, BE -13 mmol/L, HCO_3^- 12 mmol/L, TCO_2 13 mmol/L。计算血渗透压375 mmol/L,诊断:2型糖尿病、DKA合并HHS,尿道炎,急性肾功能不全(肾前性),冠状动脉硬化性心脏病。予补液、降糖、纠正电解质酸碱平衡紊乱、防治并发症等治疗72 h,患者病情好转,正规进食,采用餐前皮下注射胰岛素治疗,肾功能恢复正常。

(本文编辑:霍永丰)

氧化型低密度脂蛋白对人肝窦内皮细胞活性氧水平及小凹蛋白1表达的影响

张琦,刘静,许衍甲,牛瑞兰,刘佳

1. 甘肃省人民医院内分泌科 甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 研究氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)对人肝窦内皮细胞(HHSECs)活性氧(ROS)产生及小凹蛋白1(Cav-1)表达的影响。

方法 原代分离、培养HHSECs,用CD31和vWF抗体通过免疫荧光法进行HHSECs鉴定。实验分为ox-LDL干预组和对照组,用不同浓度的ox-LDL(25、50、100、200 mg/L)分别处理HHSECs,同时以正常DMEM培养的HHSECs为对照,培养2 h后,流式细胞法检测各组ROS水平;继续培养48 h,收集细胞和上清液,RT-PCR检测各组Cav-1 mRNA水平,Western blotting检测各组Cav-1蛋白表达水平。采用SPSS17.0进行数据统计学分析。

结果 分离培养的HHSECs倒置显微镜下呈贴壁生长,形状呈多边形、梭形、三角形等,排列如“鹅卵石”样。不同浓度的ox-LDL作用下HHSECs ROS的产生增加,与对照组比较,各ox-LDL组ROS水平显著增高($P < 0.05$),随着ox-LDL浓度的增加,HHSECs ROS水平逐渐增加,呈现出一定的浓度依赖性;不同浓度的ox-LDL可上调Cav-1 mRNA和蛋白表达,与对照组相比,各组Cav-1 mRNA和蛋白表达明显升高($P < 0.05$),当ox-LDL ≤ 100 mg/L时,HHSECs Cav-1表达随着ox-LDL浓度的增加,表现为一定的浓度依赖方式的增加,而当ox-LDL为200 mg/L时,与正常对照组相比,HHSECs Cav-1蛋白表达升高($P < 0.05$),而与100 mg/L ox-LDL组比较,HHSECs Cav-1蛋白表达并没有表现出浓度依赖方式的增加,这可能是由于高浓度ox-LDL的细胞毒效应所致。

结论 ox-LDL可诱导HHSECs ROS的大量产生,诱发HHSECs发生氧化应激和炎症反应;ox-LDL可上调HHSECs Cav-1的表达,引起HHSECs细胞膜结构蛋白分布异常,导致肝窦内皮细胞功能改变,进一步影响肝窦内皮细胞的物质交换功能,这可能是糖尿病患者肝窦微循环障碍的机制之一。

(本文编辑:霍永丰)

负压封闭引流术结合冲洗治疗糖尿病足的效果观察

毛晓润

甘肃省人民医院

目的 探讨负压封闭引流术结合冲洗治疗糖尿病足的疗效。

方法 2013年5月至2014年7月我院内分泌科收住的8例糖尿病足患者,经清创处理后,在降糖降脂、抗感染、改善微循环、营养神经等治疗的前提下,伤口局部给予普通胰岛素、654-2、替硝唑负压封闭引流冲洗2次/d,普通胰岛素组持续负压封闭引流,抗生素组间歇式引流冲洗;常规糖尿病足局部换药,治疗过程中密切监测血糖变化,根据血糖水平调整胰岛素剂量,并精心照护患者。

结果 8例在运用负压封闭引流术结合冲洗后伤口愈合效果明显,局部可见新鲜肉芽组织生长,溃疡范围较治疗前明显缩小,血糖控制平稳。

结论 负压封闭引流术结合冲洗能够有效控制创面感染,促进糖尿病足愈合,减少致残率。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者血糖波动与颈动脉斑块的 相关性研究

赵梅, 卢承德, 蓝洁
青海省康乐医院

目的 探讨血糖波动与颈动脉斑块形成的病变程度的相关性。

方法 选择2011年10月至2014年4月住院的98例资料比较齐全的2型糖尿病(T2DM)患者, 其中男性68例, 女性30例, 平均年龄(51±6)岁, 平均病程(9±3)年。入组患者均佩戴雷兰(DGMS)动态连续血糖监测仪72 h(1440个数据, 每分钟一次3分钟一个均值), 进行颈动脉彩色超声检查, 将血糖波动系数分为≤1.5和>1.5两组, 根据两组的颈动脉斑块发病率程度进行相关性分析。

结果 两组糖化血红蛋白(HbA1c)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(CHO)、同型半胱氨酸(HCY)差异均与波动系数无统计学意义($P>0.05$)超敏C反应蛋白与波动系数呈正相关($r=0.871, P<0.01$)。Logistic多元回归分析显示, TG、血糖波动系数与颈动脉斑块形成有相关性, 具有统计学意义($P<0.01$)。血糖波动系数>1.5与波动系数≤1.5的颈动脉斑块发生率有明显差异($P=0.005$), 其病变程度也有明显差异($P=0.032$)。

结论 HbA1c、HDL、LDL、TG、CHO、HCY均与血糖波动系数无交叉影响, 而超敏C反应蛋白与血糖波动系数相关, 血糖波动系数、TG水平与颈动脉斑块发生及病变程度密切相关, 血糖波动系数越大, TG水平越高颈动脉斑块的发病率越高, 病变程度较重, 减少血糖波动, 对减缓糖尿病大血管并发症的发生发展具有重要作用, 尤其在海拔低氧地区显得更为重要。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病周围神经病变两种诊断标准一致性的 临床评估

于世家¹, 王镁¹, 郭明², 刘庆阳¹, 刘小溪¹, 刘松岩¹, 王森¹, 郝宏铮¹, 霍晶晶¹, 王英娜¹, 齐月¹, 王宁¹

1. 辽宁中医药大学附属医院; 2. 辽宁中医药大学

目的 评估2013年中国糖尿病防治指南中糖尿病周围神经病变(DPN)临床诊断标准与确定诊断标准的一致性, 寻找经济、简便、快捷、准确的DPN诊断方法。

方法 对2014年04月到2014年06月于辽宁中医药大学附属医院内分泌科住院的2型糖尿病患者分别进行神经传导速

度测定、10 g尼龙丝、振动觉阈值、温度觉、针刺痛觉、踝反射检查, 以敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、Kappa值(k值)以及受试者工作特征曲线(ROC)来评价临床诊断标准的诊断效能。

结果 151例病例中符合糖尿病周围神经病变确定诊断标准(有DPN的症状或体征, 同时存在神经传导功能异常)者106例(70.2%); 符合亚临床糖尿病周围神经病变诊断标准(无症状和体征, 仅存在神经传导功能异常)患者25例(16.56%)。106例确定诊断患者中无临床症状者24例, 占22.64%, 5项体征均阳性的有12例, 占11.32%。符合糖尿病周围神经病变临床诊断标准86例(56.95%), 临床诊断人数占确定诊断的人数的81.13%, 86例临床诊断患者中无临床症状19例, 占22.09%。临床诊断标准的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数及k值分别为80.19%、97.78%、98.84%、67.69%、77.97%和0.69, 与确定诊断标准成中度一致; 其中温度觉+振动觉+踝反射组合的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数与k值分别为79.25%、97.78%、98.82%、66.67%、77.03%和0.68, 与确定诊断的一致性较好; 压力觉的敏感度、一致性最差。5项检查方法中选取1、2、3、4、5项作为组合的ROC曲线下面积(AUC)最大值分别为0.80、0.85、0.89、0.89、0.89。AUC值拐点出现在5项选取3项的组合中, 其中温度觉+振动觉+踝反射组合AUC值最高。

结论 2013年中国糖尿病防治指南中临床诊断标准与确定诊断标准的一致性较好, 临床上可用于对DPN的筛查。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者外周血单个核细胞果蝇样 受体4表达与血清骨钙素水平相关性研究

师维雅¹, 许衍甲¹, 何启娟², 高翠霞³, 李永红⁴, 周祖邦³, 魏莲花⁴, 权金星¹, 刘静¹

1. 甘肃省人民医院内分泌科, 甘肃省内分泌代谢病重点实验室; 2. 甘肃省人民医院体检中心; 3. 甘肃省人民医院超声诊断科; 4. 甘肃省人民医院临床检验中心

目的 通过检测2型糖尿病(T2DM)患者外周血单个核细胞(PBMCs)果蝇样受体4(TLR4)及下游炎症因子的表达, 以及血清骨钙素(BGP)水平的变化。探讨T2DM患者血清BGP与TLR4信号通路之间的关系。

方法 选取甘肃省人民医院内分泌科2014年3至6月的T2DM住院患者68例, 根据颈动脉内膜-中层厚度(IMT)不同分为T2DM无大血管病变组(IMT<0.9 mm, 34例)及T2DM合并大血管病变组(IMT≥0.9 mm, 34例)。性别、年

龄匹配的健康对照组40例来自本院体检中心。所有研究对象均测量人体参数,空腹静脉采血检测血糖(FBG)、血脂、胰岛素和糖化血红蛋白(HbA1c)等生化指标。采用流式细胞术检测PBMCs TLR4表达水平,ELISA方法检测血清白细胞介素6(IL-6)和高敏C反应蛋白(HsCRP)水平,电化学发光免疫法检测空腹血清BGP水平。

结果 T2DM无大血管病变组(15.1 ± 4.1)和T2DM合并大血管病变组(19.8 ± 3.9)PBMCs TLR4表达水平显著高于健康对照组(12.8 ± 2.6),尤以T2DM合并大血管病变组升高更显著($P < 0.001$);T2DM合并大血管病变组血清IL-6(6.0 ± 3.2)ng/L和hsCRP(2.7 ± 2.6)g/L水平较正常对照组均显著增高(均 $P < 0.05$),T2DM合并大血管病变组BGP(13.8 ± 3.9) μ g/L水平较对照组(17.0 ± 4.7) μ g/L降低($P < 0.05$),但T2DM无大血管病变组和对照组比较则无统计学差异。Pearson相关分析提示BGP与TLR4呈负相关($r = -0.252, P < 0.05$)。在控制了性别、年龄和BMI后,BGP与HbA1c($r = -0.195, P < 0.05$)呈负相关。多元线性逐步回归分析表明,TLR4是影响血清BGP水平的独立相关因素。

结论 TLR4炎症信号通路可能参与T2DM大血管病变的发生,T2DM大血管病变患者BGP的降低可能与TLR4炎症信号通路相关。BGP在T2DM大血管病变中的作用及其与TLR4信号通路之间的关系需进一步研究。

(本文编辑:霍永丰)

氧化苦参碱对高糖诱导大鼠肾脏系膜细胞纤维化的影响

韩卓笑,马博清,宋光耀,王雅欣

河北省人民医院

目的 探讨氧化苦参碱改善高糖诱导大鼠肾脏纤维化的作用及其机制。

方法 高糖诱导大鼠肾脏系膜细胞纤维化模型,造模成功后将大鼠系膜细胞随机分为5组:高糖组,氧化苦参碱低、中、高剂量组和坎地沙坦组,同时设立正常糖浓度对照组。药物分别干预24、48和72 h后,观察各组细胞形态学变化,用MTT比色法检测各组细胞存活率;ELISA试剂盒测定各组间细胞上清中IV型胶原蛋白的含量;RT-PCR检测大鼠肾脏系膜细胞骨形成蛋白7(BMP-7)、结缔组织生长因子(CTGF)、转化生长因子(TGF)- β 1 Smad2、Smad3、Smad7的mRNA表达水平;Western blotting检测大鼠肾脏系膜细胞的BMP-7、CTGF、TGF- β 1、Smad2、Smad3、Smad7总蛋白及磷酸化蛋白表达水平。

结果 与高糖组相比,氧化苦参碱干预后IV型胶原蛋白

含量降低;与高糖组相比,氧化苦参碱干预上调BMP-7的mRNA表达,下调TGF- β 1、CTGF、Smad2、Smad3的mRNA表达水平,对Smad7的mRNA表达水平无显著差异;与高糖组相比,氧化苦参碱各剂量组BMP-7、Smad7的总蛋白表达水平升高,Smad3的磷酸化蛋白表达水平降低,各组间CTGF、TGF- β 1、CTGF、Smad2、Smad3、Smad7的总蛋白表达水平无显著差异。

结论 氧化苦参碱能够改善高糖诱导的大鼠肾脏系膜细胞的纤维化,其机制可能是通过诱导BMP-7的表达增加,从而抑制TGF- β /Smads通路实现的。

(本文编辑:霍永丰)

玉葵清对糖基化终产物诱导的人肾系膜细胞趋化因子表达的影响

袁扬,孙红,孙子林

江苏省南京市东大大学附属中大医院糖尿病研究所

目的 探讨玉葵清对糖基化终末产物(AGEs)诱导的人肾系膜细胞(HRMC)趋化因子表达及其趋化效应的影响。

方法 以糖基化牛血清白蛋白(AGE-BSA)和玉葵清干预HRMC。

结果 AGE-BSA组较对照组HRMC趋化单核细胞数显著增加($P < 0.01$),单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、Fractalkine中和抗体组HRMC趋化单核细胞数较AGE-BSA组显著减少($P < 0.01$);玉葵清组MCP-1、Fractalkine基因表达、上清中的蛋白含量和趋化单核细胞较对照组显著降低($P < 0.05$)。

结论 玉葵清减弱AGE-BSA诱导的HRMC趋化因子表达及其趋化效应,可能延缓糖尿病肾病的发生发展。

(本文编辑:霍永丰)

血清同型半胱氨酸水平与2型糖尿病大血管病变的相关性分析

徐晓艳,马博清,王芸,李玲

河北省人民医院

目的 通过测定2型糖尿病患者血清同型半胱氨酸(Hcy)的水平,探讨Hcy与2型糖尿病患者大血管病变发生的相关性。

方法 选择我院内分泌科住院的318例2型糖尿病患者,记录每位患者的年龄、体质指数、血清Hcy的水平、空腹血糖、血脂、空腹胰岛素、肾功能、24 h尿微量白蛋白、糖化血红蛋白、颈动脉内中膜厚度、眼底及心电图等。正常

对照组 ($n=40$) 选自我院体检中心的健康查体者。对比正常对照组和糖尿病组 ($n=318$) 的血清Hcy水平差异。2型糖尿病组再根据是否并发大血管和微血管病变分为4组: 单纯糖尿病组 ($n=36$) (无并发症)、糖尿病并发微血管病变组 ($n=90$) (糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变及糖尿病视网膜病变)、糖尿病并发大血管病变组 ($n=80$) (颈动脉内中膜增厚或斑块形成、冠心病、脑梗死), 糖尿病同时并发大血管和微血管病变组 ($n=112$)。后将糖尿病大血管病变组分为内中膜增厚组、斑块组、冠心病和脑梗死组。比较各组间血清Hcy的水平。并分析高同型半胱氨酸血症 (HHcy) 形成的相关因素。

结果 2型糖尿病患者Hcy水平明显高于正常对照组 ($P<0.01$)。且2型糖尿病患者高同型半胱氨酸血症的比例 (80.2%) 明显高于正常对照组 (13.7%) ($P<0.01$)。2型糖尿病并发大血管病变组与大血管及微血管病变组的血清Hcy水平明显高于单纯糖尿病组和微血管病变组 ($P<0.05$)。大血管病变组进一步分组后发现Hcy与血管内中膜的病变相关, 血管病变越重, 其Hcy的水平也越高 ($P<0.05$)。Hcy与C反应蛋白 (CRP)、尿酸 (UA)、年龄、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 呈正相关。与高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、apoA1水平呈负相关。

结论 2型糖尿病患者Hcy水平明显增高, HHcy血症的比例高达80.2%。说明HHcy血症普遍存在于2型糖尿病患者中。2型糖尿病并发大血管病变患者的Hcy水平高于单纯糖尿病患者及糖尿病并发微血管病变患者, 提示HHcy血症是2型糖尿病大血管并发症发生发展的影响因素。年龄、CRP、LDL-C、UA与Hcy呈正相关, HDL-C、apoA1与Hcy呈负相关。说明随着年龄增长, CRP、LDL-C和UA水平的增高, 2型糖尿病患者更易发生HHcy血症, 促进大血管并发症的发生。

(本文编辑: 霍永丰)

高糖环境下胰岛素样生长因子1调控内皮细胞增殖及移行作用的机制研究

腾佳丽¹, 郑燕华², 刘彦君¹

1. 解放军第306医院内分泌科; 2. 解放军第306医院特种医学实验研究中心

目的 血管内皮功能损害是糖尿病下肢血管病变的主要原因。本文探讨胰岛素样生长因子1 (IGF-1)-Akt-FoxO1通路对人脐静脉内皮细胞(HUVECs)增殖和移行的移行及其可能机制。

方法 体外培养HUVECs, 分对照组 (5 mmol/L)、高糖

组 (30 mmol/L)、高糖+IGF-1组 (30 mmol/L糖+160 μ g/L IGF-1) 培养, 用MTT法检测细胞存活情况; 用Transwell小室检测各组细胞移行情况。采用SYBR Green I染料法实时荧光定量PCR测定Akt及FoxO1 mRNA表达。Western blotting法测定各组细胞Akt/p-Akt及FoxO1/p-FoxO1的蛋白表达。

结果 高糖处理24 h后, HUVECs存活率显著降低 ($P<0.05$), 并有浓度依赖性。高糖+IGF-1刺激细胞后, 与对照组相比, HUVECs的存活率显著升高 ($P<0.05$), 并有浓度依赖性。与对照组相比, 高糖刺激抑制HUVECs的移行; 高糖+IGF1刺激促进HUVECs移行增加, 有显著统计学意义。葡萄糖浓度与HUVECs增殖显著负相关 ($r=-0.646$, $P<0.01$), 与HUVECs移行显著负相关 ($r=-0.888$, $P<0.01$); IGF1浓度与HUVECs增殖显著正相关 ($r=0.578$, $P<0.01$), 与HUVECs移行显著正相关 ($r=0.843$, $P<0.01$)。高糖组、高糖+IGF-1刺激组与对照组相比较, HUVECs细胞中FoxO1蛋白24 h及48 h表达量无统计学差异 ($P>0.05$)。高糖刺激12 h后, HUVECs中Akt、FoxO1 mRNA表达量增多 ($P<0.05$), 高糖+IGF1组Akt、FoxO1 mRNA表达量显著降低 ($P<0.05$)。

结论 高糖可抑制HUVECs增殖及移行, 使人脐静脉内皮细胞Akt、FoxO1 mRNA水平显著增加, 提示高糖可通过IGF-1-Akt-FoxO1通路发挥作用。IGF-1促进HUVECs增殖及移行, 并减弱高糖内皮细胞增殖及移行的抑制作用, 其作用可能对与Akt、FoxO1的表达降低有关。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病睡眠障碍患者动态血压节律与尿白蛋白排泄量的关系

任惠珠, 常宝成, 陈莉明, 郑妙艳, 杨菊红

天津医科大学代谢病医院

目的 研究2型糖尿病睡眠障碍患者动态血压节律与尿白蛋白排泄量的关系。

方法 应用匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 将373例2型糖尿病患者分为无睡眠障碍组和睡眠障碍组, 并以24 h尿白蛋白水平再分为正常白蛋白尿组、微量白蛋白尿组和大量白蛋白尿组。分析两组间及各亚组间平均血压、血压昼夜节律、平滑指数和血压变异性等变化, 对24 h尿白蛋白排泄量行相关及回归性分析。

结果 随着24 h尿白蛋白排泄量的增加, 收缩压和舒张压均呈升高趋势, 尤以夜间收缩压和舒张压升高明显, 睡眠障碍组各亚组的收缩压、舒张压均较无睡眠障碍组高 (均 $P<0.05$); 夜间收缩压和舒张压下降百分率逐渐下降, 睡

眠障碍各亚组的夜间收缩压和舒张压下降百分率均较无睡眠障碍各亚组降低 ($P<0.05$)；收缩压和舒张压平滑指数呈下降趋势，收缩压平滑指数下降更明显，收缩压和舒张压变异系数均增加，收缩压变异系数增加明显。多元逐步回归分析显示，24 h尿白蛋白排泄量与PSQI总分、夜间舒张压、夜间收缩压呈正相关 ($\beta=0.244, 0.241, 0.281$ ，均 $P<0.05$)，与收缩压夜间血压下降百分率呈负相关 ($\beta=-0.105, P<0.05$)。

结论 2型糖尿病睡眠障碍患者存在血压昼夜节律异常和血压变异性增大，与24 h尿白蛋白排泄量增多密切相关。

(本文编辑：霍永丰)

肾小球率过滤联合尿肌酐比值诊断糖尿病

肾病的临床意义

杨玉芝, 冯琨, 秦松竹, 赵凌斐, 刘余

黑龙江省医院

目的 分析糖尿病患者3种肾小球率过滤(GFR)计算公式，并做GFR和尿微量白蛋白与尿肌酐比值(ACR)的相关性分析，确定适合黑龙江地区糖尿病患者的GFR公式及在早期肾病中的变化。

方法 收集黑龙江省医院内分泌科2014年3月至2014年7月住院病例105例，门诊体检正常对照健康人员30名，共135例血浆样本，其中男性75名，女性60名，年龄35~60岁，病史5~10年，住院天数15~20 d。均测定其空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血压、24 h尿微量白蛋白，计算GFR，其中15例用发射单光子计算机断层扫描仪(ECT)测定肾小球滤过滤。同时，在观察样本中选取：HbA1c 6%~10%的糖尿病患者。按ACR不同阶段分成4组：A组(正常对照组)，B组(正常白蛋白尿组)，C组(糖尿病肾病微量白蛋白尿组)，D组(糖尿病肾病大量蛋白尿组)。排除标准：所有研究对象均排除1型糖尿病，妊娠糖尿病，特殊类型糖尿病；糖尿病急性并发症或感染、手术和创伤等应激状态；无自身免疫疾病及恶性肿瘤；无心、肝、肾等脏器功能不全；无高血压病；无急慢性肾炎及尿路感染等。

结果 $eGFR (ml/minPer) = -1.234 \times \text{年龄} - 0.179 \times (\text{女性} \times 0.79)$ 三组GFR计算公式中公式(1)更接近肾脏ECT值。相关性分析显示：ACR与肾脏GFR呈负相关($r=-0.646, P<0.01$)。

结论 GFR及ACR可作为糖尿病肾病诊断的重要监测指标；肾小球滤过滤公式(1)更适合黑龙江地区糖尿病患者的

GFR；ACR对诊断早期糖尿病肾病更敏感；GFR与ACR联合检测更有意义。

(本文编辑：霍永丰)

超声清创治疗糖尿病足溃疡的护理

徐娟

东南大学附属中大医院

目的 探讨超声清创治疗糖尿病足溃疡的护理。

方法 对21例糖尿病足溃疡患者在接受超声清创治疗前、中、后，实施全程护理干预。

结果 21例患者全部顺利完成超声清创治疗，无并发症和不良反应，经8周随访，13例患者溃疡100%愈合，4例患者溃疡愈合面积 $>80\%$ ，4例患者溃疡愈合面积 $>40\%$ 。

结论 超声清创前、中、后全程护理干预，能有效防止并发症，减少不良反应，促进创面愈合。

(本文编辑：霍永丰)

2型糖尿病患者微血管并发症筛查率与糖尿病知识水平关系分析

赵文惠, 王娜, 张金苹, 帅英, 陈立, 张雪莲, 董亚楠, 路晓

李静, 肖建中, 杨文英, 许树强

中日友好医院内分泌科

目的 通过糖尿病教育提高患者糖尿病知识水平，是糖尿病治疗和预防并发症发生的重要手段，分析社区2型糖尿病患者微血管并发症筛查率与糖尿病知识水平关系。

方法 问卷调查618例社区2型糖尿病患者是否进行眼底检查、尿蛋白化验和糖尿病足病筛查，以及糖尿病知识问卷计算积分，分析微血管并发症筛查率与糖尿病知识水平的关系。

结果 46.8%、74.1%和45.5%的社区2型糖尿病患者曾行眼底检查、尿蛋白化验和糖尿病足病筛查。糖尿病知识水平高的患者眼底检查、尿蛋白化验和糖尿病足病筛查率高于糖尿病知识水平低的患者(74.8%和40.0%；92.4%和69.7%；77.3%和37.9%， $P<0.001$)。调整年龄、性别、糖尿病病程、医疗保险及教育水平后，糖尿病知识水平高的患者眼底检查、尿蛋白化验和糖尿病足病筛查率与糖尿病知识水平低的患者比较，OR(95%CI)分别为1.78(1.05~3.03)、2.49(1.16~5.36)、2.38(1.38~4.09)。

结论 社区2型糖尿病患者微血管并发症筛查率低，尤其眼底检查和糖尿病足病筛查率更低。获得更多的糖尿病知识有利于提高微血管并发症筛查率，且这种有利作用独立于患者教育水平，提示糖尿病教育工作者不应忽视那些教育

水平低的患者。

(本文编辑: 霍永丰)

核因子κB促进离子通道P2X3受体表达

介导糖尿病后肢痛觉过敏

张弘弘^{1,2}, 胡吉¹, 周友浪², 胡淑芬², 徐广银²

1. 苏州大学附属第二医院内分泌科; 2. 苏州大学神经科学研究所

目的 探讨核因子(NF)κB/P2X3信号通路在糖尿病性后肢痛觉过敏形成中的作用及机制。

方法 实验动物选择成年雌性SD大鼠, 应用链脲佐菌素(STZ) 65 mg/kg腹腔注射诱导1型糖尿病模型。分别应用VFF 0.4~15.0 g机械刺激及热刺激大鼠后足, 测定大鼠后肢疼痛缩爪阈值(PWMT和PWTT)。应用膜片钳电生理技术检测后肢特异性DRG神经元ATP电流密度。应用Western blotting及RT-PCR技术检测蛋白及mRNA表达水平。应用MS-PCR及BS-PCR技术测定p2x3基因启动子区甲基化状态。应用CHIP分析技术检测NF-κB与p2x3基因启动子区的结合度。

结果 STZ注射后2~9周糖尿病大鼠出现后肢机械性痛敏与热痛敏($P<0.01$), 给予鞘内注射P2X受体抑制剂Suramin及P2X3选择性抑制剂A-317491均能明显缓解糖尿病大鼠后肢机械痛敏及热痛敏。糖尿病大鼠后肢特异性DRG神经元ATP电流密度明显升高($P<0.01$)。糖尿病大鼠后肢特异性DRG中P2X3 mRNA及蛋白表达均明显高于对照组($P<0.05$), 而P2X2表达无明显变化。给予NF-κB siRNA慢病毒鞘内注射后, 糖尿病大鼠后肢痛觉明显缓解, 后肢特异性DRG中P2X3 mRNA及蛋白表达下调($P<0.05$), 后肢特异性DRG神经元ATP电流密度降低($P<0.01$)。糖尿病大鼠后肢特异性DRG中p2x3基因启动子区NF-κB的结合位点区域内DNA甲基化水平明显降低($P<0.05$), 且NF-κB与p2x3基因启动子区的结合度明显增加。

结论 慢性高血糖状态下, p2x3基因启动子区甲基化水平降低使得NF-κB与之结合成为可能, 并发挥转录调控作用, 从而促进P2X3受体表达上调, ATP电流密度增加, 进一步介导糖尿病大鼠后肢痛觉过敏的形成。

(本文编辑: 霍永丰)

腺病毒介导的降钙素基因相关肽基因对

糖尿病小鼠神经病变的保护作用

韩静, 吴晏, 何洁, 郝改梅, 王伟

北京中医药大学

目的 前期课题组发现, 降钙素基因相关肽(CGRP)可抑制高浓度葡萄糖刺激的许旺细胞产生氧化应激。氧化应激是糖尿病周围神经病变重要发病机制, 而许旺细胞是周围神经的重要组成部分, 因此课题组应用腺病毒介导的CGRP转染小鼠, 以观察CGRP对糖尿病小鼠神经病变的影响。

方法 以小鼠CGRP cDNA克隆质粒为模板, 通过gateway技术构建携带CGRP基因的腺病毒过表达质粒, 同时选择LacZ基因作为遗传标签, 通过其催化底物X-gal发生特异性的显色反应, 判断外源基因CGRP是否表达。经过在293细胞系内的扩增和氯化铯密度梯度离心获得大量纯化的重组腺病毒。连续5天腹腔注射链脲佐菌素60 mg/kg建立糖尿病小鼠模型, 分为3组, 模型组、Ad-CGRP肌肉注射组、空载体肌肉注射组, 每组6只, 分别给予6 μl蒸馏水、重组腺病毒悬液或空载体对照液肌肉注射, 每周1次, 共4次。另设6只小鼠作为正常对照组。采用定量PCR法检测小鼠肌肉CGRP mRNA的表达, 多道生理信号采集处理系统检测小鼠神经传导速度, 热板仪检测小鼠舔后足的潜伏期, 激光多普勒检测小鼠神经血流。

结果 与模型组或空载体对照组比较, Ad-CGRP肌肉注射组小鼠肌肉内CGRP表达增加。与正常组比较, 模型组小鼠神经传导速度降低, 热板潜伏期延长, 神经血流减少。与模型组比较, Ad-CGRP组小鼠神经传导速度增加, 热板潜伏期缩短, 神经血流增加。与模型组比较, 空载体对照组神经传导速度、热板潜伏期、神经血流无显著改变。

结论 Ad-CGRP构建成功, 并且CGRP基因过表达可以改善糖尿病小鼠神经病变, 为基因治疗糖尿病神经病变提供了实验依据。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者血糖控制与颈动脉内膜

中层厚度的关系

贺艳菊, 谷成英

上海市浦东医院内分泌科

目的 探讨糖尿病患者血糖控制与颈动脉内膜中层厚度的关系。

方法 入选2型糖尿病患者56例, 糖化血红蛋白(HbA1c)大于10者25例, HbA1c小于10者31例, 通过颈动脉超声测定颈动脉内膜-中层厚度(IMT), 探讨糖尿病患者血糖控制与IMT的关系。

结果 HbA1c小于10%的糖尿病组IMT明显高于正常对照组, HbA1c大于10%组IMT高于HbA1c小于10%组。颈动脉IMT与HbA1c呈正相关。

结论 糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度明显增高, 血糖控制不佳者尤重; 糖尿病患者应严格控制血糖, 延缓动脉粥样硬化进展程度; 超声检测糖尿病患者的颈动脉情况, 可以判断糖尿病的进展、预后, 在糖尿病血管病变的监测上有重要意义。

(本文编辑: 霍永丰)

住院2型糖尿病患者外周血管病变情况及影响因素分析

高清歌, 魏丽, 包玉倩, 贾伟平, 祝超瑜

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

目的 分析不同部位2型糖尿病患者外周血管病变的临床特征及相关危险因素。

方法 对1 644例住院的2型糖尿病患者行颈部及下肢血管彩色多普勒超声检查, 根据检测结果分为无外周血管病变组(A组)、单纯有颈部血管病变组(B组)、单纯有下肢血管病变组(C组), 有颈部及下肢复合血管病变组(D组), 观察分析四组患者的临床特征及相关血液检查指标, 并对病变的危险因素作logistic回归分析。

结果 与A组比较, 年龄、病程大于5年、高血压病、冠心病、脑卒中的比例在B、C、D组中均显著增高($P<0.05$); B组女性、肥胖比例、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)水平显著高于A组($P<0.05$); C组糖尿病合并周围神经病变、糖尿病合并视网膜病变比例显著高于A组; D组LDL-C水平、高尿酸血症、糖尿病合并肾病、糖尿病合并周围神经病变的比例显著高于A组($P<0.05$)。Logistic回归分析结果表明: 年龄、LDL-C是糖尿病合并颈部血管病变的独立危险因素; 年龄、糖尿病合并视网膜病变是糖尿病合并下肢部血管病变的独立危险因素; 年龄、病程、LDL-C、糖尿病合并肾病、糖尿病周围神经病变糖尿病同时合并颈部及下肢部血管病变的危险因素。

结论 2型糖尿病不同部位外周血管病变的危险因素并不完全一致。

(本文编辑: 霍永丰)

加减两地汤对2型糖尿病女性性功能障碍的临床研究

瞿文云¹, 吴敏²

1. 泰州市中医院; 2. 江苏省中医院

目的 观察加减两地汤配合西医基础治疗治疗2型糖尿病女

性功能障碍证属阴虚燥热型的患者临床疗效(包括调节性激素, 改善血糖、女性性功能量表评分、血压、血脂等指标以及临床症状), 为临床治疗该病提供新方法; 提高广大医务人员对本病的重视, 主动评估糖尿病女性患者的性功能情况, 使其得到及时诊断和治疗, 甚至预防, 提高患者生活质量。

方法 采用随机对照的研究方法, 将诊断为2型糖尿病的女性功能障碍证属阴虚燥热型的40例患者随机分为两组, 治疗组20例, 予以西医基础治疗+加减两地汤治疗; 对照组20例, 予以西医基础治疗。1个月为1个疗程, 共观察3个疗程, 患者每2周复诊1次。治疗前后两组分别评价其临床症状体征, 并观察治疗前后空腹及餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、性激素五项、女性性功能量表(FSFI)评分、血压、血脂等指标。全部数据用SPSS17.0统计软件进行统计学分析。

结果 确诊并纳入2型糖尿病女性功能障碍证属阴虚燥热的患者40例(治疗组20例、对照组20例), 治疗前两组的年龄、病程、体质指数等基线数据经统计学处理无显著性差异, 具有可比性。经过治疗治疗组在改善本病症状和体征方面效果显著($P<0.05$), 优于对照组($P<0.05$), 尤其在降糖效果、对性激素五项的改善作用、FSFI评分的影响方面治疗组均明显优于对照组($P<0.05$); 安全性指标: 两组均未见不良反应, 说明临床用药安全。

结论 通过初步临床研究, 基础治疗合用加减两地汤效果优于单纯西医基础治疗, 治疗组不仅在改善2型糖尿病女性功能障碍阴虚燥热患者临床症状和体征上疗效显著, 且对改善性激素五项、血糖、糖化血红蛋白、FSFI评分、血脂、血压等指标有一定疗效, 不良反应小, 可进行临床应用, 同时值得进一步研究探讨其作用机制。

(本文编辑: 霍永丰)

中性粒细胞与淋巴细胞比值与2型糖尿病微血管病变的相关性研究

张晓会, 赵伟, 郑晓, 冯玲, 朱胜乾, 张宏

天津医科大学代谢病医院 内分泌研究所 卫生部激素与发育重点实验室

目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与2型糖尿病微血管病变的相关性。

方法 将303名我院2型糖尿病患者根据有无微血管病变分成: 无微血管病变组(N组); 单纯糖尿病肾病组(DN组); 单纯视网膜病变组(DR组); 糖尿病肾病和视网膜病变同时存在组(DNR组)。收集患者的一般临床指标及生化指标, 分析

NLR在各组之间的差异。

结果 DN组、DR组、DNR组NLR、白细胞计数、中性粒细胞计数(NC)显著高于N组,且DNR组NLR高于DN组、DR组;淋巴细胞计数(LC)DNR组低于N组、DN组及DR组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。2.以有无微血管病变为因变量,患者一般临床指标及生化指标为自变量(第一次不纳入NLR,第二次纳入NLR)进行两次多因素logistic回归分析,显示NLR是2型糖尿病患者出现微血管病变的危险因素($OR=6.643$, 95%CI: 3.502~12.601)。

结论 NLR可以作为2型糖尿病患者发生微血管病变经济、有效的预测指标。

(本文编辑:霍永丰)

贵阳市云岩区40岁及以上人群不同血脂水平与外周动脉弹性的调查及相关分析

庄惠君¹,何翠^{1,2}

1. 贵阳医学院附属医院; 2. 贵航贵阳医院

目的 调查贵阳市云岩区40岁及以上不同血脂水平人群的外周动脉弹性的状况,分析不同血脂水平对外周动脉弹性的影响,为动脉硬化症及心、脑血管疾病的早期防治提供依据。

方法 以2011年5月至2011年8月调查贵阳市云岩区40岁及以上常驻居民4 333人,采用随机整群抽样的方法,按排除标准先后排除对血脂代谢及动脉弹性有影响的糖尿病患者、高血压患者、甲减等其他疾病患者共1 606人后,剩余有效样本2 727人,其中男性657人,平均年龄(59.2 ± 0.6)岁;女性2 070人,平均年龄(56.2 ± 0.3)岁,性别男女比例为1: 3.15。采用Beckman I X 20全自动生化分析仪对甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)进行检测;肱动脉一踝动脉脉搏波速度(baPWV)。测量统一使用日本欧姆龙BP-203PRE III全自动动脉硬化多普勒超声测定仪测量,根据传递时间和传递距离计算出baPWV,以上计算由仪器自动完成。方差分析检测各组间有无统计学差异, Spearman秩相关系数检测血脂各成分与外周动脉弹性的相关性。

结果 贵阳市云岩区40岁及以上人群的血脂异常患病率为49.47%,外周动脉硬化的患病率为55.12%,血脂异常及外周动脉硬化的患病率随年龄增加有升高的趋势。血脂正常人群动脉硬化的患病率为52.98%,血脂异常人群动脉硬化的患病率为57.30%。BaPWV水平平均随年龄增加而升高,与TG、TC、LDL-C、年龄、性别(男)、吸烟、体重、体质指数(BMI)、腰围、血糖、收缩压、舒张压等水平呈正相关。

结论 贵阳市云岩区40岁及以上人群血脂异常与外周动脉硬化的患病率居于全国其他地区之间;该地区血脂异常人群动脉硬化的患病率高于血脂正常人群。

(本文编辑:霍永丰)

骨髓间充质干细胞通过调节炎症治疗大鼠糖尿病肾病的研究

李媛旻¹,刘敬平¹,廖光能¹,张杰¹,李兰¹,李丽²,陈波¹,王成世¹,史梅梅¹,赵焜¹,陆燕蓉¹,程惊秋¹

1. 四川大学华西医院移植工程与移植免疫重点实验室; 2. 四川大学华西医院病理研究室

目的 慢性炎症在糖尿病肾病(DN)的发展中发挥重要作用。间充质干细胞(MSCs)是一类具有免疫调节功能的细胞。本研究旨在探讨骨髓来源的MSC移植能否通过降低炎症反应,减缓糖尿病大鼠肾病进展。

方法 成年雄性SD大鼠,腹腔注射50 mg/kg链脲佐菌素(STZ)建立糖尿病模型,分为3组:DN模型组($n=14$),DN- MSC治疗组($n=12$)及NC正常对照组($n=5$)。原代分离大鼠骨髓细胞,贴壁培养获得MSC,体外扩增、鉴定。DN- MSC组于造模后2、4、5、7周经尾静脉输注 5×10^6 MSCs, DN组输注生理盐水。于造模后每周监测体重、血糖;治疗前、首次治疗后3、4、6、8周监测肾脏质量指数、尿糖、血尿素氮、血肌酐、尿微量白蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值。HE、PAS、Masson染色观察肾脏病理改变。免疫组化检测CD68+、白细胞介素(IL)-1 β 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、IL-6、转化生长因子(TGF- β)、肝细胞生长因子(HGF)表达。液相芯片检测血清和肾组织中IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10、干扰素(IFN)- γ 、TNF- α 、内皮生长因子(EGF)、HGF浓度。荧光定量PCR检测上述因子的基因表达。共聚焦显微镜观察经CM-Dil标记的MSCs的体内定植情况。

结果 MSCs表面抗原表达: CD29+、CD44+、CD90+、CD34-、CD45-。DN- MSC组10周生存率为83.3%, DN组生存率为35.7%($P<0.01$)。DN- MSC组于治疗后3、4、6、8周肾脏质量指数、血糖、尿糖、尿微量白蛋白排泄、尿微量白蛋白与尿肌酐比值、血尿素氮、血肌酐等均低于DN组,体重高于DN组($P<0.05$)。DN大鼠 HE染色示肾小球肥大、肾小管上皮细胞空泡变性; PAS染色示肾小球系膜区增宽、基质增加、基底膜增厚。Masson染色示肾小球出现纤维化。DN- MSC组肾脏病理改变较DN组有改善。免疫组化示DN组肾小管及肾小球均有CD68+巨噬细胞存在, DN- MSC组为观察到CD68+巨噬细胞; DN组IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、TGF- β 表达显著高于DN- MSC组,而HGF低于DN-

MSC组。液相芯片结果显示: DN组IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 表达高于DN-MSC组, 而DN-MSC组IL-10、HGF、EGF表达高于DN组(均 $P<0.05$)。荧光定量PCR示DN组IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、IFN- γ 表达上调, 而IL-10、HGF和EGF表达下调, 而DN-MSC组结果相反($P<0.05$)。在细胞移植后6 h、24 h及3周, 冰冻切片观察到经尾静脉输入CM-dil标记的MSCs定植于脾脏、胸腺等免疫器官, 肾脏、胰腺、肺脏亦可见少量。

结论 MSCs能够定植于免疫器官, 通过发挥免疫调节作用, 减少巨噬细胞浸润和炎症因子表达, 同时促进生长因子表达, 从而减缓糖尿病肾病进展, 为MSC用于临床DN的治疗提供了实验依据。

(本文编辑: 霍永丰)

探讨血清胱抑素C对诊断糖尿病大血管病变的应用价值

宋威

沈阳军区总医院内分泌科

目的 探讨血清胱抑素C(CysC)对诊断糖尿病大血管病变的应用价值。

方法 选择2012年3月至2013年6月在我院确诊为糖尿病大血管病变、肾功能正常的患者60例分为颈动脉硬化伴斑块形成组20例、下肢动脉闭塞组20例、已合并心脑血管意外组20例3个实验组, 选择同期在我院糖尿病无并发症20例设为对照组, 采用透射免疫比浊法测定血清CysC、酶法测定血清肌酐(Cr)比较各组指标的差异。

结果 实验组血清CysC水平较正常对照组升高, 差异有统计学意义($P<0.01$); 颈动脉硬化伴斑块形成组血清CysC水平低于下肢动脉闭塞组20例、已合并心脑血管意外组, 差异有统计学意义($P<0.01$), 下肢动脉闭塞组20例于已合并心脑血管意外组血清CysC水平无明显差异。

结论 CysC作为半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 重要生理功能是调节半胱氨酸蛋白酶活性, 影响中性粒细胞的迁移, 参与炎症反应过程。其水平与糖尿病大血管病变病情密切相关, 可以做为反映动脉粥样硬化程度的指标。

(本文编辑: 霍永丰)

北京市社区人群不同肥胖指标与动脉硬化的相关性研究

窦京涛¹, 陈一梅¹, 闫文华¹, 东黎光², 廖燕华³, 王淑玉⁴, 陆菊明¹, 母义明¹

1. 解放军总医院内分泌科; 2. 北京市石景山区苹果园社区卫生服务中心; 3. 北京市石景山区古城社区卫生服务中心; 4. 北京市高血压联盟

目的 了解北京市社区人群中肥胖人群以及糖耐量异常人群合并肥胖时的动脉硬化特点, 分析不同肥胖指标与动脉硬化的相关性。

方法 从2011年12月至2012年4月对北京市石景山区古城及苹果园社区 ≥ 40 岁居民9828名进行标准化问卷调查, 测量身高、体重、腰围(WC)、臀围(HC), 计算体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)、腰围身高比(WHtR)等肥胖指标, 行75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT), 并检测生化指标及糖化血红蛋白(HbA1c)水平及踝脉搏波传导速度(baPWV)。排除外周动脉性疾病患者。根据75gOGTT结果及糖尿病史将研究对象分为正常糖耐量(NGT)组、糖调节受损(IGR)组、糖尿病(DM)组, 用方差分析及 c^2 检验比较不同糖代谢状态组的临床特征, Pearson相关及多元回归分析肥胖指标(BMI、WC、WHR、WHtR)与动脉硬化的相关性。

结果 根据BMI分组, 正常体重组、超重和肥胖三组间baPWV差异有统计学意义($P<0.05$), 根据WC、WHR、WHtR分成中心型肥胖组和正常组, 各组的baPWV比较有显著差异, 且中心型肥胖组明显高于正常组($P<0.01$)。校正年龄、性别、心血管危险因素, 通过多元回归分析发现, WHR和WHtR每增加0.1, baPWV则随之升高40.6 cm/s和55.3 cm/s。在NGT、IGR和DM组内, 中心型肥胖指标(WC、WHR、WHtR)与baPWV呈显著正相关($P<0.05$), BMI仅在NGT组内与baPWV呈正相关, 在IGR和DM组内无明显相关($P>0.05$)。

结论 社区人群的中心性肥胖指标(WC、WHR、WHtR)与动脉硬化呈正相关, 中心性肥胖(WC、WHR、WHtR)较BMI更能反映动脉硬化程度, 且是独立相关因素同时, 在糖耐量异常人群中得出了同样的结论。因此, 为了防止心脑血管事件的发生, 监测血糖、中心型肥胖指标并干预以及尽早进行动脉硬化的评估和治疗具有显著临床意义。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病足感染细菌种类及早期抗生素选择200例对比分析

常翔¹, 何决², 张彬彬², 许蕾², 顾雪明², 汤正义², 许文秀¹

1. 甘肃省武威市人民医院; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科

目的 分析不同时期不同程度的糖尿病足感染病原菌的分

布特点, 指导临床早期抗生素的选择。

方法 选取200份微生物培养阳性的糖尿病足溃疡感染结果, 按照足溃疡病情分Wagner 1~5级及感染程度分为轻中重度, 耐药程度分为敏感、中介、耐药, 从而统计菌种、耐药程度的关系及抗生素的选择。

结果 随着糖尿病足溃疡Wagner级别增加及感染程度加重, 轻度感染病原菌谱由以革兰氏阳性球菌为主(Wagner 1、2级患者主要为革兰阳性球菌感染: 主要为葡萄球菌属和链球菌属感染: 敏感抗生素以左氧氟沙星、庆大霉素、苯唑青霉素最为敏感)中重度感染以革兰阴性杆菌为主(Wagner 3、4级患者革兰阴性杆菌感染略多于革兰阳性球菌, 以克雷伯菌属为主的条件致病菌感染居多, 变形杆菌属、葡萄球菌属感染包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及其他条件致病菌感染: 敏感抗生素为亚胺培南、美罗培南、阿米卡星较多。Wagner 5级患者则主要为革兰阴性杆菌感染: 变形杆菌属、摩根摩根菌属、克雷伯菌属等肠杆菌科细菌及肠球菌属感染为主的各种条件致病菌感染。敏感抗生素为美罗培南、亚胺培南、氨曲南为主)。同时混合感染(21.4%~31.6%)、条件致病菌感染增加(46.5%~89.8%), 以革兰阴性杆菌为主的条件致病菌混合感染增加。Wagner分级、感染程度、既往抗生素使用情况以及患者年龄、贫血、血糖控制情况等共同影响感染类型和病原菌类型。

结论 糖尿病足溃疡早期感染以革兰阳性球菌感染为主, 以金葡菌感染多见, 中晚期感染以革兰阴性杆菌为主, 以变形杆菌、克雷伯菌属等感染多见, 相对应根据病员全身情况轻度抗感染选择性早期选用左氧氟沙星、庆大霉素、万古霉素、环丙沙星为主, 中重度感染中晚期宜选择性选用美罗培南、亚胺培南、阿米卡星、环丙沙星、替考拉宁为主抗感染。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病足溃疡伴感染无菌棉拭子擦拭取样及深部组织活检取样细菌培养的一致性研究

邓晓龙

新疆医科大学第五附属医院

目的 探讨糖尿病足溃疡伴感染(DFI)患者溃疡表面无菌棉拭子擦拭取样与深部组织活检取样培养病原菌结果的一致性。

方法 选取2013年11月至2014年3月四川大学华西医院糖尿病足诊治中心收治的42例DFI患者作为研究对象, 同时对溃疡部位进行无菌棉拭子擦拭取样及深部组织活检取样,

进行病原菌培养, 按诊断性试验统计分析方法分析结果。

结果 纳入的42例患者中, 24例(57.1%)患者足部溃疡处分离出52株病原菌; 表浅无菌棉拭子取样培养总的阳性率为65.7%, 其中G⁺菌占34.8%, G⁻菌占54.3%; 深部组织活检取样总的阳性率为70.0%, 其中G⁺菌占34.5%, G⁻菌占53.1%; 两种取样方法培养结果比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.444, P=0.505$); 与深部组织活检取样, 表浅无菌棉拭子取样培养对鉴定病原菌的准确度为87.14%, 其敏感度和特异度分别为93.48%与75.00%, 阳性似然比与阴性似然比分别为3.7391和0.0870, 列联系数为0.579, Kappa系数为0.706。

结论 DFI患者行表浅无菌棉拭子取样培养与深部组织活检取样的细菌培养结果有较好的一致性, 表浅无菌棉拭子取样更简便、易行。

(本文编辑: 霍永丰)

采用尿微量白蛋白/肌酐在诊断早期糖尿病肾病时的应用

谢晓滨, 张翼鸿, 杨继英, 徐明艳, 张秀坤, 侯英

黑龙江省医院南岗院区内分泌科

目的 观察尿微量白蛋白/肌酐对诊断早期糖尿病肾病(DN)的价值。

方法 我科自2014年初开展尿微量白蛋白/肌酐(ACR)的检测, 现将资料较完整的病例整理分析, 共观察住院的62例2型糖尿病患者, 男43例, 女19例, 平均年龄55岁(中位数), 病程平均7.15年, 伴高血压者48.94%(23/47例), 合并糖尿病视网膜膜病变者34.28%(12/35例), 轻度蛋白尿3例。对每一病例, 入院时留取晨起第一次尿标本用于尿常规、尿ACR的检测, 对常规尿检蛋白定性阴性者, 在之后的几天内留取24 h尿, 用化学发光法测定其微量白蛋白, 以白蛋白排泄率(AER)表示其含量程度。所有病例排除了尿路感染、严重高血压的影响, 并且肾功能正常。

结果 尿ACR与AER呈中度正相关性($r=0.624, P<0.01$); ACR的极小值、极大值分别为0.001及386.33 mg/g, 均值8.06 mg/g(中位数), 其中30~300 mg/g者占22.58%(14/62); AER的极小值、极大值分别为2.31及109.67 $\mu\text{g}/\text{min}$, 均值(中位数)10.75 $\mu\text{g}/\text{min}$, 其中20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 者占25.81%(16/62)。

结论 微量白蛋白尿是诊断早期DN的特征性指标, 其测定传统经典的方法是测定24 h尿微量白蛋白排泄率(AER), 但其留取尿标本较麻烦, 还需精确测量尿量, 一般常用于住院患者的检测。本项观察是以尿ACR为指

标, 结果表明尿ACR与AER呈良好正相关性, 说明两者在反映病变的性质及其程度上有相当的一致性, 并且在诊断微量白蛋白尿发生率上几乎相同; 另外尿ACR标本的留取方便, 宜晨起首次尿也可随机尿, 更适于众多的专科门诊患者的筛查、评估与诊断。

(本文编辑: 霍永丰)

精神分裂症合并2型糖尿病患者视网膜病变影响因素的研究

许红梅, 张建侠

北京市昌平区中西医结合医院

目的 观察长期住院的精神分裂症合并2型糖尿病患者视网膜病变影响因素

方法 记录160例精神分裂症合并2型糖尿病患者的年龄、性别、糖尿病病程、精神疾病病程、服用抗精神病药物种类、体质指数、血压、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿微量蛋白含量、血脂、高同型半胱氨酸以及检眼镜观察视网膜眼底病变。依据患者视网膜眼底病变, 分为非糖尿病视网膜病变(NDR)组、单纯糖尿病视网膜病变组(NPDR)组和增殖型糖尿病视网膜病变组(PDR)。

结果 160例中确诊NDR 89例(55.6%)、NPDR例58(36.25%)、PDR 13例(8.1%), 三组在糖尿病病程、服用抗精神病药物种类、高血压、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿微量蛋白含量、高同型半胱氨酸患病率方面差异显著($P<0.01$), 在年龄、性别、精神疾病病程、体质指数、血脂方面差异不显著($P>0.05$)。

结论 精神分裂症合并2型糖尿病并发视网膜病变与糖尿病病程、服用抗精神病药物种类、尿微量蛋白含量、空腹血糖、糖化血红蛋白、血压水平有关。

(本文编辑: 霍永丰)

过表达叉头框转录因子O1对高糖诱导下大鼠肾小球系膜细胞纤溶酶原激活物抑制物1分泌的影响

郭丰, 秦贵军, 王庆祝, 周英施, 吴丽娜, 马晓君

郑州大学第一附属医院内分泌及代谢病科

目的 研究过表达叉头框转录因子O1 (FoxO1) 对高糖诱导下大鼠肾小球系膜细胞 (MCs) 纤溶酶原激活物抑制物1 (PAI-1) 分泌的影响及机制。

方法 构建含组成性激活突变型 (CA) FoxO1编码序列的慢病毒载体 (LV-CA-FoxO1) 及空慢病毒载体 (LV-

NC-GFP)。以病毒转染MCs后分为四组: 正常糖 (5.6 mmol/L) 组 (NG组)、高糖 (25 mmol/L) 组 (HG组)、高糖+LV-CA-FoxO1组 (LV-CA组)、高糖+空病毒载体组 (LV-NC组)。各组培养72 h后, 实时荧光定量PCR (RT-PCR) 检测FoxO1、PAI-1、转化生长因子 β I型受体 (ALK-5) 和Smad3 mRNA表达水平; Western blotting检测FoxO1、磷酸化FoxO1 (p-FoxO1)、ALK-5、Smad3、p-Smad3蛋白表达; 细胞免疫荧光化学检测ALK-5、p-Smad3在细胞内表达分布; 免疫共沉淀检测Smad3与CBP结合能力; 凝胶电泳迁移率实验 (EMSA) 检测Smad3与PAI-1启动子结合能力。

结果 与NG组相比, HG组p-FoxO1蛋白及p-FoxO1/FoxO1水平均升高 (均 $P<0.05$); LV-CA组与HG组相比FoxO1表达显著增加 ($P<0.05$), 且p-FoxO1/FoxO1下降 ($P<0.05$), FoxO1表达及转录活性增加。HG组与NG组相比PAI-1的mRNA及培养基中蛋白水平均升高 (均 $P<0.05$), LV-CA组与HG组相比上述指标均下降 (均 $P<0.05$), 各组细胞内PAI-1蛋白水平无统计学差异 ($P>0.05$)。各组Smad3表达无统计学差异 ($P>0.05$); HG组ALK-5、p-Smad3表达高于NG组 (均 $P<0.05$), 而LV-CA组上述指标均低于HG组 (均 $P<0.05$); 细胞免疫荧光化学结果提示, LV-CA组ALK-5在细胞内分布与HG组相比减少, HG组p-Smad3表达较高且聚积于细胞核内, LV-CA组p-Smad3表达较低且均匀分布于核质中。HG组Smad3与CBP蛋白及Smad3与PAI-1启动子结合能力较NG组均有所提高 (均 $P<0.05$), LV-CA组与HG组相比均降低 (均 $P<0.05$)。LV-NC组上述指标与HG组无统计学差异 (均 $P>0.05$)。

结论 FoxO1能够抑制高糖诱导下MCs中ALK-5/Smad3通路的过度激活, 从而减少PAI-1蛋白异常分泌。

(本文编辑: 霍永丰)

叉头框转录因子O1过表达对糖尿病大鼠肾脏系膜细胞增殖及系膜基质堆积的影响及机制研究

周英施, 秦贵军, 王庆祝, 郭丰, 张媛媛, 吴丽娜

郑州大学第一附属医院内分泌及代谢病科

目的 探讨叉头框转录因子O1(FoxO1)过表达对糖尿病大鼠肾小球系膜细胞增殖及系膜基质堆积的影响及机制。

方法 构建空慢病毒载体 (LV-pSC-GFP) 及组成性激活突变型FoxO1慢病毒载体 (LV-CA-FoxO1)。链脲佐菌素 (STZ) 诱导建立大鼠糖尿病模型, 分为糖尿病组 (DM

组),空病毒转染组(NC组),FoxO1过表达转染组(CA组),选健康同龄雄性SD大鼠做正常对照(NG组)。将慢病毒靶向注入对应组大鼠肾皮质内,正常组注射等体积生理盐水,注射后2、4、8周检测大鼠体重(BW)、血糖(BG)、肌酐(Ser)、尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白(UPro/24h)及尿白蛋白定量(UAlb)。处死动物计算肾重指数(KI),制备肾皮质冰冻及光镜和电镜切片观察。qRT-PCR检测肾皮质FoxO1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂1B(p27Kip1)、纤溶酶原激活物抑制剂1(PAI-1)、胶原IV(ColIV)、纤连蛋白(FN)的mRNA水平;Western blotting法检测FoxO1、磷酸化FoxO1(p-FoxO1)、p27Kip1、PAI-1的蛋白表达;免疫组化检测肾小球FN,ColIV表达。

结果 各时间段DM组较NG组BG及KI明显升高,BW降低($P<0.05$),2周时UPro/24h、UAlb、Ser、BUN与NG组无差异($P>0.05$),4周,8周时上述指标明显升高($P<0.05$);病理学显示肾小球系膜细胞增生,系膜基质堆积,足突融合;各时间段FoxO1的mRNA表达降低($P<0.05$),p-FoxO1/FoxO1升高($P<0.05$),p27Kip1表达降低($P<0.05$),PAI-1、FN、ColIV mRNA表达升高(均 $P<0.05$)。2周时CA组BW、BG、KI及各生化指标与DM组无差异($P>0.05$),4、8周时KI、UPro/24h、UAlb、Ser、BUN较DM组显著降低($P<0.05$),而BW、BG比较无显著学差异($P>0.05$);CA组大鼠肾皮质快速冰冻切片可观测到绿色荧光,光镜及电镜检测CA组较DM组病变明显改善;与DM组比,各时间段FoxO1表达升高($P<0.05$),p-FoxO1/FoxO1降低($P<0.05$),p27Kip1表达升高($P<0.05$),PAI-1、FN、ColIV表达降低(均 $P<0.05$)。NC组与DM组上述指标无显著差异($P>0.05$)。

结论 靶向性上调糖尿病大鼠肾皮质中FoxO1的表达及活性,可能是通过调节p27Kip1及PAI-1表达,改善系膜细胞增殖及系膜基质的堆积。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病及糖尿病周围神经病变患者舌象微循环变化的比较研究

郝曙琴,郝宏铮,王森,王英娜,刘庆阳,刘松岩,刘小溪
齐月,霍晶晶,王镁,于世家

辽宁中医药大学附属医院内分泌科

目的 激光散斑成像(LSI)技术是近年来发展起来的一种微循环流速监测新技术。本研究对单纯2型糖尿病与糖尿病合并周围神经病变患者的舌象进行LSI成像,对其微循环流速改变情况进行对比研究,探讨“瘀血治病理论”在糖尿病

及其并发症发病过程中的作用。

方法 选择2014年4月至2014年5月在我科住院的2型糖尿病患者20例,均符合以下标准:(1)符合1999年世界卫生组织(WHO)制定的糖尿病诊断标准;(2)经入院筛查排除糖尿病合并的各种急慢性并发症者;(3)排除严重的心、肝、肾疾患者。选择2014年4月至2014年5月在我科住院的糖尿病周围神经病变患者40例,均符合以下诊断标准:(1)符合1999年世界卫生组织(WHO)制定的糖尿病诊断标准;(2)符合糖尿病周围神经病变的症状与体征,电生理检查异常;(3)排除严重的心、肝疾患者及其他原因引起的神经损害、感染、免疫性疾病患者。实验室无阳光直射,无红外辐射存在,保持暗光状态,室温控制在 $26^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 。受试者进入实验室先闭目休息约10min后,采用坐位,将仪器镜头置于舌部正上方,调整仪器镜头的焦距放大倍数和光圈,使散射信号处于最佳接收状态。测量记录受试者舌体血流量。每次分别取舌尖、舌根和舌的左右两侧4幅图像,将4幅图像的血流量进行平均处理。将每次记录的图像文件编号存盘,实验全过程要求受试者保持情绪稳定,勿激动、闭目、不说话或少说话状态。

结果 新诊断糖尿病无明显合并症患者的舌面不同区域血流量的平均值明显高于糖尿病合并周围神经病变患者,比较差异有显著或极显著统计学意义($P<0.05$)。且随着病程的延长这种区别更为显著。

结论 通过激光散斑成像系统说明糖尿病及其并发症的产生与微循环障碍有密切关系。同时证实“瘀血致病”在糖尿病并发症的发生、发展过程中起着极其重要的作用。

(本文编辑:霍永丰)

社区2型糖尿病患者并发心脑血管疾病的风险因素分析

李玉凤¹,邓桂霞¹,贺继全¹,赵文惠¹,王娜¹,肖建中¹,杨文英¹
许树强¹

1.平谷区医院;2.平谷区峪口社区卫生服务中心;3.平谷区夏各庄社区卫生服务中心;4.中日友好医院

目的 社区2型糖尿病患者发生心脑血管疾病的风险因素。

方法 北京及周边20个社区进行调查,以明确的心肌梗死、心脏血管介入手术史和症状性脑卒中作为判断心脑血管疾病的标准,分析1 149例社区2型糖尿病患者的临床资料,分析其发生心脑血管疾病的风险因素。

结果 12.4%的社区2型糖尿病患者发生了心脑血管疾病。社区血糖、血脂和血压控制达标率(糖化血红蛋白HbA1c $\leq 7\%$,低密度脂蛋白LDL ≤ 2.6 mmol/L和血压

≤140/80 mmHg) 分别为49.5%、43.3%和29.9%。其中HbA1c≤7%, LDL≤2.6 mmol/L和血压≤140/80 mmHg的糖尿病患者中分别有12.1%、15.1%和12.8%发生了心脑血管疾病; HbA1c>7%, LDL>2.6 mmol/L和血压>140/80 mmHg的糖尿病患者中分别有12.7%、10.3%和12.2%发生了心脑血管疾病。多因素回归分析结果显示, 收缩压水平是2型糖尿病患者发生心脑血管疾病的独立风险因素, OR(95%CI)为1.03(1.01~1.04), 而HbA1c和LDL不具有统计学差异。另外, 年龄, 糖尿病病程, 吸烟患者发生心脑血管疾病的OR(95%CI)分别为1.07(1.04~1.09)、1.05(1.02~1.08)、和4.44(2.36~8.35)。

结论 社区2型糖尿病患者心脑血管疾病发生率高, 血糖、血脂、血压控制达标率低。血压、年龄、糖尿病病程、吸烟是社区2型糖尿病患者发生心脑血管疾病的风险因素。其中吸烟是最大的风险因素, 提示控烟和改善糖尿病的代谢控制对减少心脑血管疾病非常重要。

(本文编辑: 霍永丰)

氧化低密度脂蛋白诱导肝窦内皮细胞凋亡中其受体作用机制的研究

牛瑞兰, 刘菊香, 王云芳, 张琦

甘肃省人民医院内分泌科 甘肃省内分泌代谢病重点实验室
目的 探讨氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)受体(LOX-1)在氧化型低密度脂蛋白诱导人肝窦内皮细胞(HSECs)凋亡中的作用及其相关机制。

方法 培养人肝窦内皮细胞, 使用不同浓度的ox-LDL(0、10、40、80 mg/L)干预HSECs, 同时设立正常对照组和抑制剂组, 每组设3个复孔。各组细胞在培养6、12、24 h后采用四甲基偶氮唑盐(MTT)比色法分析ox-LDL对HSECs活力的影响; Hoechst33258染色在高倍荧光显微镜下观察肝窦内皮细胞凋亡的特征形态改变; 流式细胞仪检测不同浓度ox-LDL条件诱导下肝窦内皮细胞的凋亡率, 实时荧光定量聚合酶链反应(RT-PCR)、Western blotting技术检测肝窦内皮细胞在不同浓度、不同时间内ox-LDL条件诱导下LOX-1表达, 以及HSECs促凋亡蛋白Bax及抗凋亡蛋白Bcl-2在基因及蛋白水平的表达变化。

结果 与对照组比较, ox-LDL干预组细胞活力随浓度的升高呈现出下降的趋势, 且有显著性差异($P<0.05$); Hoechst 33258染色结果发现, 对照组细胞所发荧光较弱, 较均匀, 经ox-LDL作用24h后, 荧光显微镜下可见细胞核明显皱缩、变小, 并可见致密强荧光, 可见凋亡小体; 流式细胞仪检测结果显示, ox-LDL在10~80 mg/L范围内可诱导

人肝窦内皮细胞发生凋亡, 且凋亡率呈剂量浓度依赖性, 而LOX-1抑制剂对ox-LDL诱导的凋亡有一定的抑制作用($P<0.05$); 与对照组相比, ox-LDL在10~80 mg/L范围内促凋亡蛋白Bax mRNA、蛋白的表达量随ox-LDL干预浓度的增加而增加, 且呈现时间、剂量-效应关系($P<0.05$), 而抑凋亡蛋白Bcl-2 mRNA、蛋白的表达量随ox-LDL干预浓度的增加而下降, 同时呈现时间、剂量-效应依赖性。与ox-LDL干预组相比, LOX-1受体抑制剂组, 促凋亡蛋白Bax表达量明显减少, 而抑凋亡蛋白Bcl-2表达量有所增加, 差异有显著性($P<0.05$)。

结论 ox-LDL能诱导人肝窦内皮细胞发生凋亡, 并呈时间-浓度依赖性; 多聚肌苷酸对ox-LDL所致的人肝窦内皮细胞凋亡有一定保护作用, 其机制可能与LOX-1受体调节途径有关。

(本文编辑: 霍永丰)

社区糖尿病患者心血管病危险因素控制现状分析

路晓¹, 张雅静², 姜朝旭³, 赵娟⁴, 赵文惠¹, 张金苹¹, 肖建中¹
杨文英¹, 许树强¹

1. 中日友好医院; 2. 北京市平谷医院; 3. 北京市怀柔区桥梓镇社区卫生服务中心; 4. 北京市怀柔区泉河街道社区卫生服务中心

目的 多数糖尿病控制情况的研究来自医院, 为了解社区糖尿病患者心血管病危险因素控制现状, 我们进行了本研究。

方法 选择北京市20个社区卫生服务中心1 149例2型糖尿病患者, 测定糖化血红蛋白(HbA1c)、血压、血脂水平, 根据CDS2013糖尿病防治指南(征求意见稿)推荐的HbA1c、血压、血脂达标值判断达标情况。根据性别、年龄、糖尿病病程将入选者分别分组, 其中按性别分组中男性患者460例, 女性患者689例, 按年龄分组中年龄小于55岁者351例, 55~65岁者505例, 大于65岁者293例, 按糖尿病病程分组, 病程小于5年者523例, ≥5~10年者305例, 大于10年者321例, 比较不同分组中各人群上述危险因素单个及联合达标情况。

结果 按性别分组中, 男性患者与女性患者的HbA1c(A)、血压(B)单项达标率及HbA1c与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)(C)、血压与HbA1c及三项联合达标率比较均无统计学差异, 男性患者LDL-C达标率高于女性患者(48.3%比39.9%, $P<0.05$), 年龄<55岁, 55~65岁, >65岁者HbA1c、血压单项达标率分别为41.6%、51.3%、56%

及25.1%、28.7%、37.5%，三个年龄组血压与HbA1c联合达标率分别为8.5%、15.2%、21.5%，而ABC三项联合达标率分别为4.3%、6.7%、10.9% ($P<0.05$)，三个年龄段患者LDL-C单项达标率差异无统计学意义。糖尿病病程 <5 年， $\geq 5\sim 10$ 年， >10 年者，HbA1c、血压单项达标率分别为55.6%、42.3%、46.4%及33.5%、24.6%、29%，AB两项联合达标率分别为19.1%、9.2%、13.1% ($P<0.05$)，不同病程患者LDL-C、LDL-C联合HbA1c及三项联合达标率比较无显著差异。

结论 社区糖尿病患者中，血糖、血压、血脂达标率较低，女性、年轻和糖尿病病程长与低的血糖和血压达标率相关。提示应重视社区糖尿病患者心血管病风险评估，并对重点人群加强干预力度。

(本文编辑：霍永丰)

糖尿病足病患者不同Wagner分级的肾功能状态的临床研究

丁维, 陆祖谦, 王佳佳, 李翔, 姜玉峰

解放军306医院内分泌科及全军糖尿病诊治中心

目的 探讨糖尿病足病的严重程度与肾功能状态的关系以及不同病变程度的糖尿病足病患者中不同肾功能的发生率。

方法 收集2009年到2014年在解放军306医院内分泌科住院的817例2型糖尿病患者，其中非足病患者163例，Wagner 1级患者53例，Wagner 2级197例，Wagner 3级220例，Wagner 4级180例，Wagner 5级 4例。将非足病患者与Wagner 1级患者分为A组，Wagner 2级患者与Wagner 3级患者为B组，Wagner 4级患者与Wagner 5级患者分为C组。根据MDRD公式计算肾小球滤过率 (eGFR) [$\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]= $0.742(\text{女性}) \times 186 \times \text{Scr} (\text{mg}/\text{dl})^{-1.54} \times \text{年龄} (\text{岁})^{-0.203}$ 。分析A、B、C各组间eGFR差异，以及不同Wagner分级中不同分期的肾功能 (按照K/DOQI指南分为5期) 所占比例。

结果 三组两两间eGFR差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。Wagner 1级患者中肾功能1~5期的发生率分别为64.2%、22.6%、9.4%、3.8%和0%；Wagner 2级患者中肾功能1~5期的发生率分别为55.3%、32%、10.2%、2.5%和0%；Wagner 3级患者中肾功能1~5期的发生率分别为59%、29.5%、8.6%、1.8%和1.1%；Wagner 4级患者中肾功能1~5期的发生率分别为53.3%、22.8%、16.7%、2.8%和4.4%；Wagner 5级患者均为肾功能4期(100%)。

结论 在糖尿病足病患者中，随着Wagner分级的逐渐增

高，eGFR逐渐降低；Wagner 5级的糖尿病足病患者的肾功能全部为4期。

(本文编辑：霍永丰)

玻璃体注射esRAGE基因修饰OECs对大鼠糖尿病视网膜病变的影响作用

徐积凡, 刘盈, 岳丽霞, 朱凌燕, 邵毅, 甘华侠, 刘建英

南昌大学第一附属医院

目的 探索内源分泌型晚期糖化终末产物受体 (esRAGE) 基因修饰外生型内皮祖细胞 (OECs) 对糖尿病视网膜病变 (DR) 大鼠模型视网膜病变的作用以及对视网膜组织血管内皮生长因子 (VEGF) 和转化生长因子 (TGF)- β 表达的影响。

方法 健康雄性SD大鼠50只，按照随机数字表随机分成4组，正常组8只，其余按1%链脲佐菌素 (STZ) 腹腔注射诱导造成糖尿病 (DM) 模型 (55 mg/kg)，正常对照组注射同等体积的柠檬酸缓冲液，饲养3个月成DR模型，再随机分为每组4组：正常对照组 (CON)，糖尿病视网膜病变组 (DR)，注射OECs组 (OECs)，注射esRAGE-OECs组 (esRAGE-OECs，该细胞为前期实验所获得，已确认具有OECs的功能，并且能持续分泌esRAGE)，通过玻璃体注射等量体积等数量细胞溶液，于4周后行眼底造影观察眼底病变情况；麻醉、心脏灌注后摘取眼球，HE染色观察各组大鼠视网膜各层细胞病理改变；免疫组织化学法检测VEGF和TGF- β 在大鼠视网膜的表达情况等。

结果 3、6个月DR大鼠均现不同程度的视网膜眼底病变，前者出现明显渗漏，后者更加严重。组织病理学结果显示：CON组：视网膜各层次结构规则整齐，形态正常；DR组：视网膜各层出现不同程度水肿，节细胞层微血管扩张充血，神经纤维层间距增大，垂直纤维断裂，内、外核层细胞结构疏松、排列紊乱，胞核增大，内核层相对较薄，神经节细胞层、内核层可见明显新生血管；注射OECs组：内丛状层、神经节细胞层水肿有减轻，内、外核层细胞排列较紧凑，仍然可见较多扩张血管；esRAGE-OECs组：视网膜组织水肿减轻，各层细胞较清晰规整，扩张血管有明显减少，并且周围有内皮细胞环绕。免疫组织化学结果显示：与CON组相比，DR组、OECs组、esRAGE-OECs治疗组VEGF和TGF- β 的表达明显增多，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；与OECs组和DM组相比，esRAGE-OECs组VEGF和TGF- β 的表达下降，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 玻璃体注射esRAGE基因修饰OECs能明显减轻DR

大鼠模型视网膜病变情况,同时降低视网膜组织VEGF和TGF- β 的表达水平。

(本文编辑:霍永丰)

血清游离脂肪酸与糖尿病肾病相关性研究

丁玉洪,郝奉民,高红梅,张静波

邢台市第五医院

目的 探讨血清游离脂肪酸(FFA)水平与糖尿病肾病(DN)的相关性。

方法 将120例2型糖尿病(T2DM)患者分为合并DN组66例,单纯糖尿病(单纯DM)组54例;均检测其空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、24 h尿微量白蛋白(MAU)测定、游离脂肪酸(FFA)水平,分析FFA与各检测指标的相关性。

结果 DN组、单纯DM组FFA升高($P<0.05$),以DN组升高明显($P<0.01$)。DN患者的FFA与FPG、HbA1c、TG、24hMAU呈相关性(相关系数均 $r>0.8526$)。

结论 FFA升高与DN有明显相关,可促进糖尿病肾病的发生、发展。

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病足溃疡中医循证临床实践指南

王军

天津中医药大学第一附属医院

目的 糖尿病足溃疡是糖尿病后期发生的严重并发症之一,中医中药治疗有较好疗效,回顾性研究前期文献,形成糖尿病足溃疡中医循证临床实践指南。

方法 用主题词或关键词结合自由词检索,关键词包括糖尿病足溃疡、脱疽、中药内服、中药外治及部分根据特定症候确定的关键词。检索年限,中文文献从1992年到2014年1月,英文文献检索近22年的文献。根据证据分级标准进行证据分级,并参考美国国家临床指南交换所建议分级划分标准进行推荐强度分级。

结果 推荐意见:1.中医综合治疗是促进糖尿病足溃疡愈合的有效方案。(A)2.及时恰当祛除腐肉,是糖尿病足溃疡治疗的关键。(A)3.中药熏洗疗法或漏渍疗法是治疗糖尿病足溃疡的有效方法。(A)4.箍围疗法有助于糖尿病足溃疡红肿消退。(A)5.生肌类中药的使用对糖尿病足溃疡愈合有关键作用。(A)6.中药辨证内服治疗。(B)7.湿热毒盛证的患者,可以使用四妙勇安汤、奚氏清消方

作为主方化裁。(B)8.血脉瘀阻证的患者,可以桃红四物汤、血府逐瘀汤等作为主方化裁使用。(B)9.热毒伤阴证的患者,可以使用顾步汤作为主方化裁。(B)10.气血两虚证的患者,可以用人参养荣汤、八珍汤、补阳还五汤作为主方化裁。(B)

结论 形成糖尿病足溃疡中医循证临床实践指南

(本文编辑:霍永丰)

糖尿病高血糖高渗综合征15例临床分析

叶珂杏,范良敏

贵阳医学院附属白云医院

目的 观察糖尿病高血糖高渗综合征(HHS)的临床特点,提高对HHS的临床诊治。

方法 选择HHS患者15例,检查血糖、血钠、血尿素氮、肌酐、尿酮体、有效渗透压,并对一般资料、治疗方法进行分析。

结果 血糖 <33.3 mmol/L 3例, ≥ 33.3 mmol/L 12例,最高达98.3 mmol/L;血钠 ≥ 150 mmol/L 9例;血尿素氮增高11例,肌酐增高13例;尿酮体(+-)~(+++) 11例,有效渗透压=320 mOsm/L 2例, >320 mOsm/L 13例。临床治愈10例,自动出院2例,死亡3例。

结论 及时监测血糖和有效渗透压,是减少HHS死亡及提高抢救成功率的关键。

(本文编辑:霍永丰)

人工虫草对糖尿病早期肾病Th1/Th2平衡的影响

吴晓燕,汤旭磊,傅松波,吕海宏,刘丽娟

兰州大学第一医院

目的 2型糖尿病肾病(DN)存在着明显的免疫异常,研究发现冬虫夏草具有明显的免疫调节及减轻蛋白尿的作用,本研究通过测定虫草治疗前后2型DN患者外周血中的Th1、Th2细胞,超敏C反应蛋白(Hs-CRP)及尿蛋白排泄率(UAER)的变化,探讨人工冬虫夏草(虫草)对DN患者Th1/Th2细胞平衡的影响,为临床治疗提供新思路。

方法 选择60例早期糖尿病早期肾病患者,随机分为两组,治疗组30例,在原用药物基础上加用人工虫草(金水宝胶囊)3粒,每天3次,口服,连用12周。对照组30例,原用药继续,不加用虫草。健康对照组20例。检测DN患者治疗前后及健康受检者外周血Th淋巴细胞、24 h UAER及Hs-CRP的表达。

结果 DN组外周血CD4+ IFN- γ T1细胞, Th1/Th2比值,Hs-

CRP, UAER均高于健康对照组($P<0.05$); DN组CD4+ IL-4T2细胞低于健康对照组($P<0.05$); 虫草治疗组治疗后外周血CD4+ IFN- γ T细胞、Th1/Th2比率、Hs-CRP、UAER均较常规治疗组下降更明显,且差异有统计学意义(均 $P<0.05$), CD4+IL-4T2细胞数较常规组升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论 2型糖尿病早期肾病患者,静脉血Th1数、Th1/Th2比值、Hs-CRP, 24 h尿微量白蛋白排泄率均明显升高,Th2数无明显差异。虫草治疗后Th 1下降, Th2上升, Hs-CRP, 尿UAER均明显下降,炎症反应明显减轻,人工虫草通过Th亚群平衡向Th2方向的漂移,调节Th亚群的平衡,减轻糖尿病肾病免疫炎症反应,改善了肾脏血管内皮的功能,减少了糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄量,改善肾功能,从而延缓了糖尿病肾病肾功能减退的自然进程。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者颈动脉内中膜厚度变化

蒋晓真¹, 秦玉兰¹, 奚峰², 陈蕊华¹, 顾哲¹, 周斌¹

1. 上海市浦东新区人民医院; 2. 上海市浦东新区人民医院内分泌

目的 探讨2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)患者较单纯2型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度(IMT)的差异。

方法 连续入组75例2型糖尿病的住院患者,行多导睡眠仪监测。将42例2型糖尿病合并OSAHS患者入选OD组,33例非OSAHS患者入选DM组。所有患者均行血液生化和颈动脉彩色多普勒超声检查。

结果 OD组的体重[(72±13)比(65±13) kg, $P=0.04$]、腰围[(94±11)比(88±8) cm, $P=0.01$]、颈总动脉IMT(0.92±0.15比0.81±0.13, $P=0.01$)、颈总动脉阻力指数(RI)(0.74±0.07比0.64±0.04, $P<0.01$)均显著高于DM组。OD组的Epworth嗜睡评分(ESS评分)(9±4比7±4, $P=0.03$),睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)(20.4±14.6比2.2±1.3, $P<0.01$)显著高于DM组,睡眠最低氧饱和度(LSaO₂)[(78±9)%比(85±5)% , $P<0.01$]低于DM组。Pearson相关分析显示,颈总动脉IMT与AHI、LSaO₂、体重、体质指数(BMI)、腰围、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、收缩压、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、FPG、颈总动脉RI呈正相关($r=0.70$ 、 0.44 、 0.26 、 0.30 、 0.34 、 0.24 、 0.29 、 0.011 、 0.015 、 0.047 、 0.490 , 均 $P<0.05$)。多元线性逐步回归分析显示,校正了性别和年龄后,AHI和FPG是颈总动脉IMT的独立影响因素。

结论 2型糖尿病合并OSAHS患者中,睡眠呼吸暂停和血糖异常可能共同参与并加速颈动脉粥样硬化的进程。

(本文编辑:霍永丰)

CXC趋化因子配体双基因修饰对神经膜细胞高糖环境下细胞毒性T淋巴细胞趋化作用和凋亡的影响

汤玮, 陈向芳, 张贝, 宋艳, 石勇铨

上海长征医院

目的 观察小分子RNA干扰(siRNA)方法同时沉默神经膜细胞(SCs)CXCL10、CXCL11基因表达,对高糖环境下SCs趋化细胞毒性T淋巴细胞(CTL),进而CTL诱导SCs凋亡作用的影响。

方法 合成并筛选CXCL10、CXCL11基因干扰片段siRNA,插入载体pSNAV2.0,转染293T细胞后,通过RT-PCR和Western blotting法检测筛选有效的干扰质粒pSNAV2-CXCL10-IRES-CXCL11,转染SCs细胞,并对转染后SCs细胞与CTL进行分室共培养,检测CTL向迁移SCs细胞,及SCs细胞凋亡情况。

结果 干扰质粒pSNAV2-CXCL10-IRES-CXCL11测序显示干扰序列正确,对SCs细胞CXCL10、CXCL11基因表达干扰效率为76%;沉默CXCL10、CXCL11基因使高糖环境下体外培养的CTL向SCs细胞趋化作用减弱,SCs细胞凋亡显著减少,与对照组相比,具有统计学意义($P<0.05$)。

结论 沉默CXCL10与CXCL11基因能够有效干扰高糖环境下CTL向SCs细胞的趋化作用,从而减少CTL诱导的SCs细胞凋亡,这一结果为探讨糖尿病周围神经病变新的治疗手段提供了新的思路和实验基础。

(本文编辑:霍永丰)

氧化低密度脂蛋白受体在氧化低密度脂蛋白诱导条件下肝窦内皮细胞血管活性物质改变机制的研究

马正俊¹, 刘静²

1. 陇南市人民医院; 2. 甘肃省人民医院 甘肃省内分泌代谢病重点实验室

目的 探讨氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)诱导条件下肝窦内皮细胞(HSECs)血管活性物质功能的变化。

方法 培养人肝窦内皮细胞,使用不同浓度的ox-LDL(0、20、40、80、160 mg/L)干预HSECs,同时设立正常对照组和多聚肌苷酸组(LOX-1抑制剂),每组设3个复孔。各

组细胞在培养6、24、48 h后采用四甲基偶氮唑盐(MTT)比色法分析ox-LDL对HSECs活力的影响; PI AnnexinV-FITC双染检测细胞凋亡; 硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)的表达; 酶联免疫吸附实验(ELISA)检测ET-1的表达; 通过3-精氨酸转化为3-瓜氨酸检测一氧化氮合酶(NOS)的活性; 实时荧光定量RT-PCR检测内皮型一氧化氮合酶(eNOS)和ET-1 mRNA的表达。

结果 与正常对照组比较, ox-LDL条件下细胞凋亡率升高; NO的分泌在24 h升高而在48 h减少, 同时与NOS活性和mRNA eNOS的变化一致; 而ET-1的表达在24 h和48 h都是升高的, 且与mRNA ET-1的变化相同, 使ET-1/NO比例升高。与高糖组比较, EM-1和EM-2分别干预后细胞的凋亡率下降; 改变NO的分泌和NOS的活性, 下调mRNA eNOS的表达; 明显的下调ET-1和mRNA ET-1的表达, 使ET-1/NO比例下降; 与ox-LDL组比较, 加入LOX-1抑制剂后, mRNA eNOS的表达升高。

结论 多聚肌苷酸对体外ox-LDL诱导的内皮功能障碍有保护作用, 此作用可能是通过LOX-1受体发挥的。

(本文编辑: 霍永丰)

胱抑素C水平对糖尿病足溃疡及足坏疽患者预后的影响

艾丽根, 陆俊茜, 唐峻岭, 陆惠娟, 郑泰山, 刘芳, 上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

目的 探讨血清胱抑素C水平与糖尿病足病患者预后的相关性。

方法 选取2011年3月至2013年6月于上海市第六人民医院因糖尿病足病住院接受手术治疗的100例足溃疡及合并足坏疽的患者进行生化胱抑素C检测, 根据胱抑素C升高程度不同分为高胱抑素C组(>1.4)和低胱抑素C组(≤1.4)。1年后随访, 观察其伤口愈合情况。采用多元逐步回归分析胱抑素C对糖尿病足患者足溃疡愈合以及合并足坏疽愈合的远期影响。

结果 糖尿病足溃疡患者53例(53%), 糖尿病足溃疡合并坏疽患者47(47%); 其中足溃疡患者高胱抑素C组24例(45%), 低胱抑素C组29例(55%); 合并足坏疽患者高胱抑素C组20例(43%), 低胱抑素C组27例(57%)。伴有高胱抑素C的糖尿病足患者其伤口不愈合率较伴有低胱抑素C的患者显著增加($P<0.01$, $OR=0.174$, $95\%CI:0.058\sim0.522$); 高胱抑素C的患者溃疡愈合率较伴有低胱抑素C的患者显著下降($P<0.01$, $OR=0.0071$, $95\%CI:0.080\sim0.624$); 伴有高胱抑素C的足病患者合并坏疽愈合率较伴有低胱抑素C的患者明显下降($P<0.05$,

$OR=0.213$, $95\%CI:0.053\sim0.845$)。Pearson相关分析表明胱抑素C水平与糖尿病足愈合情况呈负相关($P<0.01$)。Logistic回归分析发现, 在依次调整了与足溃疡、足坏疽预后密切相关的溃疡大小、年龄、并发症及Wagner评分后, 胱抑素C水平仍是糖尿病患者足溃疡及足溃疡合并坏疽愈合不良的独立危险因素($P<0.05$)。

结论 糖尿病足溃疡及足坏疽患者普遍存在胱抑素C增高并对患者预后产生不良影响, 对其进行筛查并给与必要的治疗, 可降低糖尿病足患者术后伤口不愈合的风险。

(本文编辑: 霍永丰)

α -硫辛酸通过哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路调节高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞增殖

吕川, 王秋月

中国医科大学附属第一医院

目的 观察 α -硫辛酸(LA)对高糖诱导的肾小球系膜细胞增殖及哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路的调节作用, 同时探讨LA的这一作用是否通过AMP依赖的蛋白激酶(AMPK)和丝氨酸苏氨酸激酶(AKT)介导。

方法 应用MTT法检测细胞增殖、流式细胞术检测细胞周期, RT-PCR检测AMPK mRNA的表达、蛋白质免疫印迹法检测AMPK、AKT、mTOR、p70S6K、4EBP1的蛋白表达。

结果 0.25 mmol/L LA促进了高糖培养的大鼠肾小球系膜细胞增殖($P<0.01$)和S期细胞数量增加($P<0.01$), 并增加了肾小球系膜细胞AKT、mTOR、p70S6K、4EBP1蛋白磷酸化水平(均 $P<0.05$)。而抑制AKT活性后, 0.25 mmol/L LA的上述作用消失。相反, 1.0 mmol/L LA则抑制高糖培养的大鼠肾小球系膜细胞增殖($P<0.01$)并降低S期细胞比例($P<0.01$), 还增加了AMPK的磷酸化($P<0.01$)并降低了mTOR、p70S6K、4EBP1的蛋白表达活性($P<0.05$)。抑制AMPK活性可逆转1.0 mmol/L LA的上述作用。

结论 LA可通过AMPK和AKT浓度依赖性调控mTOR信号, 进而对高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞增殖发挥双重调节作用。

(本文编辑: 霍永丰)

自噬在db/db糖尿病小鼠足细胞损伤的作用及机制

丁大法, 郑海宁, 游娜, 徐家蓉, 缪珩, 鲁一兵

南京医科大学第二附属医院

目的 本研究采用动物模型, 初步探讨db/db小鼠早期肾脏

足细胞自噬的发生,以及自噬的产生是否对足细胞具有保护作用。

方法 采用C57BL/KsJ db/m 雌雄杂合子小鼠,建立db/db小鼠糖尿病肾病模型,db/db小鼠5~7周出现明显肥胖,血糖逐渐升高,并出现糖尿,8~9周出现微量白蛋白尿,证实发生DN。7周龄的db/db及db/m小鼠进入实验,雌雄各半,随机分成四组,每组8只:A组,db/m对照组;B组,db/m+3-MA组,C组,db/db对照组;D组,db/db+3-MA组,第7周开始,db/m+3-MA组和db/db+3-MA小鼠组用3MA(5 μ mol/L)灌胃2周,采用投射电镜、荧光显微镜、Western blotting,生物化学方法检查足细胞自噬、足细胞损伤相关指标。

结果 与正常对照组相比,db/db组大鼠血糖、血肌酐、24 h尿微量白蛋白、肾脏指数明显升高;db/db+3-MA组小鼠24 h尿微量白蛋白、血肌酐及肾脏指数比db/db组增加,血糖改变不明显(均 $P<0.01$);db/m、db/m+3-MA组小鼠的足细胞结构清晰完整,无明显病理改变,db/db小鼠足突有轻度的增宽、融合,而db/db+3-MA组小鼠足突增宽、融合变平、排列紊乱,基底膜较前者略有增厚。与正常组对比,db/db组小鼠肾小球自噬蛋白LC3 II,Beclin-1蛋白表达增多,而用3-MA干预后,与db/db组比较,LC3 II,Beclin-1蛋白表达减少($P<0.01$),免疫荧光共聚焦显微镜进一步证实,与对照组相比,db/db组小鼠足细胞LC3 II,Beclin-1表达高于对照组,小鼠db/db+3-MA组小鼠足细胞LC3 II,Beclin-1低于db/db组($P<0.01$);观察肾脏足细胞损伤指标,与正常组对比,db/db组小鼠casapase 3活性增加,podocin,nephrin蛋白表达降低,而用3-MA干预后,与db/db小鼠比较,更增加损害足细胞损伤指标($P<0.01$)。与高糖处理的足细胞相比,tunicamycin干预高糖诱导足细胞后,足细胞GRP94,GRP78,LC3蛋白表达增加($P<0.01$)。

结论 2型糖尿病小鼠早期足细胞自噬增加,自噬增加具有减轻足细胞损伤,降低足细胞凋亡,降低尿微量白蛋白,保护肾脏,其机制可能通过调控内质网应激-自噬通路。

(本文编辑:霍永丰)

新疆维吾尔族2型糖尿病患者25羟维生素D水平与糖尿病视网膜病变的关系研究

张莉¹,权莉²,何晓东²,杜国利²,蒋升²

1.武警新疆总队医院眼科;2.新疆医科大学第一附属医院内分泌

目的 探究新疆维吾尔族2型糖尿病(T2DM)患者血

清25-羟维生素D(25-OHD)水平与糖尿病视网膜病变(DR)发生发展的关系。

方法 研究对象为423例维吾尔族T2DM患者(即T2DM组),和162名维吾尔族健康人(健康对照组,NDM组),T2DM组行眼底造影检查,按眼底变化情况分为无糖尿病视网膜病变组(NDR组)、背景期视网膜病变组(NPDR组)和增殖期视网膜病变组(PDR组)。检查并记录所有参与者的眼底变化,空腹静脉采血,检测糖尿病相关生化指标、血压、糖化血红蛋白(HbA1c)等指标及25-OHD水平。

结果 DR组血清25-OHD水平与NDR组相比,差异有统计学意义($P<0.05$),多元Logistic回归分析显示25-OHD是DR的危险因素。

结论 对于新疆维吾尔族T2DM患者,低25-OHD水平可能是DR的危险因素,较高水平的25-OHD可能是DR的一种保护性因素。

(本文编辑:霍永丰)

以腹部不适为首发症状的26例糖尿病酮症酸中毒临床分析

李影,刘彦,王艳,张真稳

江苏省苏北人民医院内分泌科

目的 探讨以腹部不适为首发症状的糖尿病酮症酸中毒(DKA)患者血淀粉酶等生化指标及胰腺影像学特点,以提高临床医师对DKA诊疗认识。

方法 26例以腹部不适(腹胀、持续性或阵发性腹痛、腹泻)为首表现的DKA患者根据血淀粉酶水平分为DKA合并高淀粉酶血症组8例和DKA合并正常淀粉酶组18例。测定并比较两组患者血淀粉酶、血脂、血清二氧化碳、随机血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)及胰腺影像学特点。

结果 DKA合并高淀粉酶血症组血淀粉酶、血白细胞、血清二氧化碳与淀粉酶正常组比较差异有统计学意义($P<0.05$),两组间血脂、随机血糖及HbA1c水平无显著性差异;同时DKA合并高淀粉酶血症患者临床表现重于淀粉酶正常组,症状缓解时间长于淀粉酶正常组,差异具有统计学意义。2例患者血淀粉酶高于正常值3倍,其中1例患者影像学示胰尾部少许渗出。

结论 以腹部不适为首发症状的DKA患者应常规检查血淀粉酶;血淀粉酶水平升高明显的DKA患者还需进行胰腺影像学检查(B超或CT)避免漏诊胰腺炎,治疗上需要抑制胰液分泌,对改善患者预后具有重要作用。

(本文编辑:霍永丰)

1型糖尿病与2型糖尿病合并糖尿病酮症酸中毒的临床特点

韦国海, 梁瑜祯

广西医科大学第一附属医院西院

目的 回顾性分析2008年至2012年广西医科大学第一附属医院糖尿病(DM)合并糖尿病酮症酸中毒(DKA) 131例住院患者的临床资料。比较1型、2型糖尿病(T1DM、T2DM)合并DKA特点, 为DKA提供临床经验。

方法 分析DM合并DKA指标: 基本情况, 诱因, 临床表现, 实验室检查, 并发症伴发病, 治疗, 住院时间及费用。

结果 T2DM占95例, T1DM占36例, 病例的构成T2DM高于T1DM ($P < 0.01$); 诱因感染70例, 原因不明42例, 其余29例; 临床表现多尿多饮91例, 恶心呕吐77例, 腹痛32例。糖化血红蛋白T1DM为 $11.9\% \pm 3.6\%$, T2DM为 $12.9\% \pm 2.9\%$ ($P > 0.05$); 白细胞计数T1DM为 $(12 \pm 5) \times 10^9/L$, T2DM为 $(14 \pm 9) \times 10^9/L$ ($P > 0.05$)。住院时间T1DM为 10.08 ± 3.21 天, T2DM 13.58 ± 6.66 天 ($P < 0.05$); 住院费用T1DM为 6924.45 ± 2236.01 元; T2DM为 10038.55 ± 4904.53 元 ($P < 0.05$)。

结论 DM合并DKA以T2DM患者为主; 感染为主要诱因, 多尿多饮、消化道症状为临床多见; T2DM中有22.1%的患者合并高渗高血糖综合征, 而T1DM患者酸中毒程度比T2DM患者严重; T2DM患者的并发症及伴发病高于T1DM患者, 可能是其住院时间延长和住院费用增多的主要原因。

(本文编辑: 霍永丰)

益气活血中药对糖尿病肾病大鼠氧化应激影响的实验研究

王丽

辽宁中医药大学附属医院

目的 探讨益气活血中药对糖尿病大鼠肾脏损害的保护作用, 及对肾皮质氧自由基代谢状态及抗氧化酶活性的影响。

方法 雄性SD大鼠60只, 随机分为4组, 正常组(A)、中药组(B)、西药组(C)、模型组(D)。除A组正常组外, 其余各组大鼠均采用高糖高脂+手术+链脲佐菌素(STZ)法复制糖尿病肾病模型。3 d后血糖 ≥ 16.7 mmol/L者视为造模成功。A组正常饲养, B组给予益气活血中药治疗, 剂量为0.9 ml/100 g体重, C组给予贝那普利片治疗, 剂量为0.9 mg/100 g。治疗4周后, 肾脏组织进行电镜病理观察腹主动脉取血, 室温静置1~2 h后, 2500 r/min,

离心10 min, 分离上清, 存放于2.0 ml冻存管中, -80°C 保存备用。指标检测: 采用比色法检测各组大鼠血清中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)含量。

结果 与A组相比, 模型组(D组)大鼠24 h尿蛋白排泄量明显增加($P < 0.01$), 光镜下见鼠肾小球明显增大, 肾小球肿胀、充血, 肾小囊变窄, 肾小球基底膜增厚, 肾小球系膜增宽, 少数肾小球出现轻度硬化; 部分肾小管出现细胞肥大、空泡变性, 管腔变窄; 肾间质部分小血管玻璃样变性, 但未见间质纤维化。经中药及西药贝那普利片处理后, 上述改变有所好转, 蛋白排泄量明显降低($P < 0.01$)。有较好的治疗作用。同时, 模型组与正常组相比, MDA含量升高、SOD和CAT活性降低。益气活血中药治疗后能够有效降低糖尿病模型大鼠血清中MDA含量, 提高SOD和CAT活性。与西药组相比差异显著, 有统计学意义($P < 0.01$)。

结论 益气活血中药可降低糖尿病大鼠肾脏蛋白排泄, 具有保护SOD活性、清除氧自由基的作用, 此作用也是益气活血中药治疗糖尿病肾病的机制之一。

(本文编辑: 霍永丰)

当归补血汤加味方对糖尿病大鼠肾脏损伤的保护作用及其机制

王田喜, 刘素媛, 杨叔禹

厦门市糖尿病研究所, 厦门大学附属第一医院

目的 本研究旨在探索当归补血汤加味方对糖尿病大鼠肾脏损伤的作用及其机制。

方法 使用链脲佐菌素腹腔注射的方法诱导SD大鼠糖尿病模型。实验分为正常对照组, 糖尿病组, 当归补血汤加味方治疗组。给予大鼠当归补血汤加味方或生理盐水灌胃20周[4 g/(kg·d)]后收取大鼠肾脏。运用免疫组织化学和PAS染色观察肾小球基底膜厚度、系膜区细胞外基质增生及纤维化等病理变化。通过RT-PCR及Western blotting检测炎症相关因子的mRNA和蛋白质表达。

结果 糖尿病大鼠的肾小球基底膜增厚、系膜区细胞外基质增加, 同时四型胶原蛋白的表达量增加, 经当归补血汤加味方治疗20周后, 上述病理改变得得到显著改善。当归补血汤加味方降低糖尿病大鼠肾脏内炎症相关因子核因子(NF)- κ B、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、血管内皮生长因子(VEGF)的mRNA表达, 并抑制糖尿病导致的肾脏内转化生长因子1- β (TGF1- β)的异常表达。

结论 中药当归补血汤加味方可以有效减少糖尿病大鼠的肾脏损伤, 其作用可能是通过抑制TGF1- β 信号激活及炎症

实现的。

(本文编辑: 霍永丰)

内源分泌型晚期糖基化终末产物受体基因修饰嗅鞘细胞移植对糖尿病缺血性足部溃疡的治疗研究

李晨希, 刘建英

南昌大学第一附属医院

目的 1、观察各组大鼠肌肉组织晚期糖基化终末产物受体(RAGE)、核因子(NF)-κB、血管内皮生长因子(VEGF)和转化生长因子(TGF)-β1等mRNA和蛋白的表达水平。探讨内源分泌型晚期糖基化终末产物受体(esRAGE)基因转染嗅鞘细胞(OECs)进行细胞移植的同时提高局部esRAGE水平对糖尿病缺血性足部溃疡的治疗作用。

方法 SD雄性大鼠60只, 随机分为6组: 正常空白对照组(N组)10只, 单纯糖尿病组(DM组)10只; 糖尿病缺血性足部溃疡组(DFU组)10只; 糖尿病缺血性足部溃疡注射未转染OECs组(DFU+OECs组)10只; 糖尿病缺血性足部溃疡注射转染后OECs组(DFU+esRAGE+OECs组)10只; 糖尿病缺血性足部溃疡注射DMEM培养液组(DFU+DMEM组)10只。实验组大鼠给予1%链脲佐菌素腹腔注射, 对照组予以等剂量柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液腹腔注射。空腹血糖(FBG)≥16.7 mmol/L视为糖尿病造模成功。一周后, 实验组大鼠左下肢分离出股动脉及其分支并结扎, 同时结扎腘动脉。各组分别注射移植细胞及对照培养基。细胞移植完毕后在左侧下肢足部背侧造成穿透全层皮肤的伤口。移植后大鼠在同等条件下饲养4周, 观察伤口愈合情况。第4周末处死大鼠, 取细胞移植处肌肉组织, HE染色检测毛细血管分布密度及内皮细胞增生情况。TUNEL法检测细胞凋亡的表达。荧光定量PCR和免疫组化检测组织RAGE、NF-κB、VEGF和TGF-β1等mRNA和蛋白表达水平。

结果 与DFU组、DFU+DMEM组比较, DFU+OECs组、DFU+OECs+esRAGE组NF-κB、RAGE表达和细胞凋亡均减少; 与DFU+OECs组相比, DFU+OECs+esRAGE组NF-κB、RAGE表达量减少。与DFU组、DFU+DMEM组比较, DFU+OECs组、DFU+OECs+esRAGE组TGF-β1表达增加; 与DFU+OECs组相比, DFU+OECs+esRAGE组TGF-β1表达量增加。与DFU组、DFU+DMEM组、DFU+OECs组三组相比, DFU+OECs+esRAGE组VEGF蛋白表达量稍有增加。DFU组、DFU+DMEM组细胞凋亡量较N组及DM组增

多; 与DFU+OECs组相比, DFU+OECs+esRAGE组细胞凋亡量减少; 与DFU组、DFU+DMEM组比较, DFU+OECs组、DFU+OECs+esRAGE组RAGE mRNA表达增强; 与DFU+OECs组相比, DFU+OECs+esRAGE组RAGE mRNA表达量降低;

结论 esRAGE基因修饰的OECs移植大鼠肌肉组织RAGE、NF-κB蛋白的表达和RAGE mRNA含量水平、细胞凋亡量均低于糖尿病缺血性足部溃疡大鼠。esRAGE基因修饰的OECs移植大鼠肌肉组织TGF-β1、VEGF蛋白表达均高于糖尿病缺血性足部溃疡大鼠。esRAGE基因修饰的OECs移植对糖尿病大鼠缺血性足部溃疡的修复可能有促进作用。

(本文编辑: 霍永丰)

白黎芦醇对高糖状态下大鼠肾小管上皮细胞增殖、凋亡的影响及机制

鲁一兵, 王雅云, 丁大法, 游娜, 徐家蓉

南京医科大学第二附属医院

目的 本研究通过观察白黎芦醇对高糖状态下大鼠肾小管上皮细胞(NRK-52E)增殖、凋亡及NADPH氧化酶(NOX4)、葡萄糖调节蛋白78(GRP78)蛋白表达的影响, 来探讨白黎芦醇的作用机制。

方法 体外培养大鼠NRK-52E细胞, 无血清培养同步化后分为正常对照组(NG组, 正常葡萄糖5.6 mmol/L)、NG+白黎芦醇(Res)组(NG+Res组, 葡萄糖5.6 mmol/L+白黎芦醇20 μmol/L)、高糖组(HG组, 葡萄糖30 mmol/L)和高糖+白黎芦醇组(HG+Res组, 葡萄糖30 mmol/L+白黎芦醇20 μmol/L), 白黎芦醇预处理6 h, 加HG刺激后24 h, 四甲基偶氮唑盐微量酶反应比色(MTT)法测定观察肾小管上皮细胞增殖的改变; 应用流式细胞仪检测细胞凋亡; Western blotting检测NOX4、GRP78蛋白表达变化。

结果 四组NRK-52E细胞增殖率: NC组(0.20±0.11)%, NG+Res组(0.16±0.14)%, HG组(0.33±0.15)%, HG+Res组(0.22±0.13)%。与NG组相比, 高糖能明显增加肾小管上皮细胞的增殖; 与HG组相比, 加用白黎芦醇干预能明显抑制肾小管上皮细胞的增殖, 差异均具有显著性(均P<0.01); 四组NRK-52E细胞的凋亡率: NG组(8.8±1.5)%; NG+Res组(10.6±2.1)%, HG组(36.0±5.0)%, HG+Res为(27.1±3.9)%。与NG组相比, 高糖能明显增加肾小管上皮细胞的凋亡; 与HG组相比, 加用白黎芦醇干预能明显减少肾小管上皮细胞的凋亡, 差异均具有显著性(均P<0.01); Western blotting检测结果发现, 与NG组相比,

高糖刺激NRK-52E细胞24 h后NOX4和GRP78蛋白表达明显增加(均 $P<0.05$)；与HG组相比，HG加白藜芦醇干预后NRK-52E细胞NOX4和GRP78蛋白表达量明显减少，差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

结论 白藜芦醇可能通过降低肾小管上皮细胞内氧化应激和内质网应激的产生，减少肾小管上皮细胞的增殖和凋亡而对糖尿病肾病起保护作用。

(本文编辑：霍永丰)

木丹颗粒联合甲钴胺及 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察

罗晓红, 吴小芬

兰州军区兰州总医院

目的 观察木丹颗粒联合甲钴胺及 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效，以及对超氧化物歧化酶(SOD)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)的影响。

方法 选择住院的糖尿病合并周围神经病变患者共120例，随机分为两组，每组各60例，两组均依据血糖水平予以正规降糖治疗，对照组：给予 α -硫辛酸注射液0.6 g+0.9%氯化钠注射液250 ml，静脉滴注，每日一次；甲钴胺注射液500 μ g，静推，每日1次；治疗10 d。治疗组：在对照组的基础上，给予木丹颗粒7 g，口服，每日3次，患者出院后继续口服木丹颗粒治疗，疗程1个月。观察两组临床症状改善情况(多伦多评分量表)及神经传导速度，并检测血清hs-CRP及SOD水平。

结果 两组治疗后多伦多评分(TCSS)、hs-CRP较治疗前均降低(均 $P<0.05$)，SOD、神经传导速度较治疗前均增加(均 $P<0.05$)，有统计学意义；但治疗组的TCSS评分、hs-CRP下降更明显($P<0.01$)，神经传导速度、SOD显著增加(均 $P<0.01$)，改善幅度均优于对照组。

结论 木丹颗粒联合甲钴胺及 α -硫辛酸可显著改善糖尿病周围神经病变患者的临床症状，同时发挥中医药多靶点治疗的优势，疗效优于西药对照组。

(本文编辑：霍永丰)

中药足浴联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效观察

路杰云, 路杰云

山东省聊城市中医医院

目的 比较中药足浴联合甲钴胺与单独应用甲钴胺对糖尿病周围神经病变的疗效。

方法 50例患者分为观察组25例及对照组25例，均采用降糖药和弥可保治疗，观察组并配合中药足浴疗法，观察临床疗效及治疗前后神经传导速度(NCV)的变化。

结果 总有效率、神经传导速度(NCV)改善情况，观察组均明显优于对照组($P<0.05$)。

结论 中药足浴联合甲钴胺能够明显减轻糖尿病周围神经病变患者的临床症状，改善神经传导速度，提高临床疗效。

(本文编辑：霍永丰)

AHSG基因多态性与糖尿病患者血管中内膜厚度及相关生化指标的关系

林建立, 侯建明, 温俊平, 梁继兴, 李连涛

福建省立医院

目的 探讨老年女性 $\alpha 2$ -HS糖蛋白(AHSG)基因多态性与糖尿病患者血管中内膜厚度、动脉硬化以及血清相关生化指标的关系。

方法 用酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定344名住院糖尿病患者20~80岁(以350名非糖尿病为对照组)血糖、糖化血红蛋白、内源性胰岛素和C肽及脂联素的浓度；对患者基因组的DNA样品作限制性内切酶SacI的PCR-RFLP检测以确定其基因型，全自动生化仪酶法测定血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)，彩色超声诊断仪测定颈动脉中内膜厚度(IMT)。

结果 糖尿病患者AHSG基因CC型(男性189例,女性145例),CG型(男性69例,女性61例)和GG型(男性3例,女性37例)分布频率分别为59.7%, 25.1%和15.2%(不包括对照组)。不同基因型血脂、血糖和生化指标有明显差异；协方差分析显示糖尿病患者不同AHSG基因型在动脉粥样硬化和动脉中膜厚度差异有显著统计学意义；GG型糖尿病患者生化指标和彩超验证了AHSG多态性基因变异与动脉硬化、糖尿病发生发展的相关性。

结论 AHSG基因多态性变异与糖尿病患者血脂、血糖、血清生化指标差异，以及动脉粥样硬化和糖尿病的发病密切相关。

(本文编辑：霍永丰)

加温清洗液对糖尿病足伤口表面清洁率的影响

仇铁英¹, 黄金¹, 周秋红², 杨静¹, 曹伟¹

1. 中南大学湘雅二医院；2. 中南大学湘雅医院

目的 调查糖尿病足伤口常见感染菌的种类特点，探讨加

温的清洗液清洗糖尿病足伤口后, 伤口表面细菌数量的变化差异, 分析温度对清洗前后清洁率的影响, 为更好的清除细菌残留, 加速伤口愈合, 促进伤口护理的发展措施提供理论依据。

方法 采用随机分组的方法, 将符合纳入和排除标准的60例糖尿病足患者分为常温(22~24℃)对照组, 37℃组(试验组一), 40℃组(试验组二), 用不同温度的清洗液对伤口进行清洗, 分别在第0、4 d, 用1 cm²的无菌试纸连续对清洗前后伤口表面细菌采样, 无菌试管保存并进行标记区分, 2 h及时送检验科培养鉴别。

结果 糖尿病足伤口感染为混合感染, 其中G+菌43株(46.7%)、G-菌47株(51.1%)和真菌2株(2.2%), 前三位G+菌为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌, 前三位G-菌是铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、普通变形杆菌; 不同温度的清洗液对伤口表面细菌清洁率存在差异, 采用三种不同温度(22~24℃、37℃、40℃)清洗液对糖尿病足伤口进行清洗, 分别在干预0 d和干预4 d进行伤口表面细菌的采集, 第0天和第4天清洗前伤口表面中位细菌量分别为 1.83×10^6 cfu/cm²和 2.81×10^6 cfu/cm², 清洗后中位细菌量分别下降到 0.43×10^6 cfu/cm²和 0.40×10^6 cfu/cm²。其次, 第0次伤口清洁率和伤口表面总清洁率均有统计学差异($P < 0.05$), 但第4次伤口清洁率 $P > 0.05$, 无统计学差异, 其中37℃组的清洁率最高。

结论 DFU慢性伤口细菌感染为G+菌、G-菌及真菌的混合感染; 而伤口部位越深, 更易于G-菌感染。加温伤口清洗液可以增强慢性伤口的清洗率, 37℃的清洗液伤口表面细菌数为最少, 第一次清洗伤口的清洗率和总清洗率较明显。

(本文编辑: 霍永丰)

非酒精性脂肪肝与糖尿病大血管及微血管并发症的相关性研究

姜国辉^{1,2,3}, 董砚虎^{1,2,3}, 孙绍娜^{3,4}, 张磊^{1,2,3}

1. 青岛内分泌糖尿病医院; 2. 青岛内分泌代谢病研究院; 3. 潍坊医学院; 4. 莱西市人民医院内分泌科

目的 通过研究2型糖尿病(T2DM)患者非酒精性脂肪肝(NAFLD)与颈总动脉粥样硬化及微量白蛋白尿的相关性, 探讨NAFLD与糖尿病大、微血管并发症的关系。

方法 从青岛市内分泌糖尿病医院2007至2011年住院T2DM患者数据库中, 随机选取资料完整、且无饮酒史的T2DM患者2 504例, (男/女: 1 520/984), 平均年龄(61 ± 10)岁, 平均病程(9 ± 6)年。以上入选患者均已排除糖尿

病急性并发症及急慢性肾盂肾炎或其他肾损害。所有研究对象均行人体测量学指标测定, 测定空腹甘油三酯、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白(HbA1c)、肌酐(Scr)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、24 h尿微量白蛋白(24hUAER)等指标, 并进行空腹肝脏彩色超声多普勒检查诊断脂肪肝, 行颈总动脉彩超测量颈总动脉内中膜厚度(IMT)。颈总动脉内膜增厚诊断标准为颈总动脉内中膜厚度(IMT) ≥ 1 mm。糖尿病肾病诊断标准为24hUAER ≥ 30 mg。

结果 在2 504例患者中, 超声诊断的NAFLD患者占57.4%(1 437例)。调整年龄、性别、病程、血压、腰围等因素后, 与没有合并NAFLD的患者相比, 糖尿病合并NAFLD的患者平均IMT为[(1.11 ± 0.25)比(0.87 ± 0.18) mm, $P < 0.001$]、24 h尿微量白蛋白定量[(28 ± 20)比(20 ± 14) mg/24h, $P < 0.01$]显著升高。以颈总动脉内膜是否增厚为因变量进行多因素Logistic回归分析, 调整年龄、性别、病程、腰围、收缩压、HbA1c、TC、TNF-α后, NAFLD为IMT增厚的独立危险因素, OR值(95%可信区间)为1.89(1.42~2.52); 以是否合并糖尿病肾病为因变量行多因素Logistic回归分析, 调整年龄、性别、病程、腰围、收缩压、HbA1c、肌酐、TNF-α后, NAFLD为糖尿病肾病的独立危险因素, OR(95%可信区间)为1.67(1.25, 2.26)。

结论 糖尿病患者的非酒精性脂肪肝的检查与预防非常重要, 须在临床工作中加以重视和进行必要的干预, 这对延缓或减少糖尿病大血管及微血管病变的发病风险可能具有重要意义。

(本文编辑: 霍永丰)

链脉佐菌素诱导的糖尿病大鼠尿酸代谢及与肾损害关系的研究

冉建民¹, 徐海龄¹, 马慧璇¹, 刘岩², 谭荣韶³, 朱平¹, 劳干诚¹

1. 广州市红十字会医院内分泌科; 2. 广州市红十字会医院肾内科; 3. 广州市红十字会医院临床病态营养研究所

目的 越来越多的研究提示血尿酸水平与糖尿病肾病(DN)的发生发展密切相关, 而降低血尿酸可能改善DN的预后。然而DN状态下尿酸代谢的特点、机制及尿酸是否直接参与DN的过程目前尚不清楚。

方法 24只雄性SD大鼠通过腹腔注射链脉佐菌素(STZ)诱导糖尿病模型, 20只假手术大鼠为对照组。糖尿病及对照大鼠均分别给予非布索坦(一种新型黄嘌呤氧化酶抑制剂)及安慰剂治疗8周。每4周留取基础状态血标本及24 h尿液用

于肾功能指标测定。试验结束时留取大鼠肝脏进行嘌呤从头代谢途径关键酶mRNA表达、含量及活性测定,同时检测肾组织尿酸盐转运体1(URAT1)及葡萄糖转运体9(GLUT9)mRNA表达及免疫组化蛋白表达水平。

结果 与对照组大鼠比较,糖尿病大鼠血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿酸(SUA)及24 h尿微量白蛋白排泄(UAE)明显增高(均 $P<0.01$)。糖尿病大鼠的24 h尿尿酸(UUA)、尿肌酐(UCr)水平亦明显升高($P<0.05$)。对于糖尿病大鼠,非布索坦干预明显降低了SCr、BUN、SUA及UAE水平(均 $P<0.05$),但并不影响UUA、UCr水平($P>0.05$)。糖尿病大鼠肝脏磷酸核糖焦磷酸合成酶1(PRPPS-1)及黄嘌呤氧化酶(XO)含量明显升高(均 $P<0.05$);同时该类大鼠肝脏XO活性明显升高($P<0.05$);非布索坦轻度降低了糖尿病大鼠肝XO含量($P<0.05$),但并不影响PRPPS-1含量及XO活性($P>0.05$)。肾脏URAT1及GLUT9基因及免疫组化的蛋白相对表达量在糖尿病和正常大鼠之间无明显差别($P>0.05$),且非布索坦干预不影响二者的表达含量($P>0.05$)。

结论 STZ诱导的糖尿病大鼠体内尿酸合成代谢显著增加,而排泄改变不明显。高尿酸血症与糖尿病大鼠的肾损害密切相关。

(本文编辑:霍永丰)

依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病神经病变的临床观察

李丹丹

沈阳市第四人民医院

目的 观察依帕司他与硫辛酸联合治疗糖尿病周围神经病变的疗效,并探讨其机制。

方法 120例患者分为治疗组60例,对照组60例。在理想控制血糖的基础上,治疗组给予口服依帕司他片50 mg、3次/d,连用15 d;硫辛酸600 mg/d静脉滴注,连用15 d;对照组患者每天给予口服维生素B1 100 mg、3次/d,及甲钴胺注射液0.5 g每日1次肌内注射,连用15 d。观察症状改善情况,并测定治疗前后正中神经和腓总神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV),同时注意观察药物不良反应。

结果 治疗组临床症状较对照组明显改善,治疗组与对照组治疗后MNCV和SNCV均较治疗前提高,但治疗组提高更明显,差异有显著性($P<0.05$),且无明显不良反应。

结论 依帕司他与硫辛酸联合治疗糖尿病周围神经病变,效果满意,在没有更明确治疗方法时,值得临床推广应用。

(本文编辑:霍永丰)

银杏叶提取物对IV期糖尿病肾病患者IV型胶原及纤维连接蛋白水平的影响

赵晋晋,欧阳俊,皮银珍

长沙市第一医院

目的 观察银杏叶提取物治疗IV期糖尿病肾病患者的疗效并探讨其可能的机制。

方法 50例IV期糖尿病肾病患者,随机分为舒血宁治疗组及对照组,每组25例。对两组治疗前后肾功能指标包括肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平、尿白蛋白排泄率(UAER)、细胞外基质成分包括IV型胶原(ColIV)、纤维连接蛋白(Fn)含量及血小板源性生长因子-B(PDGF-B)含量进行比较。

结果 两组患者治疗后空腹血糖(FBG)均明显降低($P<0.01$),但两组间比较差异无统计学意义;治疗后两组患者Cr、BUN均较治疗前无明显变化($P>0.05$);两组患者治疗后UAER、ColIV、Fn及PDGF-B含量均明显下降($P<0.01$),但治疗组较对照组下降更为明显,差异具有统计学意义。

结论 银杏叶提取物可以通过调节PDGF-B的表达,减少IV期糖尿病肾病患者细胞外基质-ColIV及Fn的产生,降低尿白蛋白排泄率,且耐受良好,无明显副作用。

(本文编辑:霍永丰)

D-二聚体、血浆纤维蛋白原联检在老年2型糖尿病视网膜病变中的应用

薛晔霞

包头医学院第一附属医院内分泌科

目的 探讨血浆D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原(FIB)在老年2型糖尿病视网膜病变发病中的意义。

方法 将120例老年2型糖尿病患者按眼底有无糖尿病视网膜病变分为两组:无糖尿病视网膜病变(NDR)58例,合并糖尿病视网膜病变(DR)62例,以及相应年龄段的健康正常人作为对照组(CONTRL)60例,用免疫比浊法测定血浆D-D浓度,用散射比浊法测定纤维蛋白原的浓度,观察各组变化。

结果 NDR组D-D和FIB水平高于正常对照组($P<0.05$),而DR组D-D和FIB水平又显著高于NDR组及正常对照组($P<0.05$)。糖尿病组患者D-D和FIB水平呈显著正相关($r=0.549, P<0.001$)。

结论 随着糖尿病患者病情加重,视网膜病变的出现,血

中D-D和FIB水平升高,提示糖尿病视网膜病患者体内存在高凝状态、血栓形成和继发性纤溶亢进。

(本文编辑:霍永丰)

上海地区汉族人蛋白激酶C基因1基因rs3760106变异与2型糖尿病终末期肾病发病相关

张荣,刘丽梅,赵明明,李灿,庄兰艮,葛晓旭,陈虹,郑泰山,李鸣,殷俊,赵蔚菁,包玉倩,项坤三,贾伟平

上海市第六人民医院

目的 探讨蛋白激酶C基因1(PRKCB1)rs3760106变异与2型糖尿病终末期肾病(ESRD)的关系。

方法 以上海地区汉族174例2型糖尿病肾病终末期(DN-ESRD组)和228名糖尿病无肾病患者(DN-0组)为研究对象。采用Taqman探针法,检测各组rs3760106(C/T)基因型,比较组间基因型、等位基因频率及临床变量的差异。

结果 DN-0组与DN-ESRD组间rs3760106基因型和等位基因频率存在显著差异($P<0.05$);与CC相比,CT+TT携带者发生DN-ESRD的风险增加2.14倍(95%CI:1.18~3.87)。校正性别、糖尿病发病年龄和体质指数(BMI)后,CT+TT基因型携带者发生DN-ESRD的风险依然存在($OR=2.47$, 95%CI:1.03~5.94)。与CC型相比,CT+TT型在DN-0组或DN-ESRD组的空腹血糖(FPG)水平显著增加($P<0.05$)或呈增高趋势($P>0.05$)。

结论 上海地区汉族2型糖尿病PRKCB1基因rs3760106的T等位基因携带者,发生ESRD风险显著增高。

(本文编辑:霍永丰)

与下肢CT血管造影检查对照评价经皮氧分压对糖尿病下肢血管病变的诊断价值

符茂雄,黄亚莲,吴祖荣,陈宗存,陈金逸

海南省农垦总医院

目的 探讨经皮氧分压($TcPO_2$)检查在糖尿病下肢血管病变中的诊断价值。

方法 对160例糖尿病患者进行 $TcPO_2$ 和下肢血管CT血管造影检查(CTA),评估踝肱指数(ABI)在诊断下肢血管病变中的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值,探讨 $TcPO_2$ 检查的诊断价值。

结果 采用接收者工作特征曲线(ROC)分析的方法,以下肢血管CTA检查作为金标准, $TcPO_2$ 检查的曲线下面积为0.88(95%CI:0.82~0.94),取 $TcPO_2<40$ 作为切点,其敏

感性为0.71,特异性为0.96,阳性预测值为0.91,阴性预测值为0.87。

结论 经皮氧分压检查在糖尿病患者下肢血管病变中具有较高的诊断价值,且其操作简单、方便、无创、价格低廉,值得临床上应用和推广。

(本文编辑:霍永丰)

瑞舒伐他汀对高血脂伴糖尿病患者血管内皮细胞的保护价值分析

罗兰,朱珠,高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 了解瑞舒伐他汀对高血脂伴糖尿病患者血管内皮细胞的保护价值。

方法 回顾性分析我院2011年12月至2013年12月收治的78例高血脂伴糖尿病患者的临床资料。

结果 瑞舒伐他汀组治疗后低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、CEC、CRT、ET水平较治疗前显著降低($P<0.05$),NO与高密度脂蛋白(HDL)水平明显上升($P<0.05$)。

结论 瑞舒伐他汀可有效调节NOET、血脂水平,保护血管内皮细胞。

(本文编辑:霍永丰)

中心性肥胖及血糖异常与颈动脉内中膜厚度的关系

罗兰,高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 探讨中心性肥胖及血糖异常与颈动脉内中膜厚度的相关性。

方法 选取2011年8月16日至2011年12月10日期间,接受中国2型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究的年龄大于等于40周岁的10300例社区居民,按照入组及排除标准,共收集符合标准的病例9556例。测量身高、体重、血压、腰围、臀围,计算腰臀比及体质指数(BMI);检测空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、尿酸等指标;应用血管彩色超声检测患者颈动脉内中膜厚度(CIMT)。根据腰围及是否存在血糖异常分为四组:正常组、糖耐量正常的中心性肥胖组、腰围正常的血糖异常组及中心性肥胖合并血糖异常组。比较各组CIMT是否存在差异;分析腰围及其他各指标与CIMT之间的相

关性。

结果 中心性肥胖合并血糖异常组CIMT水平明显高于其他三组, 各组间差异有统计学意义 ($P<0.001$)。Pearson相关分析显示腰围与CIMT呈正相关 ($r=0.209, P=0.000$); 多元逐步回归显示: 年龄、空腹血糖、腰围、收缩压、糖化血红蛋白 (HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、尿酸 (UA) 与CIMT呈显著正相关 ($P<0.01$); HDL-C及舒张压与CIMT呈显著负相关 ($P<0.001$)。

结论 存在中心性肥胖及血糖异常的人群IMT明显升高, 腰围是动脉粥样硬化的独立危险因素。

(本文编辑: 霍永丰)

与下肢CT血管造影检查对照评价踝肱指数对糖尿病下肢血管病变的诊断价值

符茂雄, 陈宗存, 吴祖荣, 陈金逸

海南省农垦总医院

目的 探讨踝肱指数 (ABI) 检查在糖尿病下肢血管病变中的诊断价值。

方法 对160例糖尿病患者进行ABI检查和下肢血管CT血管造影检查 (CTA), 评估ABI在诊断下肢血管病变中的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值, 探讨ABI检查的诊断价值。

结果 采用接收者工作特征曲线 (ROC) 分析的方法, 以下肢血管CTA检查作为金标准, ABI检查的曲线下面积为0.72 (95%CI: 0.64 ~ 0.81), 取ABI \leq 0.9作为切点, 其敏感性为0.65, 特异性为0.91, 阳性预测值为0.86, 阴性预测值为0.75。

结论 ABI在糖尿病患者下肢血管病变中具有较高的诊断价值, 且其操作简单、方便、无创、价格低廉, 值得临床上应用和推广。

(本文编辑: 霍永丰)

2型糖尿病患者血清CA125水平变化及其相关因素分析

李晓瑾, 冯莉, 滕佳丽, 石静林, 刘彦君

解放军第三〇六医院内分泌科

目的 肿瘤标志物CA125是一种大分子糖蛋白, 它不仅是卵巢癌的特异性标志物, 胰腺癌、肠癌、肺癌、输卵管癌、子宫内膜癌、宫颈癌和乳腺癌患者CA125的水平也会升高。本实验的目的是分析2型糖尿病患者中CA125与糖尿病相关代谢指标的相关性。

方法 将550名患者根据糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平分为三组: 低值组(10.0%), 比较三组肿瘤标志物CA125水平。电化学发光法检测血清CA125, 分析550例2型糖尿病患者的CA125与HbA1c、空腹血糖、餐后血糖、体质指数 (BMI)、腰围、血压、胆固醇、甘油三酯、尿素氮、肌酐、病程的相关性。

结果 根据HbA1c水平将患者分为低值组、中值组、高值组, CA125血浆表达水平在高值组为(13.5 \pm 5.5)U/ml, 中值组为(10.19 \pm 3.7) U/ml, 低值组为(8.9 \pm 3.6)U/ml, 三组间有统计学差异 ($P<0.05$); 血清CA125水平高于正常上限的患者的比例在HbA1c高值组为14%, 中值组为12%, 均高于HbA1c低值组的4.5%(均 $P<0.05$); CA125与HbA1c、BMI、腰围呈显著正相关(均 $P<0.05$)。

结论 本研究表明2型糖尿病患者CA125随HbA1c水平的升高而升高, 长期高血糖与CA125水平升高密切相关。

(本文编辑: 霍永丰)

干细胞移植治疗2型糖尿病并下肢周围动脉病前后内皮微粒的变化及意义

丁胜, 赵湜, 毛红, 王中京, 张旭艳

武汉市中心医院内分泌科

目的 观察自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病下肢血管病变 (PAD) 前后内皮微粒的变化, 探讨将CD144⁺内皮微粒 (EMP) 作为PAD以及干细胞移植治疗PAD疗效评价指标的可行性。

方法 选取16位健康志愿者入选正常对照组, 糖尿病无并发症者16位入选糖尿病无并发症组; 32例糖尿病下肢血管病变患者纳入本研究, 其中16例自愿接受自体骨髓干细胞移植治疗下肢血管病变的患者组成移植组; 其余16例患者分配到药物组仅采用药物治疗下肢血管病变。检测、比较治疗前后各组内皮微粒浓度。

结果 正常对照组、糖尿病无并发症组、糖尿病并PAD组的CD144⁺EMP值依次升高[(476 \pm 114)、(635 \pm 125)、(1094 \pm 134)个/ μ l, $P<0.05$]。移植组移植治疗后1周、3个月、6个月的EMP值逐渐降低[(927 \pm 118)、(820 \pm 122)、(715 \pm 110)个/ μ l, $P<0.05$]。糖尿病并PAD常规治疗组治疗后1周、3个月、6个月的EMP值为[(1 025 \pm 126)、(1 008 \pm 120)、(1 034 \pm 131)个/ μ l]。移植组治疗后EMP浓度较常规治疗组低, 治疗前后差值较常规治疗组大 ($P<0.05$)。与经皮氧分压检查结果一致。

结论 糖尿病下肢血管病变患者内皮微粒浓度较高; 自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病下肢血管病变前后内皮微粒浓

度逐渐降低;将CD144+EMP作为PAD以及干细胞移植治疗PAD疗效评价指标是可行的。

(本文编辑:霍永丰)

复方丹参滴丸联合血管紧张素受体拮抗剂对糖尿病肾病的疗效观察:一项多中心、随机、对照研究

杨兵全¹,马向华²,吴学苏³,王扬天⁴,鲁一兵⁵

1.东南大学附属中大医院;2.南京医科大学附属江苏省人民医院;3.南京中医药大学附属南京市中医院;4.南京军区总医院;5.南京医科大学附属第二医院

目的 研究联合应用血管紧张素受体拮抗剂(ARB)和复方丹参滴丸(CDDP),观察其治疗糖尿病肾病的疗效和安全性。

方法 采用多中心、前瞻性、简单随机分组,开放、平行及前后对照的观察性研究方法,观察联合应用ARB和CDDP对糖尿病肾病的治疗效果和安全性。选取2012年5月至2014年5月南京5家三级甲等医院内分泌科门诊的2型糖尿病肾病患者(尿微量白蛋白尿期)234例,随机分为观察组(195例)和对照组(39例)。所有患者入组前均至少服用ARB2月并稳定控制血压;尿微量白蛋白/尿肌酐(ACR)在30~300 mg/g。所有患者在降糖、调脂、饮食、运动等标准治疗基础上继续服用原先的ARB;观察组加用复方丹参滴丸15粒,每日3次治疗。在治疗12周及24周随访肝肾功能、血糖、HbA1c、ACR等指标。

结果 两组观察前在年龄、体质指数、病程、血压、空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)和ACR水平上没有差异。各组治疗前后FPG、PPG、HbA1c、BUN、Cr均呈现不同程度的下降,并较基础值有统计学意义($P<0.05$),时间与分组无交互作用。各组治疗前后ALT、AST均无显著改变,组间也无统计学差异,时间与分组无交互作用。各组治疗前后ACR均有不同下降($P<0.05$),时间与分组无交互作用。但是,复方丹参滴丸治疗组在治疗12周和24周均较对照组明显下降($P<0.05$)。观察组与对照组比较无不良反应。

结论 应用复方丹参滴丸联合ARB治疗2型糖尿病肾病患者,比单独应用ARB能更有效降低尿白蛋白的排泄率,其可能的机制与改善肾小球率灌注有关。

(本文编辑:霍永丰)

褪黑素改善2型糖尿病大鼠胸主动脉高通透性的机制研究

唐松涛¹,章秋¹,王长江¹,周青²,朱华庆²,汪渊²

1.安徽医科大学第一附属医院;2.安徽医科大学

目的 进一步探索褪黑素是否通过丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路影响肌球蛋白轻链激酶(MLCK)表达从而改善糖尿病大鼠胸主动脉的高通透性状态。

方法 60只SD大鼠随机分为4组:正常组(10只),高脂组(10只),2型糖尿病组(20只),褪黑素治疗组(20只),高脂喂养8周后糖尿病组和褪黑素组腹腔注射链脲佐菌素(STZ)(30 mg/kg)造模,造模成功后治疗组予以褪黑素10 mg/(kg·d)灌胃。治疗12周后行血管彩超检查,并测定大鼠空腹血脂、血糖、胰岛素水平,免疫荧光检测动脉内膜通透性变化,HE染色观察动脉壁形态结构,Masson染色观察动脉壁纤维化水平,免疫组化检测动脉壁MLCK表达,Western blotting检测动脉组织MLCK、MLC磷酸化(p-MLC)、细胞外信号调节激酶(ERK)磷酸化和p38磷酸化水平。

结果 2型糖尿病大鼠模型复制成功,糖尿病组血清胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖(FBG)显著升高($P<0.05$),空腹胰岛素(Ins)水平偏低,胰岛素抵抗明显($P<0.05$),而褪黑素组血清CHO、TG、LDL显著下降($P<0.05$),Ins较前略高,胰岛素抵抗改善($P<0.05$)。血管彩超示褪黑素组血流速度较糖尿病组显著提高,收缩期和舒张期血管内径显著缩小($P<0.05$)。大体见糖尿病组胸主动脉纤维化明显,镜下见糖尿病组动脉内皮细胞排列紊乱,部分脱落,平滑肌细胞肥大,中膜弹力纤维迂回,排列紊乱,血管纤维化显著。褪黑素组动脉病变程度显著减轻,且褪黑素组动脉内膜通透性较糖尿病组显著下降。免疫组化示糖尿病组动脉MLCK表达显著升高($P<0.05$),而褪黑素显著抑制MLCK表达($P<0.05$)。Western blotting示糖尿病组动脉MLCK、p-MLC、p-ERK和p-p38表达明显升高($P<0.05$),而褪黑素显著抑制上述蛋白表达($P<0.05$)。

结论 在糖尿病大血管病变发展过程中,血管通透性的增加与MLCK和p-MLC表达升高密切相关,褪黑素通过抑制MAPK信号通路中p-ERK和p-p38表达降低MLCK和p-MLC表达,从而改善糖尿病大血管的高通透性状态。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病足的危险因素分析及病原菌检测

邵芬

长沙市第三医院

目的 分析2型糖尿病足(DF)的危险因素,检测病原菌,为DF的预防和治疗提供依据。

方法 统计我院2006年1月至2012年12月符合诊断的2型糖尿病足患者362例的资料,与无DF的2型糖尿病患者比较。并取DF患者足部感染部位的标本进行细菌培养和药敏试验。

结果 DF患者在年龄、糖尿病病程、MAP、餐后2 h血糖(2hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、总蛋白、血清白蛋白、DN(有/无)、视网膜病变发生方面与非DF糖尿病患者差异有显著性(均 $P<0.05$)。回归分析显示年龄、糖尿病病程、HbA1c、糖尿病肾病(DN)、血清白蛋白与DF发生显著相关。71例DF患者中,44例病原菌呈阳性(62.0%)。混合感染(同时检出 ≥ 2 种病原菌)12例(27.3%)。病原菌对亚胺培南、万古霉素、阿米卡星、头孢他啶、氨基糖苷、头孢噻肟、头孢曲松、头孢哌酮等均有较好疗效。

结论 年龄、糖尿病病程、HbA1c、DN、血清白蛋白是DF高危因素,糖尿病足感染的病原菌分布广泛,有针对性选择敏感药物治疗,可减少药物滥用。

(本文编辑:霍永丰)

中国部分省市糖尿病足病临床资料和住院费用等比较

班绎娟¹,冉兴无²,杨川³,王鹏华⁴,马建华⁵,陈兵⁶,于艳梅⁷,冯波⁸,陈莉丽⁹,殷汉¹⁰,成志峰¹¹,贾黎静¹²,闫朝丽¹³,杨玉芝¹⁴,刘芳¹⁵,杜玉茗¹⁶,毛季萍¹⁷,肖正华¹⁸,林少达¹⁹,赵湜²⁰,马学毅²¹,周迎生²²,陈国昌²³,卞草文²⁴,许樟荣¹

1. 北京大学解放军306医院教学医院; 2. 四川大学华西医院; 3. 中山大学孙逸仙纪念医院; 4. 天津医科大学代谢病医院; 5. 南京市第一医院; 6. 第三军医大学西南医院; 7. 牡丹江糖尿病医院; 8. 同济大学附属东方医院; 9. 哈尔滨医科大学附属第二医院; 10. 东南大学附属中大医院; 11. 哈尔滨医科大学附属第四医院; 12. 河北医科大学第三医院; 13. 内蒙古医科大学附属医院; 14. 黑龙江省医院; 15. 上海市第六人民医院; 16. 吉林省人民医院; 17. 中南大学湘雅二医院; 18. 广州市第一人民医院; 19. 汕头大学医学院第一附属医院; 20. 武汉市中心医院; 21. 中国人民解放军304

医院; 22. 卫生部北京医院;

23. 二炮总医院; 24. 江苏省省级机关医院

目的 比较2004年和2012年的糖尿病足病患者的临床资料、溃疡特点、预后及住院费用。

方法 调查2004年全国10个省市14家三甲医院和2012年11个省市15家三甲医院住院糖尿病足病患者,包括病史、生化检查、足溃疡分类分期和预后及住院费用等。

结果 2004年、2012年糖尿病足病患者分别为386、682例。2012年与2004年相比,患者的年龄、文化程度、糖尿病病程、腰臀比、糖化血红蛋白、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸、血脂异常的检出率、脑血管病和外周动脉病变及糖尿病周围神经病变的患病率、溃疡性质及住院费用的差异均无统计学意义。与2004年相比,2012年患者的足病病程短、男性比例高;吸烟率、饮酒率高;空腹血糖、餐后血糖、总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇降低;高血压、冠心病、糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变的患病率升高;足溃疡的感染率、Wagner 3级以上比例及Texas D期比例升高(分别为76.6%比68.7%, 52.4%比29.5%, 46.7%比34.3%; $\chi^2 = 6.787, 40.880, 11.028$, 均 $P<0.05$);总截肢率升高,但大截肢率降低、愈合率升高(分别为17.2%比10.2%, 2.3%比5.9%, 52.3%比18.2%, 均 $P<0.05$),住院天数[18(12~32)比21(15~32)]d, $P<0.05$]缩短。

结论 2012年与2004年的糖尿病足病患者具有高龄、男性居多、文化程度低、糖尿病病程长、血糖控制差、心血管危险因素及糖尿病并发症多、住院费用高的特点。2012年与2004年相比,糖尿病足病患者合并症及并发症更多、足溃疡更严重、总截肢率更高,但大截肢率降低、愈合率升高、住院天数缩短。

(本文编辑:霍永丰)

活性维生素D3对糖尿病肾病大鼠维生素D受体及肾脏纤维化的影响

张园园¹,俞瑞¹,田燕燕¹,杨烨¹,吕国栋²,朱筠¹

1. 新疆医科大学第一附属医院内分泌科; 2. 新疆医科大学目的 探讨活性维生素D₃及其受体(VDR)在改善糖尿病肾病(DN)所致肾脏纤维化中的作用及可能机制。

方法 将成功建立的42只DN模型大鼠,随机分为7组:(1) TGF- $\beta 1$ 过表达+花生油组(过+花);(2) TGF- $\beta 1$ 过表达+维生素D组(过+VD);(3) 干扰 TGF- $\beta 1$ +花生油组(干+花);(4) 干扰 TGF- $\beta 1$ 表达+花生油组(干+VD);(5) 空病毒载体+花生油组(空+花);(6) 空病毒载体+维生素D组(空+VD);(7) 正常对照+花生油

组(对照+花)。通过慢病毒转染技术,以建立肾脏不同转化生长因子(TGF)- β 1表达梯度。给予大鼠肾脏分别注射不同类型TGF- β 1慢病毒,即TGF- β 1过表达病毒(含TGF- β 1启动子序列),干扰TGF- β 1病毒(含干扰TGF- β 1表达序列),空病毒载体(慢病毒质粒载体不含外源性片段)。分别给予活性维生素D3或花生油(对照)灌胃37 d,后全部取肾脏组织。用电镜观察各组肾脏组织形态变化;MASSON染色观察肾脏纤维化程度;分别用免疫组化、实时荧光定量PCR、Western blotting印迹观察和检测各组TGF- β 1、VDR、单核细胞趋化因子(MCP-1)、胶原蛋白-1(Col-1)mRNA和蛋白表达量情况。

结果 不同类型TGF- β 1慢病毒注射的方法可成功使大鼠肾脏内源性TGF- β 1呈不同表达水平;即TGF- β 1过表达病毒(TGF- β 1高表达),干扰TGF- β 1病毒(TGF- β 1低表达),空病毒载体(TGF- β 1正常表达)。肾脏组织电镜、MASSON染色结果显示,TGF- β 1表达量越高,肾小球纤维化程度越严重;活性维生素D3干预可减轻肾脏纤维化程度。免疫组化、实时荧光定量PCR、Western印迹结果均提示:随着TGF- β 1 mRNA和蛋白表达量增高,MCP-1、Col-1 mRNA和蛋白表达水平上调,VDR mRNA和蛋白表达水平下调(均 $P<0.05$);反之,TGF- β 1表达水平下降,MCP-1、Col-1水平随之下调,而VDR表达上调(均 $P<0.05$)。给予活性维生素D₃干预后各组TGF- β 1、MCP-1、Col-1 mRNA及蛋白表达水平均不同程度减少,VDR mRNA及蛋白表达水平增加。

结论 TGF- β 1表达增加,可使MCP-1、Col-1水平升高,VDR水平下降;在不同的肾脏TGF- β 1水平下,活性维生素D3可上调VDR,下调纤维化因子TGF- β 1、MCP-1、Col-1的表达。并可能通过上述调节起到保护肾脏,防止纤维化发生的作用。

(本文编辑:霍永丰)

绝经后2型糖尿病患者影响周围血管病变的代谢因素分析

蒋小红

上海市交通大学附属同仁医院

目的 分析绝经后女性2型糖尿病患者周围血管病变的相关代谢因素。

方法 以2013年1月至12月入住我科的115例绝经后女性2型糖尿病患者为研究对象。按动脉超声分为三组,A组:无周围血管病变组(颈动脉及下肢动脉均无粥样斑块形成)48例;B组:周围血管病变单发组(仅颈动脉或仅下肢动

脉粥样斑块形成)35例;C组:周围血管病变多发组(颈动脉及下肢动脉均有粥样斑块形成)32例。以年龄、糖尿病病程、高血压病程、体质指数(BMI)、腹围、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹C肽(FCP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸(UA)、维生素D(VitD)、骨钙素(BGP)、24 h尿白蛋白(MAU)为观察指标。比较三组间各观察指标的差异。

结果 A、B、C三组年龄、糖尿病病程依次增长,MAU依次增大;B、C组高血压病程大于A组,腰围、TG、UA大于A组;C组HDL-C、VitD、BGP小于A组;BMI、HbA1c、FCP、TC、LDL-C在三组间无差别。

结论 绝经后女性2型糖尿病患者周围血管病变随年龄增长、糖尿病病程延长而加重,与MAU增多相一致。代谢综合征各指标,包括腰围、血压、TG、HDL-C、UA与周围血管病变相关。骨代谢指标,VitD、BGP水平降低加重周围血管病变。

(本文编辑:霍永丰)

老年2型糖尿病患者心血管疾病剩余风险与糖尿病肾病的相关性分析

孟东,赵伟,王玲,梁馨桐,闫放,席娟娟

天津医科大学代谢病医院 卫生部激素与发育重点实验室

目的 探讨在老年2型糖尿病患者中,心血管疾病剩余风险与糖尿病肾病的相关性。

方法 将450例住院的老年2型糖尿病患者根据有无合并糖尿病肾病分别分为糖尿病肾病(DN)组、无糖尿病肾病(NDN)组。分别比较DN和NDN组患者的主要心血管危险因素糖化血红蛋白(HbA1c)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及体质指数(BMI),和心血管疾病剩余风险甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、血清尿酸(SUA)、血浆纤维蛋白原(FIB)。应用Logistic回归分析心血管疾病剩余风险与糖尿病肾病的相关性。

结果 该研究人群中糖尿病肾病患病率为54.44%(245例)。与NDN组的心血管主要危险因素相比,老年2型糖尿病DN组有更高的SBP[(143±19)比(150±24)mmHg]、TC[(5.1±1.1)比(5.5±1.4)mmol/L]、LDL-C[(3.1±1.0)比(3.5±1.2)mmol/L](均 $P<0.05$)。DN组与NDN组的心血管疾病剩余风险相比,有更高的TG、VLDL-C、SUA、FIB(均 $P<0.05$)。调整了年龄、性别、糖尿病病程及心

血管疾病主要危险因素后, SUA、FIB与糖尿病肾病呈显著正相关($OR=1.006、1.494, 95\%CI: 1.003 \sim 1.008、1.138 \sim 1.962$)。

结论 对心血管疾病剩余风险的控制不仅有助于防治心血管疾病的发生发展,对老年2型糖尿病患者糖尿病肾病的发生发展亦存在临床意义。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病患者尿B2微球蛋白与代谢

综合征的相关性分析

刘倩,孟东,张雅静,王玲,闫雪

天津医科大学代谢病医院 卫生部激素与发育重点实验室

目的 本研究拟探讨2型糖尿病患者尿 β_2 微球蛋白与代谢综合征的相关性。

方法 将566例住院的2型糖尿病患者根据有无合并代谢综合征分为代谢综合征(MS)组、无代谢综合征(NMS)组;比较MS和NMS组2型糖尿病患者尿 β_2 微球蛋白,应用多元逐步回归分析尿 β_2 微球蛋白与代谢综合征的相关性。

结果 与NMS组相比,MS组2型糖尿病患者尿 β_2 微球蛋白明显增高[(0.6 ± 1.6)比(0.3 ± 0.8)mg/L, $P<0.05$]。随着代谢综合征主要组成成分的集聚,2型糖尿病患者尿 β_2 微球蛋白逐渐增高($F=3.058, P<0.05$)。尿 β_2 微球蛋白与收缩压、舒张压、血清甘油三酯呈显著正相关($\gamma=0.151、0.118、0.085, 均P<0.05$),与高密度脂蛋白胆固醇呈显著负相关($\gamma=-0.112, P<0.05$)。调整了年龄、性别、糖尿病病程后,尿 β_2 微球蛋白与代谢综合征呈显著正相关($t=2.925, P<0.05$)。

结论 代谢综合征可能参与了2型糖尿病患者肾小管功能的损害,积极控制代谢综合征有助于防治2型糖尿病患者肾小管损害的发生发展。

(本文编辑:霍永丰)

心血管危险因素与2型糖尿病肾病、视网膜病变的相关性分析

姜春艳,孟东,刘佳,王玲,温寅林

天津医科大学代谢病医院 卫生部激素与发育重点实验室

目的 本研究拟探讨心血管危险因素与2型糖尿病肾病、视网膜病变的相关性。

方法 将572例住院的2型糖尿病患者根据有无合并糖尿病肾病、视网膜病变分别分为糖尿病肾病(DN)组、无糖尿病肾病(NDN)组;糖尿病视网膜病变(DR)组、无

糖尿病视网膜病变(NDR)组。分别比较DN和NDN组、DR和NDR组2型糖尿病患者的心血管危险因素糖化血红蛋白(HbA1c)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及体质指数(BMI),应用Logistic回归分析心血管危险因素与糖尿病肾病、视网膜病变的相关性。

结果 该研究人群中糖尿病肾病患病率为48.78%(279例),视网膜病变的患病率为30.42%(174例)。与NDN组相比,DN组2型糖尿病患者有更高的SBP[(141 ± 24)比(133 ± 21)mmHg]、DBP[(83 ± 13)比(80 ± 11)mmHg]、TG[(2.8 ± 3.5)比(2.0 ± 2.0)mmol/L]、TC[(5.6 ± 1.3)比(5.3 ± 1.2)mmol/L]、LDL-C[(3.6 ± 1.2)比(3.4 ± 1.0)mmol/L]、BMI[(25 ± 4)比(24 ± 3)kg/m²](均 $P<0.05$)。DR组2型糖尿病患者比NDR组相比心血管危险因素之间均未见统计学差异。调整了年龄、性别、糖尿病病程及吸烟史后,SBP、TG与糖尿病肾病呈显著正相关($OR=1.014、1.119, 95\%CI: 1.007 \sim 1.022、1.039 \sim 1.205$)。

结论 心血管疾病危险因素可能亦参与了糖尿病肾病的发生,但与糖尿病视网膜病变的发生无关联。

(本文编辑:霍永丰)

腰身比与2型糖尿病非酒精性脂肪肝的

相关性分析

陈碧霄,孟东,张雅静,王玲,张丽

天津医科大学代谢病医院 卫生部激素与发育重点实验室

目的 探讨腰身比(WHtR)与2型糖尿病非酒精性脂肪肝的相关性。

方法 将286例住院的2型糖尿病患者根据有无合并非酒精性脂肪肝分为脂肪肝组、无脂肪肝组,比较两组糖化血红蛋白(HbA1c)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及WHtR,应用Logistic回归分析WHtR与非酒精性脂肪肝的相关性。

结果 该研究人群非酒精性脂肪肝的患病率为24.48%(70例)。与无脂肪肝组相比,脂肪肝组2型糖尿病患者有更高的血清TG[(3.1 ± 2.2)比(1.8 ± 1.5)mmol/L]、TG[(5.3 ± 1.4)比(5.0 ± 1.1)mmol/L]水平($P<0.05$);脂肪肝组2型糖尿病患者的WHtR显著高于无脂肪肝组(0.59 ± 0.05 比(0.55 ± 0.06); $P<0.05$)。调整了年龄、性别、糖尿病病史及HbA1c、SBP、DBP、TG、TC、HDL-C、LDL-C后,

WHtR与非酒精性脂肪肝呈显著正相关 ($OR=13.328.366$, $95\%CI: 82.736 \sim 2147.139.9$)。

结论 腰围身高比是2型糖尿病患者非酒精性脂肪肝发病的独立危险因素, 积极控制体重, 尤其是腹型肥胖对非酒精性脂肪肝的防治有重要意义。

(本文编辑: 霍永丰)

初发2型糖尿病患者糖化血红蛋白与代谢综合征的相关性分析

王玲, 孟东, 刘佳, 李维, 孙娟娟

天津医科大学代谢病医院 卫生部激素与发育重点实验室

目的 探讨初发2型糖尿病患者糖化血红蛋白与代谢综合征(MS)的相关性。

方法 将376例住院的初发2型糖尿病患者根据有无MS分为MS组、无MS(NMS)组, 比较两组糖化血红蛋白(HbA1c)水平, 并分析其与MS及其主要组成成分的相关性。

结果 51.33%的初发2型糖尿病患者伴有MS。伴MS的初发2型糖尿病患者的HbA1c显著低于无MS的患者 ($9.9\% \pm 2.3\%$ 比 $10.9\% \pm 2.4\%$, $P<0.01$)。随着MS主要组成成分的集聚, HbA1c逐渐降低 ($P<0.05$)。HbA1c与体质指数、收缩压、舒张压、甘油三酯、HOMA-1R、HOMA- β 呈显著负相关 (均 $P<0.05$) , 与高密度脂蛋白-胆固醇无相关性, 调整了年龄、性别后, HbA1c与MS呈显著负相关 ($OR=0.838$, $95\%CI: 0.767 \sim 0.916$)。

结论 对初发2型糖尿病患者HbA1c的检测有助于评估其多重代谢紊乱状态。

(本文编辑: 霍永丰)

健脾补肾活血中药对实验性2型糖尿病大鼠肾组织细胞间黏附因子1表达的影响

王镁¹, 杨延虹²

1. 辽宁中医药大学附属医院; 2. 沈阳武警总队医院

目的 观察健脾补肾活血中药对实验性2型糖尿病(T2DM)大鼠肾脏细胞间黏附因子1(ICAM-1)的影响, 探讨其对糖尿病大鼠肾脏保护作用的机制。

方法 健康雄性SD大鼠随机分为正常对照组和造模组, 造模组大鼠高糖高脂饲料喂养1个月后使用1%链脲佐菌素溶液按35 mg/kg腹腔注射以诱导T2DM模型。成模大鼠按血糖随机分为模型组、中药低、中、高剂量组及厄贝沙坦组, 治疗组分别予具有健脾补肾活血作用的中药复方糖肾安和厄贝沙坦混悬液灌胃, 糖肾安低、中、高组分别按6 g生药

/(kg·d)、18 g生药/(kg·d)、54 g生药/(kg·d)灌胃, 厄贝沙坦组按13.5 mg/(kg·d)灌胃, 正常组及模型组予等量生理盐水灌胃, 每日1次。干预8周后每只大鼠分别用代谢笼收集24 h尿液, 大鼠空腹状态下以25%乌拉坦溶液腹腔注射麻醉, 腹主动脉采血, 切取左侧肾脏, 计算肾重指数, 检测血糖、24h尿蛋白、血脂、肾功, Western blotting检测肾组织ICAM-1蛋白表达。

结果 治疗后糖肾安组大鼠一般情况好于模型组; 治疗8周后模型组大鼠血糖明显高于正常组 ($P<0.05$) , 中药组血糖偏低, 但经统计学处理, 与模型组无显著差异 ($P>0.05$) ; 模型组大鼠总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白均高于正常组, 糖肾安组均低于模型组, 糖肾安高剂量组低密度脂蛋白较模型组差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; 模型组、糖肾安和厄贝沙坦组肾脏指数、24h尿蛋白均高于正常组 (均 $P<0.05$) , 糖肾安和厄贝沙坦组均低于模型组, 糖肾安高剂量组与模型组比较有统计学差异 ($P<0.05$) ; 糖肾安组及厄贝沙坦组肾组织ICAM-1蛋白表达均明显低于模型组 ($P<0.01$) , 糖肾安高剂量组表达最少, 低于厄贝沙坦组 ($P<0.01$)。

结论 糖肾安可降低尿蛋白排泄, 具有一定调节脂代谢的作用。其肾脏保护作用可能与减少ICAM-1表达, 减轻肾脏炎症反应有关。

(本文编辑: 霍永丰)

中西医结合治疗对糖尿病周围神经病变临床效果分析

麦伟华

佛山市中医院

目的 观察以降糖一方加减对2型糖尿病周围神经病的临床疗效。

方法 将2012年6月至2013年11月收治的60例糖尿病周围神经病变患者,随机分为治疗组($n=30$)和对照组($n=30$)。其中治疗组使用 α -硫辛酸+降糖一方加减进行治疗,对照组只用 α -硫辛酸进行治疗,并于治疗结束后进行相关指标的统计分析。

结果 治疗组治疗有效率为86.7%, 对照组为70.0%, 2组相比有统计学意义($P<0.05$)。在正中神经、腓总神经的神经传导速度(NCV)方面, 两组神经传导速度均改善, 以治疗组改善更明显。两组间疗效相比有统计学意义($P<0.05$) , 治疗组治疗效果优于对照组。

结论 降糖一方加减治疗糖尿病周围神经病变疗效显著。

(本文编辑: 霍永丰)

糖尿病下肢动脉病变介入治疗后再狭窄的初步探讨

王甫能¹, 郎江明¹, 张艳², 蔡世华¹, 陈芊¹, 麦伟华¹, 劳美铃¹
何东盈¹, 魏爱生¹

1. 佛山市中医院; 2. 广州暨南大学附属第一医院

目的 初步探讨糖尿病下肢动脉病变介入治疗后再狭窄与各种危险因素的关系, 为防治介入术后再狭窄提供依据。

方法 Fontaine分级法 II ~ IV级糖尿病下肢动脉病变患者, 已成功实施下肢动脉介入治疗并完成2~4年随访的患者共79例, 将血管病变进展狭窄达到50%及以上的患者纳入再狭窄组, 随访2年以上所有干预血管病变狭窄程度均小于50%的患者纳入通畅组, 比较发生再狭窄与维持血管通畅的患者人口学特征, 血糖、血脂、纤维蛋白原, 病变血管分布及病变程度。

结果 79例下肢动脉介入术后患者, 介入开通血管共129条。6个月、1年、2年通畅率分别为69.6%(55/79)、46.8%(37/79)、36.7%(29/79), 完成2年以上随访最终通畅组27例, 再狭窄组52例。与通畅组比较, 再狭窄组患者糖尿病病程较长[(14.6±7.3)比(3.6±2.5)年, $P<0.01$], 糖化血红蛋白较高(8.6%±1.5%比7.3%±1.3%, $P<0.01$), 纤维蛋白原水平较高[(3.5±1.2)比(2.9±0.7)g/L, $P<0.01$]。从血管病变部位及程度看, 与膝上动脉相比, 膝下动脉再狭窄发生率高[73.1%(38/52)比39.0%(30/77), $P<0.01$], 动脉病变越重, 介入治疗后再狭窄发生率越高。

结论 糖尿病下肢动脉病变患者介入治疗后再次狭窄发生率较高, 膝下动脉再狭窄发生率高于膝上动脉, 介入手术时血管病变越严重, 术后发生再狭窄风险越高, 糖尿病代谢因素和纤维蛋白原升高可能是导致再狭窄的原因, 适合介入治疗的糖尿病下肢动脉病变患者宜尽早治疗, 积极降低纤维蛋白原可能对防治再狭窄有益。

(本文编辑: 霍永丰)

空腹C肽和2型糖尿病肾病的关系探讨

尹艳华, 孙海燕, 丁晓颖, 赵立, 顾鸣宇, 苏静, 彭永德
上海交通大学附属第一人民医院内分泌科

目的 探讨2型糖尿病患者空腹C肽(FCP)与糖尿病肾病的相关性。

方法 回顾性分析我院内分泌科住院的2型糖尿病患者1045例的临床资料。根据患者24 h尿白蛋白将2型糖尿病患者分为三组, 正常组<30 mg/24h 690例, 微量白蛋白尿组

≥30~300 mg/24h 263例, 大量白蛋白尿组≥300 mg/24h 92例, 比较各组患者的生化指标; 按FCP水平将患者分为3组: <1.2 μg/L组346例, ≥1.2~2.4 μg/L组498例, FCP>2.4 μg/L组201例, 比较三组糖尿病肾病患病率, 并进一步分析空腹C肽和糖尿病肾病的相关性。

结果 三组患者的年龄、病程、体质指数(BMI)、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、空腹和餐后血糖、FCP、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 其中, 微量白蛋白尿组的年龄、病程、BMI、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、空腹血糖和FCP均大于正常白蛋白尿组, 大量白蛋白尿组的年龄、病程、BMI、收缩压、舒张压、餐后血糖、FCP、胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇均大于正常白蛋白尿组, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。FCP组糖尿病肾病患病率为31.5%, FCP≥1.2~2.4 μg/L组肾病患病率29.7%, FCP>2.4 μg/L组肾病患病率为47.3%, 差异有统计学意义($P<0.001$)。Logistic回归分析显示糖尿病肾病发病与FCP相关($OR=1.001$, $P=0.001$)。直线相关分析显示24 h尿白蛋白值与FCP呈正相关($r=0.115$, $P<0.001$)。

结论 24 h尿白蛋白值与FCP呈正相关, FCP可能是2型糖尿病肾病的危险因素, 也可能是糖尿病肾病导致的结果。

(本文编辑: 霍永丰)

血清胰岛素样生长因子1水平变化与糖尿病足溃疡关系的研究

石静琳, 腾佳丽, 王爱红, 宋晓菲, 刘彦君
中国人民解放军第306医院内分泌科

目的 研究糖尿病足溃疡患者血清胰岛素样生长因子1(IGF-1)水平的变化及其对糖尿病足溃疡严重程度的影响。

方法 选择74例Wagner 1~4级糖尿病足患者, 及年龄/病程匹配的同期住院的81例非糖尿病足患者, 检测患者血清IGF-1水平及临床生化指标, 观察糖尿病足患者IGF-1水平改变情况, 分析IGF-1水平对糖尿病足溃疡及其预后可能的影响。

结果 足病组与对照组比较, 患者年龄[(63±9)比(60±12)岁, $P=0.107$]/病程[(120±73)比(148±86)个月, $P=0.065$]比较无差异, 血清IGF-1水平显著降低[(164±82)比(117±51)μg/L, $P=0.000$]。方差分析提示糖尿病足患者IGF-1水平随Wagner分级升高而降低, 组间有明显差异($F=6.448$, $P=0.001$)。Pearson相关分析显示糖尿病足患者血清IGF-1水平与踝肱指数(ABI)呈正相关($r=0.272$, $P=0.025$), 而与糖化血红蛋白(HbA1c)呈负相关($r=-0.260$, $P=0.025$)。

线性回归分析提示糖尿病足患者血清IGF-1与ABI ($\beta=36.805$, $t=2.165$, $P=0.034$)及糖化血红蛋白(HbA1c) ($\beta=-4.439$, $t=-2.051$, $P=0.044$)之间均存在线性回归关系。

结论 糖尿病足溃疡患者血清IGF-1降低,且溃疡越重IGF-1水平越低;糖尿病足病患者血清IGF-1水平可反映糖尿病足溃疡严重程度并对其预后可能有一定的预测作用。

(本文编辑:霍永丰)

SUDOSCAN可用于糖尿病心血管自主神经病变的筛查

侯新国,何天祚,陈丽
山东大学齐鲁医院

目的 探讨SUDOSCAN诊断糖尿病性心血管自主神经病变(DCAN)的敏感性与特异性,是否适用于筛查DCAN。

方法 糖尿病组(DM组)中男性40例,女性35例,平均年龄(56 ± 14)岁,平均体质指数(BMI) (27 ± 6) kg/m^2 ;非DM组中男性21例,女性24例,平均年龄(51 ± 12)岁,平均BMI (25 ± 3) kg/m^2 。行血糖血脂等生化指标检测,行SUDOSCAN检测四肢电导率(ESC),全部行CART试验诊断DCAN。并采用卡方检验比较组间差异,相关因素分析采用二元线性回归,评价诊断方法的敏感性及特异性则采用受试者工作曲线(ROC)拟合。

结果 CAN(+)组与CAN(-)组双手ESC平均值[(67 ± 15)比(78 ± 14) μSi , $P=0.002$],以及双足ESC平均值[(58 ± 21)比(75 ± 11) μSi , $P<0.001$],均有明显差异,CAN(+)组更低。校正相关因素(包括性别、年龄、体质指数、病程、腰围、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白、空腹血糖、天冬氨酸转氨酶、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸、稳态模型胰岛素抵抗指数)后,双足ESC平均值[$OR=0.930(0.884 \sim 0.979)$, $P=0.006$]、双手ESC平均值[$OR=0.943(0.766 \sim 1.147)$, $P=0.033$]与CAN独立相关;ROC曲线检验显示双手ESC平均值诊断DCAN明显优于其他指标,其敏感性达76.7%,特异性达75.6%,约登指数为0.522。所以,当双手ESC平均值低于75.76 μSi 时,DCAN病变风险较高。

结论 SUDOSCAN技术是一项快速(仅需2分钟)、简单易行、无创筛查DCAN的新方法,用于诊断DCAN具有较高的特异性与敏感性,以检测所得双手电导率平均值筛查DCAN,诊断效能较高,适用于临床筛查或大规模流行病学调查等。

(本文编辑:霍永丰)

2型糖尿病尿白蛋白排泄率与糖尿病视网膜病变相关性研究

王丽慧,胡淑国
石家庄市第二医院

目的 了解2型糖尿病患者24 h尿白蛋白排泄率(24h-UAER)的发病特点、影响因素及蛋白尿与糖尿病视网膜病变(DR)的相关性研究。

方法 选取2011至2013年住院的380例2型糖尿病患者,测定其24h-UAER,根据测定结果分为3组,正常蛋白尿组(A组:24h-UAER小于20 $\mu\text{g}/\text{min}$),微量蛋白尿组(B组:24h-UAER 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$),大量蛋白尿组(C组:24h-UAER大于200 $\mu\text{g}/\text{min}$)。每人均检测2次,取其平均值。方法用放免法。于清晨空腹抽血测定血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c),并由专人测量收缩压、舒张压、体质指数等。糖尿病视网膜病变由眼科专业人员行眼底荧光血管造影评价,根据检查结果分为无DR期、DR背景期、DR增值期,了解不同蛋白尿组糖尿病患者DR的发生率等指标。

结果 A、B、C组的24h-UAER分别为(12 ± 5.0)、(61 ± 30)、(611 ± 381) $\mu\text{g}/\text{min}$,本研究人群中DN的发生率为34.4%,其中微量蛋白尿的发病率为23.16%,大量蛋白尿的发病率为11.13%。多元逐步回归分析:收缩压、病程、糖化血红蛋白等为影响尿蛋白的独立因素($P<0.05$)。DR的发病率在A、B和C组中,分别为12.0%、50.0%、86.0%。

结论 24h-UAER随着病程延长而增高;并且与收缩压、糖化血红蛋白密切相关;随着蛋白尿的加重,DR的发病率也呈明显增高趋势,提示两者关系密切相关。

(本文编辑:霍永丰)

肾小球系膜细胞钙库操纵性钙内流通过SMAD1旁路抑制IV型胶原蛋白生成

吴佩文¹,马嵘²,王艳霞²

1. 福建医科大学附属第一医院 内分泌科; 2. University of North Texas Health Science Center, USA

目的 糖尿病肾病(DN)早期的病理特征是系膜区细胞外基质(ECM)的进行性聚积。肾小球系膜细胞(MCs)是产生ECM的主要细胞。以STIM1和Orai1介导的钙库操纵性钙内流(SOCE)在不同类型的细胞中起着促进或抑制蛋白合成的作用。SMAD信号通路近年来明确发现与DN肾小球损害密切相关, DN中肾小球Smad1的表达水平与ECM增生呈正相关。本研究探讨MCs的SOCE在糖尿病时是否通过SMAD1旁

路抑制ECM的主要成分, IV型胶原蛋白(ColIV)的表达。

方法 采用药理学和生物学方法调节体外培养HMCs的SOCE, Western blotting法检测Smad1和ColIV蛋白表达。应用纳米技术, 在体内试验中特异性地将小鼠Orai1 siRNA引入MCs, 免疫组化检测Smad1在小鼠系膜细胞的表达。

结果 在体外培养的HMCs, 以CPA(25 $\mu\text{mol/L}$)或thapsigargin(1 $\mu\text{mol/L}$)刺激SOCE, 可显著抑制血管紧张素2(Ang II)诱导的Smad1磷酸化。过表达STIM1增强SOCE, 能显著减少Smad1蛋白表达。同时, 高糖诱导的ColIV蛋白表达能被thapsigargin显著抑制。2-APB(30 $\mu\text{mol/L}$)或La3+(2 $\mu\text{mol/L}$)抑制SOCE可增加ColIV蛋白表达, 且伴随Smad1蛋白的表达增加。然而, 下调Smad1表达的细胞中并没有观察到SOCE抑制所引起的ColIV蛋白表达增加。体内下调小鼠MCs的Orai1表达可显著增加NP阳性系膜细胞的Smad1和ColIV的表达。

结论 上述结果提示, MCs的SOCE在糖尿病时可能通过SMAD旁路抑制ColIV的表达, 发挥肾脏保护作用。

(本文编辑: 霍永丰)

二甲双胍对肾功能正常的老年2型糖尿病患者的血乳酸水平的影响

肖日军

湘潭市第一人民医院

目的 探讨二甲双胍对肾功能正常的老年2型糖尿病患者的血乳酸水平的影响。

方法 选择肾功能正常的住院的老年2型糖尿病患者100例, 其中应用二甲双胍者(用药组)42例, 未用双胍类者(对照组)58例。检测血乳酸、空腹血糖、HbA1c、尿素氮、肌酐和丙氨酸转氨酶(ALT)、体质指数(BMI)等水平。

结果 用药组的平均血乳酸水平未高于对照组。相关性分析结果显示, 血乳酸水平与血肌酐、尿素氮、BMI呈明显正相关。按年龄分组, 各组间血乳酸值无显著差异。

结论 肾功能正常的老年2型糖尿病患者应用二甲双胍虽具有较好的安全性, 但在一些风险人群应监测血乳酸水平。

(本文编辑: 霍永丰)

Treatment of acarbose attenuated postprandial hypotension in elder patients with diabetes mellitus

Jie Zhang, Lixin Guo

Beijing Hospital

Objective Postprandial hypotension is a common disease among elder adults, especially in elder patients with diabetes mellitus. This study aimed to assess the effectiveness of the treatment of acarbose on postprandial hypotension in elder diabetic patients.

Methods In this randomized, placebo control trial, 90 elder diabetic patients, between 60 and 80 years of age, were enrolled from Beijing Hospital in China. Among these patients, 60 of the patients had postprandial hypotension, and other 30 of them had no postprandial hypotension. Diabetic Patients with postprandial hypotension were assessed to once placebo or acarbose 100mg as treatment before standard meals at random. Primary endpoints were to establish whether acarbose was effective in attenuating postprandial hypotension in patients with diabetes mellitus. Secondary endpoints were to observe the change of the blood glucose, insulin, c-peptide, glucagon-like peptide-1 (GLP-1), catecholamine, heart rate variability(HRV), and to discuss the mechanism of postprandial hypotension in patients with diabetes mellitus.

Results In placebo group, there was negative correlation between the maximum falling value of MAP and postprandial E ($P<0.05$), the maximum falling value of systolic blood pressure(SBP) and rMSSD, PNN50, BB50, HF in HRV ($P<0.05$), the maximum falling value of SBP and postprandial INS($P<0.05$). There was also positive correlation between the maximum falling value of SBP and BGdiff2, MAGE in CGSM ($P<0.05$). In acarbose group, the falling magnitude of SBP, diastolic blood pressure(DBP) were lower ($P<0.05$), the falling magnitude of MAP were lower ($P<0.01$), the persistence of SBP, DBP, MAP were shorter($P<0.05$), the CV, SD of SBP, DAP and the CV of MAP were shorter($P<0.05$), the SD of MAP were shorter ($P<0.01$), SD and CV of HR were smaller($P<0.05$), the postprandial blood glucose peak time was delayed ($P<0.01$), MBG2 and BGdiff 2 were smaller($P<0.01$) compared to placebo group. The postprandial GLP-1 was higher and INS, CP were lower in acarbose group. No significant change in serum E, NE, DA and HRV were found among the diabetic patients with postprandial hypotension ($P>0.05$).

Conclusions Acarbose attenuated the fall of postprandial blood pressure and reduced the fluctuation of the blood pressure after meal in elder patients with diabetes mellitus. Postprandial hypotension in elder diabetic patients may be related to impaired autonomic nerves function, fluctuation of the blood glucose and insulin resistance.

(本文编辑: 霍永丰)

Clinical research about the factors influencing on diabetic patients with cognitive impairment

Yali Su, Yong Su, Zhigang Zhao

Henan Province People's Hospital Endocrine and Metabolism Department

Objectives Testing MoCA and P300 in type 2 diabetes mellitus(T2DM) and detect ADPN, LEP and RES in the serum. Explore the prevalence of T2DM with MCI, and evaluate the diagnostic value of P300 in the detection of MCI.

Methods T2DM from 18 to 75 years old. Divide T2DM into T2DM-NC and T2DM-MCI according to MoCA. Collect P300,HbA1c,biochemical indicators, blood pressure, ADPN, LEP, and RES.

Results The MoCA score in T2DM-MCI decreased .So as the difference of visual space and executive function,memory ,attention and recall delay.Incubation period of P300 in T2DM-MCI was extended ,as the contrary of amplitude. The ADPN of T2DM-MCI group was lower,as the contrary of LEP and RES ($P<0.05$). Spearman linear correlation analysis indicates that MoCA had negative correlation with diabetic duration($r=-0.399,P=0.008$),HbA1c($r=-0.311,P=0.030$),the incubation period of P300($r=-0.316,P=0.013$), LEP($r=-0.328 ,P=0.016$), and RES($r=-0.312,P=0.018$).MoCA had positive correlation with the amplitude of P300($r=0.316, P=0.013$) and ADPN($r=0.329, P=0.015$).

Conclusions P300 is a sensitive indicator of MCI.The incubation period of P300 in T2DM-MCI was extended,the amplitude of P300 was lowered. The reduction of ADPN and the increase of LEP and RES might affect the cognitive function of the T2DM.Diabetic duration,education years,HbA1c,and lipids all contributed to the formation of T2DM-MCI.

(本文编辑: 霍永丰)

Study on the lysocardiolipin acyltransferase 1 and the ultrastructural changes of spinal cord tissue in diabetic neuropathy of rats

Fang Zhou, Qing Xu, Rongrong Yuan, Huijuan Yuan, Yuehua Ma, Zhigang Zhao

Henan Province People's Hospital Endocrine and Metabolism

Department

Objective In order to reveal the molecular morphological basis and mechanisms of the pathological physiology changes, use rat model with diabetic neuropathy, in-depth and detailed study the changes of lysocardiolipin acyltransferase 1(ALCAT1) mRNA in spinal. It provided valuable reference material for effective prevention and treatment of diabetic neuropathy in clinical.

Methods Thirty adult male Sprague-Dawley rats were randomly separated into two groups: ten rats in group NC, the other twenty rats as Diabetic rats induced by intraperitoneal injection of STZ and were divided into two groups according to NCV after eight weeks, named group DM and group DN. The expression of ALCAT1 mRNA in Spinal cord tissue were detected by Real-time RT-PCR. Electron microscope was used to observe and photograph neuron cell bodies, mitochondrial and myelin sheath.

Results Compared with group NC, ALCAT1 mRNA in group DM was higher, but there were no differences. Compared with group NC and group DM, ALCAT1 mRNA in Group DN was higher,there were significant differences. Group NC's results : Spinal cord neuron cell bodies were regular. Group DM results : it is observated Spinal cord neuron cell bodies, mitochondria and myelin has changes of ultramicro-pathological. Group DN results: it is observated mitochondria has changes severely of ultramicro-pathological.

Conclusion The ALCAT1 participate in the pathological process of diabetic neuropathy. Its mechanism may be the abnormal metabolism of diabetes causes oxidative stress, upregulate ALCAT1 and have cardiolipin remodeled pathologically. And this, in turn causes mitochondrial dysfunction and cellular damage which not only damage Nerve fibers due to Loss of nutritional function to Nerve fibers, but also affect the regeneration of nerve fibers.

(本文编辑: 霍永丰)

Effects and mechanisms of sitagliptin on proliferation, migration of high-glucose-treated endothelial progenitor cells from rat bone marrow

Dandan Xu, Huifeng Zhang, Huijuan Yuan, Yuehua Ma, Zhigang Zhao

Henan province people's hospital endocrine and metabolism

Department

Objective To investigate the effects of sitagliptin on the proliferation and migration ability of high-glucose-treated EPCs in vitro, to confirmed that sitagliptin can improve the function of EPCs, and explore its possible mechanism.

Methods The culture and identification of rat bone marrow-derived endothelial progenitor cells in vitro. Effects of high glucose on the proliferation, migration and secretion of EPCs. Effects of sitagliptin on the proliferation, migration and secretion of EPCs. Mechanisms of sitagliptin on proliferation, migration of high-glucose-treated EPCs.

Results Bone marrow mononuclear cells after primary vaccination were in round and uniform in size, Flow cytometry analysis showed that EPCs expressed CD34, CD133, and most of the cells were double positive to DiI-ac-LDL and FITC-UEA-I, cells can form microvessel-like structures on the matrigel. The EPCs exhibited cobblestone morphology on about 2w. Compared with the control group, high glucose dose-dependently degraded the proliferation、migration of EPCs, and degraded the release of SDF-1 by EPCs, and the strongest effect was glucose at 40 mmol/L. Compared with the control group, when sitagliptin at 1 μ mol/L concentration, it can improve endothelial progenitor cell propagate、migrate and secret SDF-1 at the greatest degree. The effects disappear when SDF-1/CXCR4 channel blockers AMD3100 exists.

Conclusions High glucose inhibits proliferation and migration of EPCs, and degraded the release of SDF-1 by EPCs. DPP-IV inhibitor Sitagliptin promotes high-glucose-treated endothelial progenitor cell to secrete SDF-1, and improves endothelial progenitor cell propagate and migrate, this effect may be mediated by SDF-1/CXCR4 signal pathway.

(本文编辑: 霍永丰)

Vitamin D deficiency increases the risk of retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes

Rui He, Jing Shen, Fang Liu, Hui Zeng, Lianxi Li, Weiping Jia
Shanghai No. 6 People's Hospital Affiliated to Jiaotong University

Objective To investigate the relationship between vitamin D deficiency (VDD) and diabetic retinopathy (DR).
Methods A total of 1520 patients with type 2 diabetes were

recruited and divided into three groups according to their fundus oculi results: no diabetic retinopathy (NDR; n=625, 41.12%); non-sight-threatening diabetic retinopathy (NSTDR; n=562, 36.97%); and sight-threatening diabetic retinopathy (STDR; n=333, 21.91%). VDD was defined as serum circulating 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) level < 20 μ g/L. Their clinical characteristics and biochemical parameters were detected and compared.

Results The patients with STDR had significantly lower serum 25(OH)D concentration and higher prevalence of VDD than other two groups (all $P < 0.05$). Besides, there was a downward trend of average 25(OH)D level with the increased stages of DR ($P < 0.05$). The prevalence of DR and STDR in patients with VDD was also higher than those without VDD (both $P < 0.05$). After adjusting for all potential confounders, VDD was still associated with increased risk of DR [odds ratio (OR)=1.93] and STDR (OR=2.42) (both $P < 0.05$). Logistical regression analysis further revealed that VDD was an independent risk factor for DR ($\beta=0.66$) and STDR ($\beta=0.93$) (both $P < 0.05$). ROC analysis indicated that serum 25(OH)D level < 15.57 ng/ml hinted the occurrence of STDR (OR=2.38, $P < 0.05$).

Conclusions VDD is an independent risk factor for DR and STDR. The prevalence of STDR doubles when serum 25(OH)D level < 15.57 μ g/L.

(本文编辑: 霍永丰)

Human leukocyte antigen halpotype analysis of two cases with methimazole-induced insulin autoimmune syndrome

Wentao He¹, Dawei Wang², Shuhong Hu¹, Muxun Zhang¹, Xuefeng Yu¹

1. Department of Endocrinology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; 2. Institute of Organ Transplantation, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Objective Insulin autoimmune syndrome(IAS) presents as recurrent hypoglycemia dued to neutralization of endogenous insulin by autoantibodies. IAS sometimes results in serious irrersible brain damage and even death. It has been reported that human leukocyte antigen (HLA) -DRB1*0406 genotype has strong association with IAS. However, few reports concern the HLA halpotype in IAS. We want to explore the HLA halpotype in IAS patients.

Methods Two unrelated female patients diagnosed as Graves

disease were treated with methimazole. Both were admitted for hypoglycemia and were diagnosed as IAS. DNA were extracted from the peripheral white blood cells. HLA genotyping were conducted with procedures according to the one lambda company(USA). The HLA genotype were compared with few previously reported results.

Results:Both the cases harbor the HLA-A24, B62, Cw4, DR4, DQ8 and DPw5 halpotype. This result is consistent with the observation that there is strong association of HLA-B62/Cw4/DR4 halpotype with IAS.This association also exists in IAS with non-Graves disease.

Conclusion The specific allelic combination of HLA-B62/Cw4/DR4 may serve as a method to prevent and diagnosis of IAS.

(本文编辑: 霍永丰)

A novel CXCR4 antagonist SDF-1 β P2G enhances Ischemic angiogenesis via endothelial progenitor cell mobilization, Infiltration and Incorporation

Yi Tan^{1,2}, Xiaoqing Yan^{1,2}, Lu Cai^{1,2}

1. Chinese-American Research Institute for Diabetic Complications, Wenzhou Medical University, Chashan University-town, Wenzhou, Zhejiang 325035; 2. Kosair Children's Hospital Research Institute, Department of Pediatrics, University of Louisville, Louisville, KY 40202

Stromal cell derived factor 1 (SDF-1) and CXCR4 axis plays a critical role in vascular injury recovery and angiogenesis. However, the multi-functional characteristics of native SDF-1 limit its potential application. We developed a novel CXCR4 antagonist namely, SDF-1 β P2G (P2G), which was derived from human native SDF-1 β to block CXCR4 and promote mobilization of endothelial progenitor cells (EPCs) necessary for vascular injury recovery and angiogenesis. As opposed to native SDF-1, P2G exerted antagonistic effects against CXCR4 by promoting CXCR4 internalization and competitively inhibiting downstream signaling events in vitro, and does- and time-dependently stimulating the mobilization of EPCs (CD31+/c-Kit+) from bone marrow into peripheral circulation in vivo. Moreover, intravenous

administration of P2G significantly stimulated ischemic angiogenesis, blood reperfusion and skeletal muscle regeneration in an acute hind limb ischemia model. Mechanistic study showed that P2G significantly stimulated EPCs mobilization in the peripheral blood and promoted their infiltration into ischemic skeletal muscle tissues and incorporation into the newly formed blood vessel. In addition, P2G enhanced the activation and/or expression of angiogenesis and progenitor cell chemotaxis-related factors including Akt, ERK, mTOR, MMP-9, SDF-1/CXCR4 and vascular endothelial growth factor (VEGF). Furthermore, neutralization of VEGF with its specific antibody abolished P2G-induced blood reperfusion and angiogenesis. More importantly, no obvious inflammatory and apoptotic effects were observed in multiple organs after P2G administration. These data suggest that the novel antagonist of CXCR4, P2G, can be successfully utilized to stimulate ischemic angiogenesis and muscle regeneration through mobilization of EPCs in a VEGF dependent manner. Our work has demonstrated for the first time that P2G is a non-toxic, specific CXCR4 antagonist with a great potential for clinical application for ischemic vascular diseases.

(本文编辑: 霍永丰)

Correlations between serum levels of 25-hydroxyvitamin d and subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes in Shanghai

Ruihua Chen, XiaoZhen Jiang, Zhe Gu, Bin Zhou, Peili Gu
Shanghai Pudong New Area People's Hospital

Diabetic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Zhigang Zhao¹, Yuehua Ma¹, Junpeng Yang¹, Rongrong Bian¹, Chen Wang¹, Xi Yang¹, Yuanyuan Ma¹, Zhigang Zhao¹, Xinguang Song²

1. Henan Province Public Hospital Endocrine Department; 2. Henan Province Public Hospital Electrophysiology Laboratory

· 胰岛生物学、胰岛功能、胰岛素抵抗 ·

早期胰岛素泵强化治疗对严重烧伤患者胰岛素抵抗和胰岛β细胞功能的影响

黄昭穗, 刘敏, 栾丽丽, 何艺芬

中国人民解放军第一七四医院

目的 探讨早期胰岛素泵持续皮下输注强化治疗对严重烧伤患者胰岛素抵抗和胰岛β细胞功能的影响。

方法 将2010年1月至2013年6月收治的128例重度烧烫伤患者按随机配对原则分为两组, CSII组(64组)给予胰岛素泵持续皮下输注强化治疗, 将空腹血糖控制在5.0~6.1 mmol/L, 对照组(64例)行常规治疗。治疗前及治疗后1、3、7、14 d 检测空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)。使用稳态模式评估法(HOMA), 计算IR指数(HOMA-IR)和胰岛β细胞功能指数(HBCI)。

结果 治疗后1、3、7 d 时CSII组FBG水平均明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后3、7 d 时CSII组FINS水平均明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 除对照组治疗后3 d 血糖水平外, 2组患者治疗后各点FBG和FINS水平均与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后1、3、7 d 时CSII组HOMA-IR均显著低于对照组($P<0.01$), 2组患者治疗后各点HOMA-IR均低于治疗前($P<0.01$), 治疗后1、3、7 d 时CSII组HBCI均显著高于对照组($P<0.01$), 对照组治疗后HBCI均低于治疗前($P<0.05$)。

结论 早期胰岛素泵持续皮下输注强化治疗严重烧伤患者可有效降低烧伤后高血糖、高胰岛素血症和IR, 恢复β细胞功能, 改善愈后。

(本文编辑: 杨颖)

高脂饲养胰岛素抵抗大鼠血清Apelin-36水平的变化

陈薇, 赵晓娟

中国医科大学附属第一医院内分泌科

目的 探讨肥胖的胰岛素抵抗大鼠是否有血清Apelin-36水平的改变。

方法 分别用基础饲料、高脂饲料制备正常对照组(NC)及胰岛素抵抗大鼠模型(HF)组, 10周后两组各取5只高胰岛素-正葡萄糖钳夹实验评估模型。测定体重、附睾脂肪质量指数、空腹尾尖血糖, 放免法检测血清胰岛素水平, 酶联免疫吸附测定(ELISA)法测定血清Apelin-36、游离

脂肪酸(FFA)水平。

结果 (1) HF组较NC组体重明显升高($P<0.01$)、附睾脂肪质量指数明显升高($P<0.01$); (2) 两组大鼠基础血糖比较差异无统计学意义($P>0.05$), HF组血清基础胰岛素、Apelin-36及游离脂肪酸较NC组明显升高($P<0.01$); (3) 血清Apelin-36与基础胰岛素、游离脂肪酸、附睾脂肪质量指数的相关性分析结果呈正相关[$(r=0.452, P<0.05)$ 、 $(r=0.637, P<0.01)$ 、 $(r=0.756, P<0.01)$ 、 $(r=0.591, P<0.01)$]。

结论 血浆Apelin-36水平在胰岛素抵抗组升高, 推测在胰岛素抵抗状态下Apelin已代偿性分泌增加以改善胰岛素抵抗。

(本文编辑: 杨颖)

钙/钙调蛋白依赖性丝氨酸蛋白激酶对艾塞那肽诱导的INS-1细胞胰岛素分泌的影响及机制研究

朱正球, 王尧

东南大学附属中大医院

目的 胰高糖素样肽1(GLP-1)及其长效类似物艾塞那肽(exendin-4, Ex-4)在改善β细胞分泌功能障碍方面有显著的效应, 但其确切机制目前仍不清楚。钙/钙调蛋白依赖性丝氨酸蛋白激酶(CASK), 以往被认为是一种细胞骨架蛋白, 但近年来研究发现, CASK在神经元中参与调控多种生物学过程, 尤其是在神经递质囊泡分泌方面。而CASK在胰岛β细胞中呈高表达, 但目前功能尚不明。本研究拟利用体外培养的大鼠胰岛β细胞系INS-1, 初步探讨CASK是否参与了Ex-4诱导的胰岛素释放过程及可能的参与机制。

方法 体外培养大鼠INS-1细胞, 利用荧光定量聚合酶链反应(PCR)、蛋白免疫印迹(Western blot)及免疫荧光检测INS-1细胞内CASK mRNA水平、蛋白水平及胞内定位情况。利用RNA干扰技术抑制CASK的表达。通过葡萄糖刺激胰岛素释放试验(GSIS)来检测INS-1细胞分泌功能, 并用放射免疫法测定胰岛素含量。

结果 CASK在大鼠细胞系INS-1、小鼠细胞系MIN6及大鼠原代胰岛中均有丰富的表达, 且主要定位于细胞质。干扰CASK后, 可明显抑制浓度梯度(10~1000 nM)下Ex-4诱导的INS-1细胞胰岛素分泌($P<0.01$)。浓度梯度下Ex-4可明显促进INS-1细胞CASK mRNA及蛋白水平的

表达 ($P < 0.01$), 但对其在核内及核外的定位无明显影响。PKA阻滞剂H-89可部分阻断Ex-4促CASK表达作用 ($P < 0.01$), 而Epac₂激动剂ESCA-AM并不能改变Ex-4对CASK的促表达作用 ($P > 0.05$)。

结论 CASK参与了Ex-4诱导的INS-1细胞胰岛素分泌过程。Ex-4可部分通过cAMP/PKA信号通路 [环磷酸腺苷(cAMP)激活蛋白激酶A磷酸化并激活cAMP反应单元结合蛋白(CREB)] 调控细胞骨架蛋白CASK的表达, 从而最终影响胰岛素分泌过程, 而该调控通路可能为GLP-1及其类似物改善β细胞分泌功能障碍的新机制之一。

(本文编辑: 杨颖)

围妊娠期口袋蛋白家族在胰岛细胞增殖中的变化及其作用机制

徐一力¹, 高莉¹, 张辉¹, 石厚霞², 赵静¹, Minna Woo², 武晓泓¹

1.江苏省人民医院; 2.加拿大多伦多大学医学院

目的 催乳素介导的β细胞增殖是妊娠期胰岛β细胞量扩增的重要因素。Rb是细胞周期中调控G1/S转换的关键分子, 与p107和p130共同组成口袋蛋白家族。其是否参与妊娠期胰岛β细胞的增殖尚不清楚。我们旨在观察口袋蛋白家族在围妊娠期表达的变化及其在泌乳素介导的β细胞增殖中的作用。

方法 采用胶原酶消化法分离纯化围妊娠期的小鼠胰岛, 采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测口袋蛋白以及E₂F家族mRNA的表达变化, 并且采用WB方法进一步验证其表达。免疫荧光技术检测NP、P14.5、AP8时Rb、p-Rb与胰岛素、胰高血糖素双阳性细胞比例的变化。通过脂质体转染siRNA降低Rb的表达, 加不同浓度催乳素刺激, 检测细胞周期变化。使用AKT、STAT5、ERK1/2、JNK、Pim抑制剂后加催乳素刺激, 观察Rb和E2F1的变化。

结果 (1) Rb、p107、E2F1-3在妊娠期表达逐渐升高, 其中Rb、E2F1、E2F3在p14.5天到达高峰, p107、E2F2在AP4到达高峰, 并且均于AP8逐渐恢复到NP水平; p130、E2F4~5在妊娠期间逐渐减少, 分别在p18.5、p14.5降至最低, 分娩后逐渐返回到NP水平; (2) 免疫荧光结果表明, Rb和p-Rb在NP与AP8胰岛细胞中着色较浅, 表达量很少, P14.5天时表达明显增多, 主要位于胰岛素阳性细胞中, p-Rb主要表达于细胞核; (3) 与空白对照相比, 催乳素刺激INS-1后Rb, p107, E2F1的mRNA以及蛋白表达增加, p130的mRNA以及蛋白表达降低; (4) Rb转染组与对照组相比, 催乳素介导的

细胞增殖明显增加, G1/S期的细胞比例显著升高; (5) STAT5或Pim通路被阻断后, 加催乳素刺激, Rb和E2F1的表达显著下降。

结论 围妊娠期胰岛细胞中口袋蛋白以及E2F家族均存在显著的动态表达, 在催乳素刺激的胰岛β细胞增殖中亦存在显著变化。Rb-E2F1作为催乳素激活的STAT5和Pim信号通路的下游发挥作用。

(本文编辑: 杨颖)

p38丝裂原活化蛋白激酶及其抑制剂对db/db小鼠β细胞功能和凋亡的影响

魏晓伟, 马晓伟, 冯楠, 郭晓蕙, 张红

北京大学第一医院内分泌

目的 p38丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)通路参与内质网应激和炎症反应, 可能促进2型糖尿病的β细胞功能紊乱和凋亡。通过观察p38MAPK抑制剂SB203580能否改善2型糖尿病db/db小鼠β细胞功能和减少细胞凋亡, 探讨p38MAPK在2型糖尿病发病中的作用。

方法 把7周龄雌性db/db小鼠42只小鼠随机分成Dmi组和Dmo组, C57小鼠(Con组)作为野生型对照。Dmi组给予p38MAPK抑制剂SB203580灌胃, Dmo组给予蒸馏水灌胃。每周检测小鼠各项生理指标。于干预前和干预后Dmi和Dmo组血糖出现显著差异后的2、4、6周做腹腔注射葡萄糖耐量实验并每组随机处死6只小鼠取胰腺(或胰岛)。

结果 实验过程中, Dmo组小鼠进食量、体重及血糖始终显著高于野生对照Con组。小鼠12周龄开始Dmi小鼠的空腹血糖和IPGTT各点血糖显著低于Dmo组, 16周龄时比较差异无统计学意义; 空腹及腹腔葡萄糖耐量试验(IPGTT) 0、30、60、120 min胰岛素水平两组比较差异无统计学意义; 计算胰岛素分泌指数(HOMA β)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)发现, db/db小鼠11周龄两个指数比较差异均有统计学意义, 其他时点比较差异无统计学意义; 自12周龄开始, Dmo组小鼠胰岛细胞p38MAPK磷酸化高于Con组, SB203580有效抑制了Dmi组p38MAPK磷酸化; Dmo组内质网应激标志物BIP、CHOP mRNA表达水平始终显著高于Con组, SB203580可部分降低db/db小鼠两者的表达水平, 12、14周龄时比较差异有统计学意义; Dmi组的抗凋亡分子Bcl-2在干预后7、9周时mRNA表达量显著低于Dmo组; 胰岛素荧光染色显示, 干预后5周和7周时Dmo组小鼠胰岛β细胞质量显著低于Con组, Dmo和Dmi组的胰岛β细胞质量比较差异未达到统计学意义。

结论 p38MAPK通路激活可能是糖尿病发病的机制之一,

p38MAPK抑制剂至少部分通过降低内质网应激水平发挥改善 β 细胞功能和减少凋亡的作用。

(本文编辑:杨颖)

23例拟诊“胰岛细胞瘤”患者术后临床资料回顾分析

郑瑞芝, 赵志刚, 汪艳芳, 王遂军, 马跃华, 王丽敏, 马建新, 高文彬

河南省人民医院

目的 提高对低血糖症与胰岛细胞瘤认识、诊断及治疗水平。

方法 收集并分析近2年来河南省人民医院收治的23例拟诊“胰岛细胞瘤”患者术后临床资料回顾分析。

结果 23例患者中均行胰腺手术治疗, 术后病理诊断良性胰岛细胞瘤19例, 胰岛细胞瘤癌1例, 胰岛细胞增生1例, 正常胰腺组织者2例。患者就诊时年龄为24~68岁, 其中男性10例, 女性13例, 有2例患者为同一家系姐弟2人。23例患者中首诊于内分泌科者14例, 肝胆外科者7例, 余2例分别就诊于高血压科和神经内科。其中有低血糖症状者18例, 腹部症状4例, 1例高血压病CT检查意外发现。其中17例患者腹部CT或磁共振成像(MRI)发现胰腺有阳性表现, 术后病理证实。5例患者术前均频发低血糖, 影像学表现阴性, 术后病理证实4例胰岛细胞瘤存在, 1例为正常胰腺组织。1例患者术前频发餐前低血糖, 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)显示无异常, 胰岛素释放试验提示高峰延迟曲线(无明显高胰岛素血症), 术前外院及本院腹部CT均提示胰腺尾部胰岛细胞瘤, 术中探查及B超均无阳性表现, 切除胰腺尾部病理提示正常胰腺组织, 术后餐前低血糖餐前低血糖症状明显缓解。21例胰腺肿瘤或增生患者中, 发生于胰腺头部、颈部8例, 胰腺尾部13例。术后随访, 除两例失访, 1例胰腺癌正在化疗外, 1例腹壁形成窦道外, 余19例术后恢复良好, 术前有低血糖症状者基本消失或好转。

结论 对于频发低血糖患者, 尽管影像学表现阴性, 行腹部探查及胰腺部分切除, 不失是一种诊治手段, 有助于提高胰岛细胞瘤诊断率和高患者生活质量。

(本文编辑:杨颖)

1,25-二羟维生素D3对胰岛素抵抗血管内皮细胞合成一氧化氮及内皮素1通路的影响

郑超, 陈婧, 郑金珏, 潘优津, 王靓, 吴笑笑, 范梦迪, 顾素萍

温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院

目的 观察1,25-二羟维生素D3[1,25(OH)₂D3]对软脂酸诱导胰岛素抵抗血管内皮细胞的一氧化氮(NO)产生, 磷酸化内皮型一氧化氮合酶(p-eNOS)、诱导磷酸化蛋白激酶(p-Akt)、内皮素1(ET-1)mRNA和蛋白表达的影响。

方法 (1)含不同浓度软脂酸(0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 mmol/L)的DMEM培养基与人脐静脉内皮细胞共同培养18 h, 并设置正常组, cck8法测定各组细胞活性; 葡萄糖氧化酶-过氧化物酶法鉴定胰岛素抵抗建立细胞模型; (2)不同浓度1,25(OH)₂D3(0, 0.01, 0.1, 1, 10, 100 nmol/L)干预胰岛素抵抗内皮细胞, 硝酸盐/亚硝酸盐荧光检测试剂盒检测NO的分泌, 蛋白免疫印迹(Western blot)检测p-eNOS, pAkt蛋白表达; (3)浓度为1 nM 1,25(OH)₂D3干预胰岛素抵抗内皮细胞(0.5、1、2、4、8、16 h), 荧光定量聚合酶链反应(PCR)法检测ET-1, 维生素D受体(VDR)的表达。

结果 (1)0.60 mmol/L PA培养人脐静脉内皮细胞18 h后, 培养液中葡萄糖浓度消耗显著低于正常组细胞($P<0.01$), 细胞活性降低($P<0.01$)。0.60 mmol/L软脂酸的培养基培养18 h的人脐静脉内皮细胞葡萄糖浓度消耗最低; (2)造模组与未造模组比较NO产生减少($P<0.05$), 1 nmol/L的1,25(OH)₂D3干预胰岛素抵抗内皮细胞后NO产生增加, p-eNOS, p-Akt表达量明显增加($P<0.05$), 1 min时NO产生达最大值; (3)胰岛素抵抗内皮细胞ET-1表达较正常细胞明显升高, VDR表达明显降低(P 均 <0.05), 1 nmol/L的1,25(OH)₂D3干预胰岛素抵抗内皮细胞后ET-1表达明显降低($P<0.05$)。

结论 1,25(OH)₂D3可促进软脂酸诱导的胰岛素抵抗内皮细胞NO产生, 增加p-eNOS, p-Akt的表达, 降低ET-1的表达, 对存在胰岛素抵抗内皮细胞具有一定保护作用。

(本文编辑:杨颖)

增食欲素A及增食欲素受体1干预肝细胞增殖和凋亡功能的研究

琺姝婧, 赵玉岩

中国医科大学附属第一医院内分泌代谢科

目的 探讨增食欲素A(orexin A)及其增食欲素受体1(OX1R)对大鼠肝细胞功能的调节作用及其可能的分子机制。

方法 体外培养大鼠肝脏细胞, 分别加入不同浓度的orexin A和(或)OX1R特异性抑制剂(SB334867), 逆转录-聚

合酶链反应 (RT-PCR) 测肝细胞内OX1R mRNA表达, 蛋白免疫印迹 (Western blot) 技术检测细胞蛋白表达; MTT法检测细胞增殖; 凋亡试剂盒检测细胞凋亡。体外培养大鼠肝细胞, 分别加入0、10⁻¹⁰、10⁻⁸和10⁻⁶的 orexin A或SB334867或PI3K/Akt特异性拮抗剂(LY 294002)或Foxo1抑制剂AS1842856或mTORC1抑制剂everolimus进行干预进行干预,

结果 不同浓度(10⁻¹⁰、10⁻⁸、10⁻⁶M)的 orexin A均可诱导肝细胞增殖, 其中10⁻⁸M, 和10⁻⁶M的orexin A组效应有统计学意义, OX1R特异性抑制剂、Akt抑制剂、mTORC1抑制剂均可抑制这种作用。而Foxo1抑制剂不能抑制orexin A的促增殖作用。orexin A及其受体1 OX1R调节肝细胞内PI3K/ Akt、Foxo1和mTORC1信号通路。

结论 外源性orexin A可以通过OX1R途径促进体外的肝细胞增殖, 并抑制肝细胞凋亡。orexin A通过OX1R正性调节大鼠肝细胞内Akt、Foxo1、mTORC1信号转导通路, 参与肝细胞增殖和凋亡的调节。

(本文编辑: 杨颖)

人肾上腺H295R细胞中增食欲素A调节3 β -HSD的分子机制研究

罗鸿, 赵玉岩

中国医科大学附属第一医院内分泌代谢科

目的 研究增食欲素 A (orexin A) 调节体外培养的H295R细胞的增殖和凋亡; 研究orexin A对H295R细胞中3 β -HSD蛋白活性的影响涉及增食欲素受体1 (OX1R) 及ERK1/2、p38通路。

方法 体外培养人肾上腺H295R细胞, 分别加入不同浓度的orexin A和(或)OX1R特异性抑制剂(SB334867), Western blotting技术检测细胞蛋白表达; MTT法检测H295R细胞增殖; 凋亡试剂盒检测H295R细胞凋亡。其后分别加入SB334867和/或ERK1/2或p38特异性拮抗剂进行干预, Western blotting检测ERK1/2及p38磷酸化蛋白的水平。

结果 orexin A对H295R细胞增殖的影响: 用不同浓度的orexin A培育H295R细胞后检测增殖均有所增加, 这种增加可以被OX1R特异性拮抗剂、ERK1/2特异性拮抗剂、p38特异性拮抗剂或其二者联合所削弱。orexin A对H295R细胞中OX1R蛋白活性的影响: orexin A对H295R细胞调节所涉及的信号通路: 用不同浓度的orexin A培育H295R细胞, p38、ERK1/2蛋白活性有所增加, 这种增加被OX1R特异性拮抗剂、p38特异性拮抗剂、ERK1/2特异性拮抗剂或其二者联合所抑制; 用不同浓度的orexin A培育H295R细胞,

JNK磷酸化蛋白水平未见明显变化。

结论 orexin A通过OX1R、ERK1/2及p38信号途径影响体外培养的人肾上腺H295R细胞的细胞增殖, 并增强H295R细胞中3 β -HSD蛋白活性。

(本文编辑: 杨颖)

增食欲素A及增食欲素受体1对间质细胞睾酮分泌的研究

郑德禄

中国医科大学附属第一医院内分泌代谢科

目的 本实验通过原代提取大鼠睾丸间质细胞, 观察orexin A对其增食欲素受体1 (OX1R) 水平、3 β -羟基甾脱氢酶(3 β -HSD)和睾酮水平的影响。

方法 原代提取大鼠睾丸间质细胞, 蛋白免疫印迹和逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)方法检测orexin A对细胞中OX1R的影响, RT-PCR方法检测orexin A对细胞中3 β -HSD的影响, 放射免疫分析方法(RIA)检测细胞产生的睾酮水平。

结果 在原代提取的大鼠睾丸间质细胞中, orexin A能上调其受体水平; orexin A通过OX1R诱导3 β -HSD水平的增高, 使睾酮水平上调。

结论 Orexin A通过上调其受体的活性在原代提取的大鼠睾丸间质细胞中发挥其生物学作用; orexin A可能是调节睾酮合成过程中的重要调节因子。

(本文编辑: 杨颖)

增食欲素 A及其受体1干预鼠脂肪细胞葡萄糖转运体4 mRNA表达和甘油三酯合成的分子机制研究

沈扬, 赵玉岩

中国医科大学附属第一医院内分泌代谢科

目的 研究增食欲素 A (orexin A) 对脂肪细胞的葡萄糖转运体4 (GLUT4) 表达和脂质合成功能的影响及可能的分子机制。

方法 体外培养3T3-L1细胞, 并诱导分化其为分化后的脂肪细胞, 分别给予不加处理因素、10⁻⁷M、10⁻⁸M、10⁻⁹M浓度的orexin A处理细胞30 min或24 h后, 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法测定GLUT4 mRNA表达, 甘油三酯试剂盒测定甘油三酯(TG)含量; 并预先加入OX1R特异性抑制剂(SB334867)刺激细胞20 min后, 再加入10⁻⁷M的orexin A处理细胞30 min或24 h后, RT-PCR

法测定细胞GLUT4 mRNA表达, 甘油三酯试剂盒测定TG含量; 给予不加处理因素、10⁻⁷M浓度的orexin A和(或)JNK、P38抑制剂或同时加入OX1R特异性抑制剂(SB334867)干预分化后的脂肪细胞, Western blot测定各JNK、P38蛋白磷酸化水平, RT-PCR检测GLUT4 mRNA表达, 甘油三酯试剂盒测定细胞内甘油三酯含量。

结果 orexin A可提高GLUT4mRNA水平, 并且这种效应由JNK或P38抑制剂抑制, 当同时加入OX1R抑制剂后, 这种抑制作用增强; orexin A可增加TG含量, 并且JNK或P38抑制剂或同时加入OX1R抑制剂可抑制orexin A对TG增加的效应。

结论 orexin A通过OX1R介导通过JNK、P38信号途径提高分化后脂肪细胞GLUT4mRNA表达和增加TG含量, orexin A可能在调控其糖脂代谢方面发挥重要作用。

(本文编辑: 杨颖)

增食欲素A影响大鼠胰岛INS-1细胞凋亡的研究

陈丽, 赵玉岩

中国医科大学附属第一医院内分泌代谢科

目的 研究增食欲素 A (orexin A, OXA) 及其增食欲素受体1 (OX1R) 对胰岛β细胞增殖、凋亡的影响。

方法 体外培养大鼠INS-1细胞, 应用实时定量聚合酶链反应(PCR)检测胰岛细胞信号转导通路(PI3K/AKT)mRNA的表达情况。Western blotting技术检测胰岛细胞OX1R蛋白磷酸化水平。分别加入不同浓度的orexin A和(或)OX1R特异性抑制剂(SB334867)和(或)PI3K特异性拮抗剂(wortmannin)和(或)AKT特异性拮抗剂(PF-04691502)进行干预, Western blotting技术检测细胞OX1R蛋白表达及AKT总蛋白及磷酸化蛋白水平; 放免法测定培养液中胰岛素分泌浓度; MTT法检测细胞增殖; 凋亡试剂盒检测细胞凋亡; caspase-3分光光度法测INS-1细胞caspase-3活性。

结果 OXA (10⁻¹⁰M, 10⁻⁸M and 10⁻⁶M)能够升高OX1R mRNA和磷酸化蛋白的水平, 且10⁻⁸M和10⁻⁶M组具有统计学意义($P < 0.05$)。当预处理OX1R蛋白特异性抑制剂SB334867后, 该作用被抑制。增食欲素能够促进INS-1细胞胰岛素的释放, 减少caspase-3的活性。我们用四唑氮蓝(MTT)法研究OXA对INS-1增殖的影响, 发现10⁻⁶M OXA能明显提高细胞增殖及存活率。不同浓度OXA均可减少细胞凋亡($P < 0.05$), 同时通过经特异性抑制剂处理后, 此作用被抑制。同时证明10⁻⁶M OXA可以升高INS-1细胞p-AKT的水平, 与对照组相比有统计学意义

($P < 0.05$), 但不能升高总的AKT水平。

结论 orexin A通过OX1R调节胰岛β细胞分泌胰岛素功能, 并促进胰岛β细胞增殖与凋亡; orexin A通过OX1R和AKT信号转导通路参与INS-1细胞分泌胰岛素功能及细胞增殖和凋亡的调节。

(本文编辑: 杨颖)

链脲佐菌素诱发的雄性大鼠高血糖加重子代肝糖异生的分子机制研究

章誉尧^{1,2}, 彭川¹, 李欣宇¹, 李继斌³, 肖晓秋¹

1.重庆医科大学附属第一医院糖脂代谢实验室; 2.重庆医科大学生命科学研究院; 3.重庆医科大学公共卫生与管理学院营养与食品卫生学教研室

目的 大量流行病学研究表明, 父亲或母亲任意一方患糖尿病是子代更易患糖尿病的重要风险因素。育龄女性妊娠期合并糖尿病对子代代代谢的影响研究因涉及到宫内环境已有系统和深入的研究; 相反父亲患糖尿病对胎儿发育过程的影响和对后代健康所起的作用尚不明确。我们的课题考察父代糖尿病所生子代代代谢变化, 以明确父代糖尿病对子代代代谢的影响及机制。

方法 健康雄性SD大鼠随机分2组, 一组腹腔注射链脲佐菌素(35 mg/kg), 选择血糖持续高于16.7 mmol/L的动物作为糖尿病组; 另一组腹腔注射等体积溶媒(柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液)作对照组。2组雄性大鼠与正常SD雌鼠交配。子鼠出生后连续监测体重、进食量、随机和空腹血糖; 分别在不同年龄段施行葡萄糖耐量、胰岛素耐量、高胰岛素正常血糖钳夹实验和丙酮酸耐量, 以确定肝糖输出和胰岛素敏感性。动物处死后, 收集血清和肝脏组织。糖原染色观察肝脏糖原沉积; 实时聚合酶链反应定量检测肝组织糖异生途径关键酶磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(PEPCK)、葡萄糖-6-磷酸酶(G-6-P)、果糖-1,6-磷酸酶(FBP)mRNA表达; Western Blot检测胰岛素信号通路的改变。

结果 雄性糖尿病组大鼠的血糖水平显著高于对照组(23.4比6.0mmol/L); 糖尿病组子代的体重、进食量明显高于对照组的子代, 但随机血糖及空腹血糖未见明显的差异; 与对照组相比, 糖尿病组子代葡萄糖耐量受损, 但胰岛素耐量受损不明显; 钳夹实验表明糖尿病组子代胰岛素敏感性降低, 丙酮酸耐量受损明显; 糖原染色发现糖尿病组子代糖原沉积较对照组明显。糖尿病组子代糖异生途径关键酶PEPCK、G-6-P mRNA表达升高; 肝脏胰岛素受体底物2(IRS2)和Akt的磷酸化显著

降低。

结论 父代糖尿病可加重子代代谢紊乱发生的风险；其中以肝胰岛素信号通路受损、肝糖异生增强表现的尤为明显。具体机制仍待进一步研究。

(本文编辑: 杨颖)

短期、持续性高血糖损害正常胰岛β细胞的胰岛素分泌早期时相机制研究

颜迪恩^{1,2}, 高秀莹¹, 赵一楠¹, 周迎生^{1,2}

1.首都医科大学附属北京安贞医院; 2.北京市心肺血管疾病研究所

目的 短期、持续性高血糖对正常胰岛β细胞的胰岛素分泌早期时相及亚细胞病理损害机制尚未明确。本研究通过小鼠模型探讨血糖、胰岛素分泌功能损害及β细胞病理学特征。

方法 选择12周龄、雄性C57BL/6小鼠, 制备颈静脉插管模型, 分别连续输注生理盐水(NS)或20%葡萄糖(GS), 分为4组, 每组12只($n=12$), 共48只。(1) 2 hNS组(2 h-NS); (2) 4 hNS组(4 h-NS); (3) 2 hGS组(2 h-GS); (4) 4 hGS组(4 h-GS)。短期、持续性高血糖通过颈静脉输注20%GS并在15~20 min使血糖升至并稳定在16.7 mmol/L以上, 持续2~4 h。血糖自然降至输注前基线水平时做腹腔注射葡萄糖耐量试验(IPGTT)。此后完成:(1)分离小鼠胰岛, 做离体胰岛葡萄糖刺激胰岛素分泌实验(static glucose-stimulated insulin secretion, GSIS); (2)胰腺组织做胰岛HE染色、免疫组化, 离体胰岛做电镜下亚细胞结构分析。

结果 (1) IPGTT: 4 h-GS组15、30、60 min血糖显著升高, 与2 h-GS组相比差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$); (2) 离体胰岛GSIS: 4 h-GS组胰岛刺激指数(SI)显著低于2 h-GS组($P<0.05$); (3) HE及免疫组化染色: 4 h-GS组胰岛形态不规则, 边缘不齐。电镜显示4 h-GS组β细胞中存在大量胰岛素分泌泡的空泡化现象及胞膜、线粒体膜断裂、不完整, 并有细胞核碎裂、自噬体形成病理改变。2 h-GS组, 胰岛素分泌泡数量显著高于NS组、大部分靠近胞膜及胞内少量线粒体膜不完整。

结论 短期、持续性高血糖损害正常胰岛β细胞膜、胰岛素分泌泡及线粒体结构, 导致胰岛素分泌早期时相受损。

(本文编辑: 杨颖)

血清betatrophin水平与2型糖尿病和胰岛素抵抗相关

陈茜, 卢蒲晗, 余学锋

湖北省武汉市同济医院内分泌科

目的 betatrophin作为一个新近发现的具有潜在促胰岛β细胞再生作用的细胞因子, 正吸引着越来越多研究人员的眼光。哈佛大学的研究团队发现能使胰岛β细胞快速增殖。因此有望极大推动新型糖尿病治疗药物的研发。然而, betatrophin相关作用机制仍不明确, 其在体内的实验证据仍然相对缺乏。因此, 本研究的目的是探讨外周血循环betatrophin表达水平在不同糖耐量状态人群是否具有显著性差异及是否与胰岛素抵抗相关。

方法 分别纳入了年龄、性别、体质指数和血脂等相关指标相匹配的糖耐量正常人群($n=137$)、单独空腹血糖受损人群($n=69$)、单独糖耐量减低人群($n=120$)和2型糖尿病人群($n=112$)进行研究分析。所有研究对象血清中betatrophin的水平用酶联免疫吸附(ELISA)测定。

结果 2型糖尿病患者血清中betatrophin的表达水平明显升高, 与糖耐量正常人群、单独空腹血糖受损以及单独糖耐量受损人群相比均具有显著性统计学差异(798.6 ± 42.5 比 692.7 ± 29.0 , $P<0.05$; 比 682.7 ± 43.0 , $P<0.05$; 比 646.8 ± 34.3 , $P<0.01$)。进一步研究发现, betatrophin表达水平与胰岛素敏感性指数(ISI_{0,120})呈负相关($r=-0.09$, 0.05), 校正年龄和性别等相关因素后具有显著的负相关关系($r=-0.10$, $P=0.03$)。此外, 我们将ISI_{0,120}进行四分位分组研究, 研究结果显示最低四分位数人群外周血betatrophin的表达水平显著高于其他分位数的人群(P 均 <0.05)。

结论 2型糖尿病患者血清中betatrophin的表达水平明显增加, 同时其表达水平的上调可能与发生胰岛素抵抗的程度有关。

(本文编辑: 杨颖)

不同葡萄糖调节状态下胰岛α细胞功能的相关研究

王蕊, 梁琳琅

沈阳军区总医院内分泌科

目的 本研究在现实的临床状态下, 通过对正常人、糖耐量异常人及糖尿病人等不同葡萄糖调节状态下胰岛α细胞分泌胰高血糖素的功能进行研究。

方法 (1) 采用年龄和性别配对的方法, 分别选取健康人

30例(NGT组)、糖耐量异常30例(IGR组),糖尿病患者400例(应用胰岛素治疗组DM1组263例、未应用胰岛素治疗组DM2组137例);(2)采用标准75 g口服葡萄糖耐量(OGTT)试验,分别测定空腹、30、60、120、180 min静脉血中血糖、胰岛素、C肽、胰高血糖素;(3)应用SPSS17.0进行统计学分析,得出血糖、C肽、胰岛素、胰高血糖素、胰高血糖素/C肽、胰高血糖素/血糖等数据,对比分析各个组间差异。

结果 (1) IGR组人群C肽高峰出现在120 min,且峰值高于NGT组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。DM1组与DM2组的C肽峰值也出现在120 min,但高峰值较IGR组明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$);(2) IGR组胰高血糖素在30、60、120、180 min明显低于NGT组水平,差异有统计学意义($P<0.01$)。IGR组胰高血糖素在30、60、120 min明显低于DM1组与DM2组,差异有统计学意义($P<0.01$)。NGT组胰高血糖素在60 min明显低于DM1组、DM2组,差异有统计学意义($P<0.05$);(3) IGR组胰高血糖素/C肽的值在60、120、180 min低于NGT组,差异有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$)。

结论 (1) 在IGR状态下,受血糖的影响,胰高血糖素的分泌低于正常人;在糖尿病时,胰高血糖素不受血糖抑制,明显升高;(2) IGR组人群胰高血糖素/C肽值在60~180 min低于NGT组,说明在IGR时已经出现胰高血糖素与胰岛素之间的比例失衡,导致糖调节受损。

(本文编辑:杨颖)

多囊卵巢综合征患者血清脂多糖结合蛋白水平与胰岛素抵抗的相关性研究

朱启波,周悦,高茹菲,罗婷,杨淑敏,赵长虹,李启富

重庆医科大学附属第一医院内分泌科

目的 观察多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清脂多糖结合蛋白(LBP)水平与胰岛素抵抗的相关性。

方法 纳入117例PCOS患者及121例年龄匹配的健康女性作为对照,行口服葡萄糖耐量(OGTT)检查及其他内分泌指标检测,所有PCOS患者及180名健康女性行高胰岛素正糖钳夹技术(M值)评价其胰岛素敏感性;采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清LBP水平。

结果 (1) 与正常对照组相比,PCOS组体质指数(BMI)、腰围(WC)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、三酰甘油(TG)、血清总睾酮(TT)、游离睾酮(FT)、FAI、超敏C反应蛋白(hsCRP)、脂多糖结合蛋白(LBP)为

(33.03 ± 14.59 vs. $24.35 \pm 10.31 \mu\text{g/ml}$, $P<0.001$)明显升高,M值、SHBG、HDL明显降低;(2) PCOS组以M值为自变量,行Pearson相关分析及多元线性回归,结果提示M值与BMI($r=-0.686$, $P<0.001$)、腰围($r=-0.661$, $P<0.001$)、FINS($r=-0.561$, $P<0.001$)、TG($r=-0.434$, $P<0.001$)、LDL($r=-0.265$, $P<0.004$)、FT($r=-0.324$, $P<0.001$)、FAI($r=-0.218$, $P=0.021$)、LBP($r=-0.453$, $P<0.001$)、hsCRP($r=-0.498$, $P<0.001$)呈负相关,与SHBG($r=0.285$, $P=0.002$)、HDL($r=0.297$, $P=0.004$)呈正相关;逐步多元线性回归分析提示PCOS人群的BMI、lnFINS、lnLBP、lnSHBG分别与M值独立相关,并得到M值预测方程: $\text{ISI}=19.574-0.249*\text{BMI}-0.877*\ln\text{FINS}-1.786*\ln\text{LBP}+0.573*\ln\text{SHBG}$ 。

结论 PCOS患者血清LBP水平高于年龄匹配的正常对照人群;PCOS患者的LBP水平与M值独立相关。

(本文编辑:杨颖)

化浊颗粒改善2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗与磷脂酰肌醇3激酶及葡萄糖转运子4 mRNA表达的影响

康学东,李菲

甘肃中医学院附属医院

目的 观察化浊颗粒对2型糖尿病大鼠模型磷脂酰肌醇3激酶(PI-3K)、葡萄糖转运子4(GLUT4)在骨骼肌组织中的表达。

方法 选取60只SPF级健康、雄性wistar大鼠,适应性喂养1周,从中随机抽出12只作为空白对照,余下48只作为造模组,予高脂饲料喂养4周,采用高脂饲料喂养联合小剂量链脉佐菌素腹腔注射的方法,建立2型糖尿病大鼠模型。将造模成功大鼠随机分为化浊颗粒组,罗格列酮组,模型组,继续高脂饲料喂养,并与空白组一起予以相应药物灌胃治疗,其中模型组与空白组均予以生理盐水灌胃,干预10周后,予10%水合氯醛麻醉大鼠,检测大鼠空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、空腹胰岛素(FINS)水平,并应用反转录聚合酶链式反应(RT-PCR)方法检测各组大鼠骨骼肌组织PI-3K和GLUT4 mRNA水平的表达。

结果 (1) 药物干预10周后,罗格列酮组及模型组大鼠的体重同空白组相比均有显著性增加($P<0.05$),化浊颗粒组与模型组相比,体重降低($P<0.05$);(2) 造模成功的大鼠与空白组对比,FBG、2 hPG、FINS水平均有升高($P<0.05$),药物干预10周后,化浊颗粒组与罗格列酮组均能降低大鼠FBG、2 hPG及FINS水平,与模型组对比 $P<0.05$;化浊颗粒组与罗格列酮组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$);(3) RT-PCR结果:化浊颗粒与罗格列

酮干预的2型糖尿病大鼠组,其骨骼肌组织PI-3K及GLUT4的表达水平均较模型组显著增加($P<0.05$)。模型组较空白组PI-3K、GLUT4的表达水平呈低表达($P<0.05$)。

结论 化浊颗粒提高胰岛素敏感性的作用,与激活骨骼肌组织胰岛素信号传导通路中PI-3K和GLUT4 mRNA的表达有关。

(本文编辑:杨颖)

4-苯基丁酸通过CHOP通路抗内质网应激诱导的胰岛 β 细胞凋亡

孙琦¹, 向若兰², 杨燕丽¹, 张文龙¹, 于平¹

1.北京协和医院卫生部内分泌重点实验室; 2.北京大学医学部生理与病理生理学系 分子心血管学教育部重点实验室

目的 探讨CHOP通路在4-苯基丁酸(4-PBA)保护2型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞抗内质网应激诱导的胰岛细胞凋亡中的作用及其机制。

方法 高脂饮食喂养加小剂量链脲佐菌素(STZ)腹腔注射建立SD大鼠T2DM模型,造模成功后第10天给予4-PBA灌胃20 d。实时荧光定量聚合酶链反应(real-time PCR)及Western blotting检测内质网凋亡信号通路分子caspase-3、CHOP、GRP78、Bax、细胞色素C、Bcl-2的mRNA及蛋白水平表达变化。检测丝裂原激活的蛋白激酶(MAPK)通路信号蛋白的转录和蛋白表达水平。

结果 高脂喂养和T2DM组大鼠胰岛 β 细胞出现明显的凋亡,可见caspase-3的表达明显增加。4-PBA治疗显著降低了caspase-3的活性。高脂喂养组和T2DM组大鼠CHOP、Bax和细胞色素C的mRNA及蛋白表达水平显著升高,Bcl-2的表达降低,GRP78在不同组间没有显著差异。4-PBA治疗后显著降低了CHOP的表达,但对GRP78的表达没有影响;4-PBA治疗降低了Bax和细胞色素C的mRNA及蛋白表达水平,同时增加了Bcl-2的表达。T2DM组ERK1/2的磷酸化增加,4-PBA治疗后降低了ERK1/2的磷酸化水平。

结论 4-PBA通过CHOP途径减轻了高脂喂养和STZ造成的ERS诱导的胰岛 β 细胞凋亡,并进而抑制了下游的线粒体途径,最终减轻了ERS诱导的胰岛 β 细胞凋亡,这一过程可能还与ERK1/2途径有关。

(本文编辑:杨颖)

β 2糖蛋白 I 复合物对糖尿病小鼠肾脏组织中转化生长因子 β 1表达的影响

王彤, 于德民, 于珮

天津医科大学代谢病医院

目的 糖尿病肾病(DN)发病机制涉及由氧化应激等所诱发代谢途径异常,后者将通过肾脏结构的改变导致肾脏功能改变。转化生长因子 β 1(TGF- β 1)被认为是糖尿病(DM)致纤维化因子中最重要的。 β 2-GPI作为抗磷脂综合征的自身抗原,其特殊的功能被重视。关于 β 2糖蛋白 I 复合物(β 2-GPI)在DN方面的研究未见报道。本研究通过动物试验探讨不同时长 β 2-GPI对糖尿病鼠肾组织病理学改变及TGF- β 1表达水平的影响。

方法 以链脲佐菌素(STZ)诱导BALB/c小鼠建立PN小鼠模型。成模PN小鼠随机分为模型组(12只)和3周及6周 β 2-GPI干预组(各12只),并设正常对照组(12只),通过免疫组化、实时荧光定量聚合酶链反应(Real-time PCR)及Western blot观察不同时间 β 2-GPI对肾小球组织结构及肾皮质TGF- β 1表达的影响。

结果 分别通过3周和6周 β 2-GPI干预,DM组血糖水平仍显著高于N组,而血肌酐、尿素氮及24h尿白蛋白均较DM组减低。经过6周 β 2-GPI干预后,血清肌酐、尿素氮、24 h尿白蛋白水平及肾指数水平较DM组水平减低显著($P<0.05$)。HE染色显示经 β 2-GPI干预后,肾小球的结构、间质纤维化以及毛细血管丛基底膜增厚均明显改善。免疫组化结果,经过6周 β 2-GPI干预,肾小球TGF- β 1阳性染色减轻。经过 β 2-GPI干预后,肾皮质中TGF- β 1 mRNA及蛋白表达水平均有减轻,随着干预时间延长,减轻程度越加明显,且经过6周 β 2-GPI干预后效果最显著($P<0.05$)。

结论 β 2-GPI可减少STZ诱导糖尿病小鼠肾脏尿蛋白排泄,减轻肾脏病理损害;下调肾皮质TGF- β 1 mRNA及蛋白水平表达,从而减少细胞外基质积聚,延缓肾小球硬化发生发展。越来越多的研究发现 β 2-GPI在不同系统的各种功能,本研究结果仅在 β 2-GPI和DN的研究中提供了一些新的思路,而关于 β 2-GPI同DN关系的具体生物学机制需要通过等过的体内体外研究来证实。

(本文编辑:杨颖)

胰岛素强化治疗对2型糖尿病胰岛 β 细胞功能、胰岛素抵抗和氧化应激影响的研究

王德峰¹, 宋光耀², 孙力¹, 陈树春², 潘新艳²

1.河北工程大学附属医院; 2.河北省人民医院

目的 本研究通过对初诊2型糖尿病(T2DM)患者和大鼠采用胰岛素强化治疗,观察对患者胰岛 β 细胞功能、胰岛素抵抗的影响;对大鼠胰岛 β 细胞凋亡和氧化应激的影响,为临床采用胰岛素强化治疗提供理论依据。

方法 (1) 将128例初诊T2DM患者随机分为胰岛素组、格列齐特组、二甲双胍组和吡格列酮组,在试验前、后测胰岛素和C肽的AUC0-30 min、AUC0-180 min、HOMA-β及HOMA-IR;(2)将36只Wistar大鼠随机分为对照组($n=12$)和高脂组($n=24$),高脂组给予脂肪乳灌胃,10 d后腹腔注射链脲佐菌素,再随机分为2个亚组,糖尿病对照组($n=12$),糖尿病胰岛素治疗组($n=12$)。用免疫组化测大鼠胰腺组织bcl-2和bax表达,用原位末端转移酶标(TUNEL)技术和流式细胞术测胰岛β细胞凋亡率,用试剂盒测血清及肝组织匀浆中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽转氨酶(GSM)。

结果 (1)胰岛素组胰岛素和C-P的AUC0-30 min、HOMA-β明显升高;各实验组胰岛素和C-P的AUC0-180 min均明显升高,但以格列齐特组升高最多,且HOMA-IR明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);(2)、与糖尿病对照组比较,胰岛素组bcl-2蛋白表达升高,bax蛋白表达降低,偶见TUNEL阳性细胞,胰岛β细胞凋亡率明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);(3)与糖尿病对照组比较,胰岛素组血清及肝组织匀浆中SOD、GSM升高,MDA降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论 (1)对初诊的T2DM患者采取胰岛素强化治疗,可以恢复胰岛素第一时相分泌,改善胰岛素第二时相分泌,改善胰岛β细胞功能,减轻胰岛素抵抗。胰岛素强化治疗可作为初诊T2DM患者可行的治疗方案,而且比常规口服降糖药物更具优势;(2)胰岛素强化治疗可减轻T2DM大鼠胰岛β细胞凋亡和氧化应激损伤,其保护机制可能与改善血脂代谢紊乱、降低高FFA水平,降低脂毒性和糖毒性有关。

(本文编辑:杨颖)

非酒精性脂肪肝肝纤维化评分与脂肪肝及胰岛素抵抗的相关性研究

李洪艳,梁军,刘学奎,卞文,王玉
徐州市中心医院内分泌科

目的 分析非酒精性脂肪肝肝纤维化评分(NAFLDFS)与非酒精性脂肪肝(NAFLD)及胰岛素抵抗(IR)的相关性。

方法 来自江苏徐州地区的2 622例健康体检人群为研究对象,检测受试者的血清谷丙转氨酶(ALT),谷草转氨酶(AST),血小板计数(PLT),血清白蛋白(ALB),空腹血糖(FBG),餐后2 h血糖(PBG),空腹胰岛素(FINS)等相关生化指标,计算出NAFLDFS及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),将研究对象按非酒精性脂肪肝肝纤维化评分的低诊

断阈值(~ 1.455)及高诊断阈值(0.676)分成3组,A1组:NAFLDFS <1.455 ;A2组:0.676 \geq NAFLDFS ≥ -1.455 和A3组NAFLDFS >0.676 。Pearson分析肝纤维化评分与各指标相关性:运用二元Logistic回归计算NAFLDFS与NAFLD、IR的风险性。

结果 本研究按NAFLDFS的低诊断阈值(-1.455)及高诊断阈值(0.676)将受试者分成3组,结果显示NAFLDFS值最高组患者年龄、体重、体质指数(BMI)、腰围、糖化血红蛋白(HbA1c)、颈围、空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(PBG)、空腹胰岛素(Fins)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平最高,且差异有统计学意义。同时发现年龄、颈围、腰围、臀围、体重、BMI、HbA1c、FBG、PBG、PLT与NAFLDFS正相关。本研究还发现随着NAFLDFS的增加,NAFLD与IR的患病风险也随之增加,NAFLD的患病危险比由1.22增加到1.79;IR的患病危险比由1.13增加到1.91;进一步校正性别及年龄后,NAFLD的患病危险比由1.15增加到1.53;IR的患病危险比由1.15增加到2.02。

结论 此评分系统的临床价值不仅限于为NAFLD和IR的诊断与评价提供新的思路,开辟新视野,同时有望成为其他代谢疾病和心血管疾病的早期预测指标,研究和制订干预策略,对降低心脑血管疾病的发生和改善预后具有重要意义。

(本文编辑:杨颖)

芬兰糖尿病风险评分和胰岛素抵抗的相关性分析

王玉,梁军,刘学奎,张倩,卞文,李洪艳,邱勤勤
徐州市中心医院内分泌科

目的 分析探索芬兰糖尿病风险评分(Finnish Diabetes Risk Score, FINDRISC)和胰岛素抵抗的相关性。

方法 来自江苏徐州地区的2 477名健康体检人群为研究对象,检测受试者甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖和餐后2 h血糖等相关生化指标。FINDRISC问卷由专业营养师询问评估,包括年龄、体质指数、腰围、是否有高血压或服降压药史、是否有血糖升高史和家族糖尿病史。将胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) ≥ 2.69 定义为胰岛素抵抗。将研究对象分成两组,胰岛素抵抗组:HOMA-IR ≥ 2.69 和非胰岛素抵抗组:HOMA-IR <2.69 。

结果 用FINDRISC来筛选胰岛素抵抗的受试者工作曲

线下面积为0.78 (95%CI 0.76 ~ 0.80), 其中男性为0.78 (95%CI 0.75 ~ 0.80), 女性为0.75 (95%CI 0.71 ~ 0.80)。胰岛素抵抗组患者年龄、体质指数、腰围、臀围、体脂率、收缩压、舒张压、空腹血糖、空腹胰岛素、餐后2 h血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、FINDRISC均高于非胰岛素抵抗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。胰岛素抵抗组患者高密度脂蛋白低于非胰岛素抵抗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。FINDRISC与胰岛素抵抗的发生风险相关, 校正相关参数(年龄、腰围、体质指数、空腹血糖)后, 这种相关性依然存在。

结论 在本研究中, 用FINDRISC 来筛选胰岛素抵抗的ROC曲线下面积为0.78 (95%CI 0.76 ~ 0.80), 其中男性为0.78 (95%CI 0.75 ~ 0.80), 女性为0.75 (95%CI 0.71 ~ 0.80)。本研究结果还证实 FINDRISC 和各种胰岛素抵抗指数均相关。且无论男女, 随着FINDRISC值的增加, 胰岛素抵抗的患病率显著增加。FINDRISC与胰岛素抵抗发生的风险相关, 校正相关参数(年龄、腰围、体质指数、空腹血糖)后, 这种相关性依然存在。采用芬兰糖尿病风险评估工具进行胰岛素抵抗发病风险预测, 早期找出高危人群, 通过健康教育和生活方式改变控制危险因素, 从而减少胰岛素抵抗的发生, 对预防和治疗动脉粥样硬化性心血管疾病也具有重要意义。该方法可以节省人力财力的消耗, 同时有助于公众健康教育水平的提高和健康意识的增强。

(本文编辑: 杨颖)

二肽基肽酶IV/CD₂₆抑制剂对脂多糖致胰岛β细胞炎症反应的影响

胡星云¹, 李焱¹, 刘珊英², 刘晓丹¹, 蒋清凌¹

1.中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科; 2.中山大学孙逸仙纪念医院林百欣医学研究中心

目的 探索二肽基肽酶IV (DPP4) /CD₂₆是否参与脂多糖(LPS)对大鼠β细胞数量与功能的调节作用及致炎过程, 并初步探讨其可能机制。

方法 培养大鼠RINm β细胞株, 分为以下4组: 对照组; LPS(5 ng/ml)组; Sitagliptin(10⁻¹mol/L)组; LPS(5 ng/ml) + Sitagliptin(10⁻¹mol/L)组。(1)取对数生长期细胞按实验分组处理24 h后, CCK-8法检测细胞增殖情况, Annexin-PI染色流式细胞仪计数法检测细胞凋亡情况, ELISA法检测胰岛素分泌情况, 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测细胞内白细胞介素6(IL-6) mRNA表达水平; (2)取对数生长期细胞按实验分组处理120 min后, Western blot法检测细胞内IκB α蛋白磷酸化水平。

结果 (1)与对照组相比, LPS组促进RINm细胞增殖 ($P < 0.01$); Sitagliptin组与对照组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); LPS+ Sitagliptin组较对照组亦呈促增殖效应 ($P < 0.01$), 但与LPS组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); (2) LPS组凋亡率略高于对照组, 但暂无统计学差异 ($P = 0.082$); Sitagliptin组与对照组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); LPS+ Sitagliptin组凋亡率较LPS组明显减低 ($P < 0.05$); (3) 各组之间24h基础胰岛素分泌量比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 高糖(16.7 mmol/L)刺激1h后, LPS组较对照组促进胰岛素分泌 ($P < 0.05$), Sitagliptin组较LPS组胰岛素分泌量降低 ($P < 0.05$), LPS+Sitagliptin组胰岛素分泌量高于Sitagliptin组 ($P < 0.05$); (4) LPS组细胞内IL-6mRNA表达水平高于对照组 ($P < 0.01$); Sitagliptin组与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); LPS + Sitagliptin组较对照组IL-6mRNA表达水平升高 ($P < 0.01$), 但低于LPS组 ($P < 0.01$); (5) LPS组细胞内IκB α蛋白磷酸化水平高于对照组 ($P < 0.01$); Sitagliptin组与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); LPS+Sitagliptin组与对照组比较差异也无统计学意义 ($P > 0.05$), 但较LPS组降低 ($P < 0.01$)。

结论 LPS可以影响大鼠β细胞株的增殖及胰岛素分泌, 抑制DPP4/CD26的作用能够干扰LPS对β细胞胰岛素分泌功能的影响, 其作用机制可能与DPP4/CD26参与LPS激活的NF-κB炎症通路有关。

(本文编辑: 杨颖)

西格列汀对糖尿病大鼠胰岛β细胞内质网应激的干预研究

蔡秀蕊

福建医科大学附属第一医院内分泌科

目的 探讨西格列汀(sitagliptin, Sita)对糖尿病大鼠胰岛β细胞内质网应激的干预作用。

方法 选用SD雌性大鼠40只, 分为正常饲料组(NC组, $n = 10$)和高糖高脂饲料组(HSFD组, $n = 30$)。NC组予标准饲料, HSFD组予高糖高脂饲料, 8周后禁食12 h, 予1%链脲佐菌素(streptozotocin, STZ) 30 mg/kg一次性腹腔注射, 以空腹血糖 ≥ 16.7 mmol/L者确定为糖尿病大鼠。将造模成功的糖尿病大鼠随机分为糖尿病组(DM组, $n = 10$)和Sita组(Sita 100mg·kg⁻¹·d⁻¹, $n = 10$), NC组和DM组给予等量生理盐水灌胃。分别于第0、4、8、12、16、20周末测空腹血糖、体重; 第0、20周行腹腔注射葡萄糖耐量试验(IPGTT)和胰岛素耐量实验(ITT); 干预终止后

检测血清FBG、TG、TC、LDL-C、HDL-C、FINS水平;进行反转录聚合酶链式反应(RT-PCR)及Western Blot检测胰腺中胰岛素分泌相关基因PDX-1及内质网应激相关基因ERp46、CHOP、JNK、caspase12的mRNA及蛋白的表达。

结果 (1) Sita干预8周后, Sita组血糖明显低于DM组($P<0.05$), DM组体重较NC组明显下降($P<0.05$), Sita组体重与DM组比较差异无统计学意义($P>0.05$); (2) Sita干预20周后, Sita组血糖明显低于DM组($P<0.05$), Sita组体重与DM组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。Sita组与DM组比较, IPGTT、ITT的AUC明显降低, 血清胰岛素明显升高($P<0.05$); 各组间TG、TC、LDL-C、HDL-C比较差异无统计学意义($P>0.05$); (3) 与NC组比较, DM组 PDX-1、ERp46mRNA及蛋白表达明显减弱($P<0.05$), 而Sita组 PDX-1、ERp46mRNA和蛋白表达较DM组明显增高($P<0.05$); 与NC组比较, DM组CHOP、Caspase12、JNK mRNA和蛋白表达明显增强($P<0.05$), 而Sita组 CHOP、Caspase12、JNK mRNA和蛋白表达较DM组明显减弱($P<0.05$)。

结论 (1) Sita可有效降低高糖高脂联合STZ诱导的糖尿病大鼠空腹血糖, 增加血胰岛素水平, 而对其体重无明显影响; (2) 高糖高脂饮食联合STZ诱导的糖尿病大鼠PDX-1表达减少, 内质网应激增加, 提示内质网应激可能参与糖尿病大鼠胰岛 β 细胞功能障碍的发生发展; (3) Sita可拮抗糖尿病大鼠胰岛 β 细胞的内质网应激, 进而保护胰岛功能。

(本文编辑: 杨颖)

高血压病患者不同糖代谢下血清铁蛋白水平与胰岛 β 细胞功能相关性研究

刘俊茹, 刘博伟, 玄续敏, 佟来荣, 张运捷, 王迪, 王星, 范冬梅, 尹福在
秦皇岛市第一医院

目的 探讨高血压病患者不同糖代谢下血清铁蛋白水平与胰岛 β 细胞功能的关系。

方法 纳入2009年1月至2011年6月内分泌门诊就诊的高血压病患者112例, 测量身高、体重、腰围(WC), 测定空腹血糖(FPG)、血甘油三酯(TG)、高、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C、LDL-C)、尿酸(UA)、空腹真胰岛素(FTI)及血清铁蛋白(SF), 将75 g的口服葡萄糖耐量试验(OGTT)试验分为糖代谢正常(NGT)组、糖调节受损(IGR)组和新发糖尿病(DM)组。

结果 (1) 研究中新诊断DM为36例(32.1%), 糖调

节异常(IGR) 46例(41.1%), 糖耐量正常(NGT) 30例(26.8%); (2) 3组间BMI、WC、总胆固醇标准值(TC)、LDL-C、HDL-C比较差异无统计学意义; DM组的FPG、FTI、TG、SF、稳态模型IR指数(HOMA-IR)明显高于IGR和NGT组, DM组的UA高于NGT组而HOMA- β 低于NGT组, IGR组的FPG、TG、SF、HOMA-IR明显高于NGT组, HOMA- β 低于NGT组, 差异有统计学意义($P<0.05$); (3) 校正年龄和性别后的偏相关分析显示, SF与FPG($r=0.466, P=0.000$)、FTI($r=0.413, P=0.000$)、HOMA-IR($r=0.443, P=0.000$)呈正相关。

结论 高血压病患者出现糖代谢异常时, 血清铁蛋白水平明显增高, 与胰岛素抵抗相关。

(本文编辑: 杨颖)

肥胖及2型糖尿病患者血清视黄醇结合蛋白4、脂联素与肿瘤坏死因子 α 之间的关系

祝超瑜, 毛月芹, 高清歌, 魏丽

上海市第六人民医院东院

目的 探讨肥胖及2型糖尿病患者血清视黄醇结合蛋白(RBP4)、脂联素及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)之间的关系。

方法 选择135例上海地区中国人, 分为正常糖调节正常体重(NW-NGR)组、正常糖调节超重/肥胖(OW/OB-NGR)组、2型糖尿病正常体重(NW-T2DM)组及2型糖尿病伴超重/肥胖(OW/OB-T2DM)组, 测定各组RBP4、脂联素及TNF- α 水平, 检测空腹状态下血糖、血脂、胰岛素及糖化血红蛋白(HbA1c), 计算体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)及胰岛素抵抗指数。

结果 T2DM各亚组及OW/OB-NGR组RBP4均显著高于NW-NGR组, OW/OB-T2DM组RBP4显著高于NW-T2DM组; T2DM各亚组及OW/OB-NGR组脂联素均显著低于NW-NGR组; T2DM各亚组TNF- α 均显著高于NW-NGR组及OW/OB-NGR组。Spearman相关分析显示, RBP4与脂联素呈负相关, 与TNF- α 呈正相关, TNF- α 与脂联素呈负相关($P<0.05$ 或 0.01)。多元逐步回归分析显示, 甘油三酯及WHR是血清RBP4的独立相关因素; 性别、甘油三酯、HbA1c及高密度脂蛋白是血清脂联素的独立相关因素; HbA1c是血清TNF- α 的独立相关因素。

结论 RBP4与腹内型肥胖的关系更为密切, 而与血糖不相关; 脂联素、TNF- α 主要与糖代谢相关; RBP4与脂联素及TNF- α 均相关。

(本文编辑: 杨颖)

女性Grave's病患者身体脂肪指数与胰岛功能状态相关性分析

张永泽, 严孙杰, 袁欣, 沈喜妹, 杨立勇, 张松菁, 黄凌宇
福建医科大学附属第一医院内分泌科

目的 分析女性Grave's病患者体成分变化特点与胰岛功能的关系。

方法 横断面调查208例未绝经女性Grave's病患者(19~45岁), 并选取年龄及体质指数(BMI)匹配的非甲状腺功能亢进(简称甲亢)女性152例作为对照。检测患者甲状腺功能状态, 血脂, 空腹及75 g葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h血糖, 胰岛素, 双能X线骨密度仪(DEXA)检测全身及区域脂肪、瘦组织质量; HOMA模型评估胰岛功能。

结果 (1)与正常对照组相比, Grave's病组HOMA2-IR, HOMAB明显增加(均 $P<0.05$); HOMAS降低(均 $P<0.05$); 全身及区域脂肪指数、躯干脂肪/下肢脂肪指数增加, 全身及区域瘦组织指数减少($P>0.05$); (2)随着全身、躯干脂肪指数增加, 空腹血糖(FPG)、HOMA-IR呈增加趋势, HOMA-S则呈下降趋势($P<0.05$); 随着下肢脂肪指数增加, FPG呈增加趋势, HOMA2-S则呈下降趋势($P<0.05$); 随着躯干脂肪/下肢脂肪指数增加, HOMA2-IR呈增加趋势, HOMA2-S则呈下降趋势($P<0.05$); (3)校正年龄、BMI、总胆固醇(TC)、高脂血症(TG)、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白, 游离T3(FT3), 游离T4(FT4)后, 仅躯干脂肪指数、躯干脂肪/下肢脂肪指数和HOMA-S呈负相关($r=-0.200, -0.146, P<0.05$); 躯干脂肪指数与HOMA- β , HOMA-IR呈正相关($r=0.154, 0.157, P<0.05$)。

结论 女性Grave's病患者体重下降表现为瘦组织减少的脂肪相对增加, 躯干脂肪仍可能是Grave's病患者胰岛素敏感性下降及胰岛素抵抗上升独立的相关因素。

(本文编辑: 杨颖)

RNA干扰技术抑制胰岛局部RAS表达对 β 细胞第一相胰岛素分泌的影响

易秋艳¹, 刘艳清², 卢斌¹, 邵加庆¹

1. 南京大学医学院临床学院南京军区南京总医院内分泌科; 2. 南方医科大学南京临床学院南京军区南京总医院内分泌科

目的 观察RNA干扰技术(RNAi)阻断胰岛局部血管紧张素II 1型受体(AT1R)表达后db/db小鼠胰岛第一相胰岛素分泌的变化并探讨其潜在机制。

方法 分离db/db和db/m小鼠的胰岛并检测AT1R mRNA和蛋白的表达。构建针对小鼠AT1R基因的RNA干扰重组腺病毒(Ad-siAT1R)及含对照序列的重组腺病毒(Ad-siControl)。将分离培养的db/db小鼠胰岛细胞分为3组(Ad-siAT1R感染组、Ad-siControl感染组、空白对照组)。经腺病毒感染后继续培养胰岛细胞72 h。检测各组AT1R、GLUT-2及葡萄糖激酶(GCK)的表达, 并用胰岛灌注系统检测胰岛素动态分泌。

结果 db/db小鼠胰岛中AT1R mRNA和蛋白表达水平比db/m小鼠胰岛高2倍左右($P<0.05$)。腺病毒感染后, Ad-siAT1R组较Ad-siControl组胰岛AT1R mRNA表达水平下降75%, 蛋白表达水平下降65%, 而GLUT-2及GCK表达水平分别升高190%、121%(均 $P<0.05$)。胰岛灌注显示空白对照组和Ad-siControl组小鼠的胰岛素第一相分泌显著下降, 仅为基础水平的1.8倍; 而Ad-siAT1R组在高糖负荷后1~2 min即达到最高峰值140 mU/L, 为基础水平的2.8倍, 表明第一相胰岛素分泌明显改善。

结论 RNAi特异性阻断胰岛局部AT1R表达可上调GLUT-2及GCK表达, 恢复第一相胰岛素分泌, 这可能是AT1R阻滞剂改善胰岛分泌功能的机制之一。

(本文编辑: 杨颖)

RNAi选择性抑制胰岛局部RAS对胰高血糖素分泌功能的影响

刘艳清¹, 张珍¹, 刘春燕², 易秋艳², 卢斌³, 邵加庆³

1. 南方医科大学南京临床学院南京军区南京总医院内分泌科; 2. 南京大学临床学院南京军区南京总医院内分泌科; 3. 南京军区南京总医院内分泌科

目的 近年来胰高血糖素在糖尿病发生发展中的重要性开始得到重视, 并成为糖尿病治疗的新靶点。我们前期研究发现2型血管紧张素(Ang)II受体拮抗剂能显著改善db/db糖尿病小鼠的糖耐量, 减轻胰岛素抵抗, 并对胰岛 β 细胞功能具有一定的改善作用, 同时观察到胰高血糖素分泌减少, 但无法确定这些保护作用是源于胰岛局部RAS抑制还是全身RAS抑制。我们旨在用RNA干扰技术(RNAi)选择性抑制胰岛局部血管紧张素II 1型受体(AT1R)表达, 观察其对db/db小鼠离体胰岛胰高血糖素分泌功能的影响。

方法 分离培养db/db和db/m小鼠的胰岛细胞, 检测AT1R的表达; 构建小鼠AT1R基因RNA干扰重组腺病毒(Ad-siAT1R), 将分离培养的db/db小鼠胰岛细胞分为三组: 重组腺病毒(Ad-siAT1R)感染组、空病毒(Ad-siControl)感染组、空白组, 培养48 h后检测AT1R mRNA和蛋白的表达,

并利用胰岛灌注系统检测胰岛素及胰高血糖素动态分泌。

结果 db/db小鼠胰岛中AT1R表达水平平均近乎为db/m小鼠胰岛的3倍 ($P < 0.05$)。腺病毒感染后,与Ad-siControl组相比,Ad-siAT1R组胰岛局部AT1R mRNA及蛋白表达水平分别下降75%、65% ($P < 0.05$)。胰岛灌注显示Ad-siAT1R组在高糖刺激后1~2 min胰岛素分泌即达到峰值140 mU/L,其胰高血糖素分泌立即出现显著性下降,达14 pmol/L,比基础值下降13 pmol/L;而Ad-siControl组在高糖刺激1~2 min时胰岛素分泌也出现一定程度的升高,峰值仅为90 mU/L,为基础值的1.8倍,其胰高血糖素分泌逐渐下降至35 pmol/L,仅比基础值下降5 pmol/L,提示Ad-siAT1R组胰岛素第一时相分泌及胰高血糖素过度分泌情况均明显改善。

结论 本研究采用db/db小鼠模型,证实了db/db小鼠胰岛局部RAS过度表达,采用RNAi技术选择性抑制胰岛局部RAS显著改善了db/db小鼠胰高血糖素的过度分泌,可能得益于胰岛素分泌增加导致的拮抗作用增强,但是否与 α 细胞胰岛素敏感性相关,有待采用 α 细胞株进一步研究探明。

(本文编辑:杨颖)

初发2型糖尿病患者血清betatrophin水平及其与胰岛素抵抗水平的关系

王韵阳

青岛大学附属医院

目的 探讨初发2型糖尿病(T2DM)患者血清betatrophin水平及其与胰岛素抵抗水平的关系。

方法 选择31名健康体检者作为对照组(A组),初诊未经治疗的T2DM患者35例作为初发T2DM组(B组)采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定betatrophin含量,应用稳态模型评估法计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

结果 B组betatrophin、游离脂肪酸、HOMA-IR、空腹血糖、空腹胰岛素、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇高于A组 ($P < 0.05$)。

结论 胰岛素抵抗导致初发T2DM患者血清betatrophin水平升高。

(本文编辑:杨颖)

血清白细胞介素18在大鼠胰岛素抵抗发生发展过程中的变化

段丹波¹,贺娅莎²,石琳娜²,原平飞²,王彦²

1.忻州市人民医院;2.山西医科大学第一临床医院

目的 观察血清白细胞介素18(IL-18)在2型糖尿病

(T2DM)合并非酒精性脂肪肝病(NAFLD)SD大鼠胰岛素抵抗(IR)发生发展过程中的变化,并推测其对IR发展的作用。

方法 60只雄性SD大鼠随机分为2组,正常对照组(NG)24只,予普通饲料喂养,模型组(HG)36只,予高糖高脂饲料喂养。第12周末HG组大鼠腹腔注射链脲佐菌素(STZ)30 mg/kg。第14周末将HG组随机分为2组:模型对照组(HG1)6只:继续高糖高脂饲料喂养,单纯饮食治疗组(HG2)6只:予普通饲料喂养,干预8周。实验的第4、8、14、22周末从每组各随机取6只大鼠,观察其体重、血清ALT、AST、TG、TC、CRP、FPG、FINS、白细胞介素18(IL-18)、肝匀浆IL-18,计算肝指数、HOMA-IR,制备肝组织病理切片进行NAS积分评价。

结果 (1)HG组大鼠各指标:体重、肝指数、谷氨转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、高脂血症(TG)、总胆固醇(TC)、C反应蛋白(CRP)、稳态模型IR指数(HOMA-IR)、血清和肝匀浆IL-18,以及NAS积分均随喂养时间延长而升高,且8周后均显著高于同期NG组, $P < 0.05$ 。单纯饮食治疗(HG2组)8周,上述指标均较模型对照组(HG1组)降低, $P < 0.05$ 。2.血清IL-18与ALT、AST、CRP、NAS积分及HOMA-IR均呈正相关(r 分别为0.688、0.301、0.914、0.849、0.557, $P < 0.01$)。

结论 大鼠IR发生发展过程中,血清IL-18水平随体内炎症反应的加剧持续升高,亦随炎症反应的减轻而降低,提示IL-18是炎症介质的属性,推测其通过介导炎症反应,参与IR的形成,并对IR的发展发挥促进作用。

(本文编辑:杨颖)

2型糖尿病患者血清鸢尾素水平及其与胰岛素抵抗相关性的研究

田文霞¹,李成江²,周华丽²,张哲²,叶丹²,阮敏芝²

1.浙江大学医学院内分泌科研究生;2.浙江大学医学院附属第一医院

目的 探讨血清鸢尾素(irisin)水平与胰岛素抵抗是否存在相关性。

方法 收集浙江大学医学院附属第一医院内分泌科2型糖尿病住院患者82例(男性48例,女性34例)以及体检中心健康体检者62名(男性33名,女性29名),分为2型糖尿病组(T2DM组)和健康对照组(NC组)。所有受试者均接受身高、体重、腹围、臀围、血压等体格检查,并检测空腹血糖、血脂等生化指标以及血清irisin浓度,T2DM组加测空腹胰岛素、餐后血糖。用Student t 检验、Pearson相关分

析和多元线性回归进行统计学分析。

结果 T2DM组血清irisin浓度 [(1.52 ± 0.64) ng/L] 明显低于NC组 [(2.65 ± 0.64) ng/L] ($t = -10.233$, $P < 0.05$); 且经Pearson相关分析, T2DM组血清irisin浓度与腰臀比 (WHR)、餐后2 h血糖、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 呈负相关 ($r = -0.603$ 、 -0.295 、 -0.22 , P 均 < 0.05); 与病程、性别、年龄、是否吸烟、是否存在并发症、是否存在合并症、体质指数 (BMI)、收缩压、舒张压、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血总胆固醇、血总甘油三酯、动脉硬化指数无明显相关性 ($r = -0.009$ 、 -0.035 、 0.045 、 0.014 、 0.118 、 -0.005 、 -0.029 、 0.112 、 0.095 、 -0.163 、 -0.088 、 -0.107 、 -0.088 、 -0.121 、 -0.008 、 0.131 、 0.123 , P 均 > 0.05); 进一步用多元线性回归分析发现, 在排除性别、年龄、血压、并发症、合并症, 血清irisin水平与腰臀比 (WHR) 呈显著负相关, WHR是血清irisin水平独立的负性影响因子。

结论 2型糖尿病人血清irisin水平较正常人减低, 并与胰岛素抵抗的发生发展有关。

(本文编辑: 杨颖)

硫酸脱氢表雄酮促进MIN6细胞短时相胰岛素释放的机制研究

岳江, 李圣贤, 黄融, 麻静, 王丽华, 廖宇, 刘伟
上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 探索硫酸脱氢表雄酮 (DHEAS) 促进胰岛 β 细胞株 (MIN6) 短时相胰岛素分泌的机制。

方法 以MIN6细胞株为研究对象, 观察不同浓度的DHEAS刺激 10 min后, 上清液中胰岛素浓度的变化和胞浆中ATP, ADP, ATP/ADP的改变。同时观察细胞质中钙离子水平的变化。加入U73122后, 观察DHEAS刺激引起的上清液中胰岛素, 胞浆中ATP, ADP, ATP/ADP和胞质中钙离子水平的改变。分别用酶联免疫吸附 (ELISA) 法测定上清液中胰岛素浓度, 胞浆中ATP, ADP变化水平和激光共聚焦成像法动态测定细胞质中钙离子水平的变化。

结果 (1) DHEAS刺激10 min后, 可以显著促进MIN6细胞分泌insulin ($P < 0.05$); (2) DHEAS刺激10 min后, 可以显著升高胞浆中ATP和ATP/ADP水平, 降低ADP浓度, 增加胞质中游离钙离子浓度 ($P < 0.05$); (3) 10 $\mu\text{mol/L}$ U73122可以显著抑制DHEAS对ATP水平和分泌insulin的影响 ($P < 0.05$)。

结论 (1) 短时相中, DHEAS可以促进胰岛 β 细胞株 (MIN6) 释放胰岛素; (2) DHEAS可能通过升高胞浆中

ATP水平, 增加胞质中游离钙离子浓度来发挥对胰岛 β 细胞株释放胰岛素的作用; (3) 短时相, DHEAS可能通过膜受体信号途径促进胰岛 β 细胞株释放胰岛素。

(本文编辑: 杨颖)

初发2型糖尿病患者胰岛素强化治疗对肾上腺皮质及交感-肾上腺髓质功能的影响

王星, 齐曦明, 王娜, 尹福在

秦皇岛市第一医院

目的 探讨初发2型糖尿病患者胰岛素强化治疗前后胰岛 β 细胞、肾上腺皮质及交感-肾上腺髓质功能的变化及意义。

方法 随机选取新诊断且未治疗的2型糖尿病患者30例, 年龄 (46.7 ± 10.4) 岁, 予以胰岛素强化治疗, 测定治疗前后血清中空腹血糖 (FPG)、C肽 (FCP) 和标准馒头餐后2 h血糖 (P2 hPG)、C肽 (P2 hCP), 以及24 h尿游离皮质醇 (UFC)、24 h尿甲氧基去甲肾上腺素 (NM)、24 h尿甲氧基肾上腺素 (MN) 的水平, 计算 β 细胞功能指数 ($\Delta\text{CP}/\Delta\text{G}$), 比较治疗前后上述指标的变化。

结果 2型糖尿病患者治疗后较治疗前FPG、P2 hPG下降, β 细胞功能指数 ($\Delta\text{CP}/\Delta\text{G}$) 上升 ($P < 0.05$), 24 h UFC、尿NM下降 ($P < 0.05$); 24 h尿MN无明显变化 ($P > 0.05$)。

结论 初发2型糖尿病患者胰岛素强化治疗后不仅能改善胰岛 β 细胞功能, 同时能抑制高血糖状态下过兴奋的下丘脑-垂体-肾上腺轴, 并可能通过降低去甲肾上腺素水平抑制交感机能的亢进。

(本文编辑: 杨颖)

血管紧张素II2型受体过表达诱导胰岛 β 细胞凋亡和分泌功能障碍

刘敏, 尹士男, 荆丹清, 白桦

解放军总医院第一附属医院

目的 血管紧张素II (Ang II) 主要通过1型受体 (AT1R) 和2型受体 (AT2R) 发挥生理作用, 目前研究显示AT1R与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能密切相关, 而AT2R的功能尚不明确, 本研究旨在探讨AT2R在胰岛 β 细胞中的作用。

方法 转染携带有大鼠AT2R基因的重组腺病毒Ad-G-AT2R-EGFP到INS-1细胞中使其过表达AT2R, 应用免疫荧光和激光共聚焦技术鉴定AT2R的表达, 应用Annexin-V-PE/7AAD流式法和Hoechst法检测细胞凋亡, 应用MTT法和结晶紫染色法检测细胞活性, 应用流式细胞术检测细胞周期, 应用ELISA法检测葡萄糖刺激的胰岛素分泌 (GSIS),

应用Real-time PCR和Western Blotting检测AT2R、GSIS相关因子以及凋亡信号通路中关键因子的表达。

结果 Ad-G-AT2R-EGFP (MOI=10) 转染INS-1细胞24h后, AT2R蛋白表达显著增加, AT2RmRNA的表达亦随Ad-G-AT2R-EGFP的MOI值增加呈剂量依赖性增加。应用不同MOI值的Ad-G-AT2R-EGFP转染INS-1细胞后不同时间检测细胞凋亡和活性, Ad-G-AT2R-EGFP呈剂量和时间依赖性地增加INS-1细胞凋亡率、同时减少细胞活性, 在MOI=10时转染细胞24h后该效应最为显著, 且这一效应不依赖于AngII的存在。同时Ad-G-AT2R-EGFP还呈剂量依赖性地减少GSIS及其相关因子葡萄糖转运子2和葡萄糖激酶的表达。机制研究显示INS-1细胞中AT2R的过表达增加了剪切型caspase-3、caspase-8和caspase-9蛋白的表达, 降低了Bcl-2、磷酸化Akt和磷酸化ERK蛋白的表达; 应用caspase抑制剂Z-VAD-FMK (50 μ M) 通过阻断caspase信号通路可以部分地减少AT2R过表达后诱导的细胞凋亡。

结论 INS-1细胞中过表达的AT2R可以通过caspase信号通路引起细胞凋亡, 降低胰岛素分泌功能, 提示AT2R在胰岛beta细胞中可能发挥促凋亡作用。

(本文编辑: 杨颖)

胰岛细胞瘤诊治探讨

梁敏, 田丽花

广西医科大学第一附属医院

目的 探讨胰岛细胞瘤的诊断和治疗方法, 提高临床对胰岛细胞瘤的认识。

方法 对我院2003.1至2014.6收治的36例胰岛细胞瘤患者的临床资料进行回顾性分析。

结果 36例胰岛细胞瘤患者, 男15例, 女21例, 年龄8~84岁, 中位数43岁。病史1周~8年。其中功能性胰岛细胞瘤30例(83.33%), 均有低血糖发作史, 多在清晨、饥饿或运动后发作, 进食、喝糖水或推注高渗糖后好转; 主要表现为反复神志不清、头晕、晕厥, 乏力、出汗、饥饿感、心悸, 部分患者出现肢体抽搐; 无功能胰岛细胞瘤6例(16.67%), 其中5例表现为腹痛或腹泻, 1例表现为无痛性腹部包块。30例功能性胰岛细胞瘤中有27例的胰岛素释放指数 >0.3 ; 瘤体位于胰头6例, 胰颈4例, 胰体9例, 胰尾11例。各部位胰岛细胞瘤的胰岛素释放指数分别为: 胰头(0.52 ± 0.42), 胰颈(1.29 ± 1.39), 胰体(0.37 ± 0.16), 胰尾(0.67 ± 0.52), 各部位的胰岛素释放指数比较差异无统计学意义($P=0.12$)。B超、CT平扫+增强、磁共振(MRI)、超声内镜的定位诊断率分别为21.43%、66.67%、40%、85%。36

例胰岛细胞瘤中, 18例行单纯肿瘤切除术, 11例行胰腺体尾或脾、十二指肠和肿瘤切除, 4例行超声内镜引导下无水酒精瘤内注射术, 3例剖腹探查未发现占位。

结论 胰岛细胞瘤分为功能性和无功能性, 功能性胰岛细胞瘤定性诊断采用Whipple三联征结合低血糖发作时胰岛素释放指数 >0.3 的诊断敏感性高。定位诊断以超声内镜联合胰腺CT+增强的诊断阳性率高。手术是理想的治疗方法, 超声内镜引导下无水酒精瘤内注射术是目前治疗的新方法。

(本文编辑: 杨颖)

波动性高糖对 β 细胞ATP敏感性钾离子通道的影

王莉, 曹宏伟, 付建芳, 周洁, 高彬, 张麦叶, 赵昕, 姬秋和

第四军医大学西京医院

目的 血糖波动同糖尿病大血管和微血管并发症密切相关, 其可加重胰腺 β 细胞凋亡。ATP敏感性钾离子通道是一种可以将细胞代谢状态同细胞膜电位相偶联的生物传感器, 可以调节多种细胞功能。在胰岛 β 细胞中, ATP敏感性钾离子通道可以调节血糖波动导致的胰岛素分泌, 从而调节血糖稳态。本研究探讨了波动性高糖对 β 细胞功能及ATP敏感性钾离子通道表达水平的影响, 以期阐明血糖波动对胰岛 β 细胞损伤的作用机制。

方法 β TC-3细胞分别应用持续性高糖(5 mmol/L、11 mmol/L、25 mmol/L)和波动性高糖(5~11 mmol/L, 11~25 mmol/L, 5~25mmol/L 每12 h交替)处理72 h, 用葡萄糖浓度为1.6 mmol/L的KRBH缓冲液(NaCl 120 mmol/L, 5 mmol/L KCl, CaCl₂ 1.75 mmol/L, MgCl₂ 1.23 mmol/L, NaH₂PO₄ 1.23 mmol/L, NaHCO₃ 25 mmol/L, BSA 0.2%)洗涤, 加入葡萄糖浓度为2.8 mmol/L的KRBB缓冲液, 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂细胞培养箱孵育1 h后, 分别加入葡萄糖浓度为2.8 mmol/L和22.4 mmol/L的KRBB液, 培养箱继续孵育1 h, 收集上清, 用放射免疫法测定胰岛素含量。 β TC-3细胞经波动性高糖处理72 h后, 收集细胞, 应用Real time PCR检测ATP敏感性钾离子通道亚基Kir6.2和SUR1 mRNA的表达。

结果 (1) 波动性高糖对 β TC-3细胞胰岛素分泌的影响: β TC-3细胞经持续性高糖或波动性高糖孵育72 h后, 持续性高糖组和波动性高糖组 β TC-3细胞对高糖刺激胰岛素分泌的能力均降低。但与持续性高糖刺激相比, 波动性高糖高浓度葡萄糖(22.4 mmol/L)刺激胰岛素分泌能力下降更为明显; (2) 波动性高糖对 β TC-3细胞SUR1和Kir6.2亚基mRNA表达的影响: 波动性高糖和持续性高糖刺激均

可影响ATP敏感性钾离子通道亚基的表达,但波动性高糖使ATP敏感性钾离子通道亚基Kir6.2的mRNA表达减少更明显,SUR1亚基mRNA表达也明显减少。

结论 波动性高糖与持续性高糖相比,产生更强的胰岛素分泌抑制作用,这种抑制作用可能是通过直接影响ATP敏感性钾离子通道亚基的表达水平发挥作用的。

(本文编辑:杨颖)

微小RNA126对正常肝细胞株脂代谢的影响

胡志为,何亚非,栗夏莲,刘艳霞

郑州大学第一附属医院

目的 循环微小RNA126(MicroRNA-126)在1型和2型糖尿病中均下降,我们已证实MicroRNA-126影响肝细胞的糖代谢,本文进一步探讨MicroRNA-126对正常肝细胞系Chang liver脂代谢的影响。

方法 以人正常肝细胞系Chang liver为对象,设置MicroRNA-126 mimics转染组(转染MicroRNA-126类似物)、MicroRNA-126 inhibitor转染组(转染MicroRNA-126 inhibitor)、阴性对照组(转染Negative control)、阴性对照抑制组(转染MicroRNA inhibitor N.C)、转染试剂组(Lipofectamine 2000处理组)、正常对照组共6组。首先通过转染不同浓度荧光标记的无意对照序列(FAM-NC及inhibitor FAM-NC)(20、40、80 nM),以确定最适转染浓度。按上述分组转染MicroRNA序列48 h后胰岛素作用12 h,同时逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测细胞MicroRNA-126表达效率。甘油三酯、胆固醇检测试剂盒检测每组肝细胞内甘油三酯和胆固醇含量。结果进行正态性和方差齐性检验,两组间比较采用t检验,多组间采用单因素方差分析。

结果 荧光显微镜结果显示荧光标记的无意对照序列能有效转染细胞并呈浓度依赖性。RT-PCR结果显示MicroRNA-126 mimics转染组细胞MicroRNA-126表达显著增加, MicroRNA-126 inhibitor转染组、阴性对照组、阴性对照抑制组、转染试剂组较正常对照组相比, MicroRNA-126表达无显著差别。胰岛素处理后,正常对照组细胞内甘油三酯及胆固醇含量明显增加[甘油三酯:(337.60 ± 33.23):(173.60 ± 18.04) mg/g蛋白]; [胆固醇:(309.67 ± 60.90):(144.81 ± 7.56) mg/g蛋白, $t=10.76$, $P<0.01$], 而MicroRNA-126 mimics转染组、MicroRNA-126 inhibitor转染组、阴性对照组、阴性对照抑制组、转染试剂组、正常对照组中甘油三酯及胆固醇含量无显著差别。甘油三酯含量分别为(383.89 ± 56.43) mg/g蛋白、(353.80 ± 43.89) mg/g蛋白、(336.84 ± 42.30)

mg/g蛋白、(348.93 ± 31.11) mg/g蛋白、(347.17 ± 36.47) mg/g蛋白、(337.60 ± 33.23) mg/g蛋白($F=1.074$, $P>0.05$), 胆固醇含量分别为(352.88 ± 44.99) mg/g蛋白、(329.53 ± 49.89) mg/g蛋白、(343.41 ± 34.45) mg/g蛋白、(334.26 ± 64.11) mg/g蛋白、(339.52 ± 70.25) mg/g蛋白、(309.67 ± 60.90) mg/g蛋白($F=0.436$, $P>0.05$)。

结论 MicroRNA-126对正常肝细胞甘油三酯及胆固醇的代谢可能没有影响。

(本文编辑:杨颖)

促红细胞生成素改善棕榈酸诱导的HepG2细胞胰岛素抵抗及机制的研究

张芃子,毕艳,葛智娟,洪汀,朱大龙

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 促红细胞生成素(EPO)能够改善脂肪等组织的胰岛素抵抗,但对肝脏胰岛素抵抗的作用尚不明确,本研究旨在探讨EPO对棕榈酸诱导的人肝癌(HepG2)细胞胰岛素抵抗的作用及机制。

方法 (1)建立棕榈酸(PA: $250 \mu\text{M}$, 24 h)诱导的HepG2细胞胰岛素抵抗模型,将细胞分为对照组, PA组, PA加EPO组(EPO: 10U, 24h)。(2)用含SIRT1的siRNA转染HepG2细胞(48h),分为对照组, EPO组, EPO加si-SIRT1组, PA组, PA加EPO组, PA加EPO及si-SIRT1组。

(3)用Western blot检测HepG2细胞胰岛素信号通路PI3K p85(磷酸酰肌醇3激酶p85)、蛋白激酶B(AKT)、SIRT1(NAD⁺依赖的组蛋白去乙酰化酶)、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR- γ)的蛋白水平,荧光定量PCR检测SIRT1基因水平。统计采用t检验或单因素方差分析。

结果 (1)与对照组比较, PA组HepG2细胞中pIRS2(Ser731)水平升高,而pAKT(Ser473)水平降低,表明PA处理后HepG2细胞中胰岛素信号通路受损,导致胰岛素抵抗;(2)在PA状态下, EPO干预能显著上调胰岛素信号通路中PI3K p85及pAKT(Ser473)水平,并促进PPAR- γ 的蛋白表达(P 均 <0.05);(3)当使用si-RNA下调HepG2细胞SIRT1后, SIRT1的mRNA含量显著降低($P<0.05$)。此时在PA条件下, EPO干预对HepG2细胞中PI3K p85、pAKT(Ser473)及PPAR- γ 的蛋白水平无影响。

结论 EPO通过SIRT1介导,一方面激活PA状态下HepG2中细胞受损的PI3K/AKT信号通路,另一方面促进PPAR- γ 的蛋白表达,从而显著改善棕榈酸诱导的HepG2细胞的胰岛素抵抗。

(本文编辑:杨颖)

新诊断老年2型糖尿病高血糖状态胰岛素 治疗胰岛功能变化

曹贵文, 陶庆利, 杨春杰, 刘慧玲, 张滨

一汽总医院吉林大学第四医院

目的 观察早期胰岛素治疗对初诊老年2型糖尿病(T2DM)高血糖状态患者胰岛 β 细胞功能的影响变化, 探讨早期胰岛素治疗的对胰岛 β 细胞功能的改善。

方法 对39例空腹血糖(FPG) ≥ 10 mmol/L, 糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 9\%$ 的初诊老年T2DM患者, 入院行14 d胰岛素治疗, 其中诺和锐+甘精胰岛素或地特胰岛素“3+1”方案16例, 诺和锐30每天3次治疗方案8例, 诺和灵30R或优泌林70/30或甘舒霖30R每天2次15例, 血糖控制平稳出院继续治疗, 胰岛素治疗共3个月复查。于治疗前及3个月所有入选患者均行口服葡萄糖耐量(OGTT)试验及C肽释放试验, 于就诊次日晨6时抽取空腹静脉血, 测定空腹血糖及C肽, 然后行馒头餐, 餐后30、60、120、180 min分别抽血测血糖及C肽。静脉血糖检测采用日立全自动生化分析仪7600, 血浆葡萄糖氧化酶法; 胰岛素、c-肽检测: 化学发光法, 采用罗氏ModularE170全自动电化学发光分析仪(试剂盒由罗氏公司提供); HbA1c检测采用高效液相色谱法, 采用伯乐Bio-Rad D10全自动糖化血红蛋白仪。稳态模型评估法评估 β 细胞功能指数(HOMA-R)、胰岛素抵抗指数(HOMA-1R)及胰岛素分泌指数等指标。采用SPSS 13.0软件进行统计处理, 计量数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用t检验, 由于胰岛功能各指标为非正态分布, 进行自然对数转换使之正态化后进行统计分析。

结果 胰岛素治疗3个月, HOMA-1R明显下降($P < 0.05$), HOMA- β 、 $\Delta C30/\Delta G30$ 、 $\Delta C120/\Delta G120$ 明显升高($P < 0.05$)。

结论 对于新发患者及早采用胰岛素干预治疗, 有可能重建初发2型糖尿病患者的第一时相分泌, 减轻餐后高血糖对胰岛细胞的非生理性压力, 减轻胰岛素抵抗, 延缓2型糖尿病的发展。

(本文编辑: 杨颖)

高血压病患者葡萄糖耐量试验1 h切点血糖 在筛查糖代谢异常中的意义

刘博伟, 尹福在

秦皇岛市第一医院

目的 探讨高血压病患者葡萄糖耐量试验(OGTT) 1 h点血糖(1hPG)筛查糖代谢异常的可能切点数值和意义。

方法 纳入2009年1月至2011年6月内分泌门诊就诊的高血压病患者112例, 行75 g OGTT试验, 采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)确定糖代谢异常时OGTT 1 hPG对应的最佳切点数值, 以此切点的数值分两组人群比较两组间的体质指数(BMI), 空腹血糖(FPG), 甘油三酯(TG), 胆固醇(CHO), 高、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C、LDH-C), 尿酸(UA), 胰岛素抵抗指数HOMA-1R、胰岛 β 细胞功能HOMA- β 水平。

结果 (1) 研究中新诊断DM为36例(32.1%), 糖调节受损(IGR) 46例(41.1%), 糖耐量正常(NGT) 30例(26.8%); (2) ROC曲线显示以OGTT 1 hPG ≥ 10.1 mmol/L作为诊断糖代谢异常的切点, 敏感性89%, 特异性90%; (3) 以10.1为切点分组后, 1 hPG ≥ 10.1 mmol/L组的UA、FPG、HOMA-1R指数高于组($P < 0.05$), HOMA- β 指数低于 < 10.1 组($P < 0.05$), 两组BMI、FTI、TG、CHO、LDL-C、HDL-C比较差异无统计学意义。

结论 高血压病患者中, 当OGTT 1hPG ≥ 10.1 mmol/L, 已出现明显的糖代谢紊乱, 1hPG可反应胰岛素抵抗程度及胰岛 β 分泌功能。

(本文编辑: 杨颖)

果糖对脂肪细胞内质网应激相关因子蛋白 表达的影响

肖元元, 王倩倩, 韩峻峰, 魏丽

上海市第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室

目的 随着人民生活水平的提高以及饮食习惯的改变, 果糖的人均摄入量逐年增加。果糖主要存在于饮料等食品中, 过度的摄入被发现能够导致胰岛素抵抗与脂肪肝等代谢性疾病的发生。近年来内质网应激在胰岛素抵抗中的作用越来越受到关注, 内质网应激的发生被认为是诱导机体胰岛素抵抗、2型糖尿病的主要致病机制之一。本研究旨在探讨果糖对脂肪细胞内质网应激的影响, 以进一步研究其在胰岛素抵抗中所发挥的作用。

方法 体外培养3T3-L1前脂肪细胞, 并将其诱导分化为成熟的脂肪细胞。分别以5.5、55、550和5500 μ M浓度的果糖处理细胞24 h后, Western Blot方法检测脂肪细胞中IRE-1 α 、GRP78以及CHOP蛋白的表达水平。同时以5500 μ M的果糖分别处理细胞4、12、24和48 h后, 观察不同的作用时间对脂肪细胞内质网应激相关蛋白IRE-1 α 、GRP78以及CHOP蛋白表达的影响。

结果 随着果糖作用浓度的逐渐增加, 脂肪细胞中内质网

应激相关因子IRE-1 α 、GRP78以及CHOP蛋白表达水平逐渐增加。其中550 μ M的果糖与对照组相比,可以分别使脂肪细胞内IRE-1 α 和GRP78蛋白的表达水平升高2.67倍($P<0.05$)和2.29倍($P<0.05$)。而550 μ M和5500 μ M的果糖与对照组相比可以分别使脂肪细胞内CHOP蛋白的表达水平升高2.6倍($P<0.05$)和3.0倍($P<0.05$)。同样随着作用时间的逐渐增加,细胞内内质网应激相关因子的表达水平也逐渐增加。当作用时间超过12 h时,细胞内IRE-1 α 和GRP78与CHOP的表达水平平均达到高峰,分别为对照组的1.43倍($P<0.05$), 2.29倍($P<0.05$)和1.25倍($P<0.05$)。

结论 高浓度的果糖以及长时间的果糖作用可以诱导3T3-L1脂肪细胞发生内质网应激,激活非折叠蛋白反应信号通路,这可能是进一步导致脂肪细胞发生胰岛素抵抗的重要机制之一。

(本文编辑:杨颖)

2型糖尿病患者胰腺脂肪含量与胰岛 β 细胞功能的关联研究

喻明,夏娟,徐碧林,芮元鹏,陈琳,汪红平

上海中医药大学附属普陀医院

目的 分析2型糖尿病(T2DM)患者与糖耐量正常(NGT)者胰腺脂肪含量的差异,评估T2DM患者胰腺脂肪含量变化与胰岛 β 细胞功能受损的内在关联。

方法 使用1.5T Signa Twinspeed 磁共振扫描仪对38例T2DM患者[男20例,女18例,平均年龄(60 \pm 12)岁]及28例NGT者[男10例,女18例,平均年龄(50 \pm 16)岁]的胰腺脂肪含量进行质子磁共振波谱分析(MR spectroscopy, MRS),以量化胰腺脂肪峰下面积显示胰腺脂肪含量,分析两组间胰腺脂肪含量、血脂、血糖、HbA1c、胰岛 β 细胞功能等指标的差异,并评估胰腺脂肪含量与糖、脂代谢指标的相关性。

结果 (1) T2DM组平均胰腺脂肪含量为(2.8327 \pm 0.1164) $\times 10^4$ mm²; NGT组平均胰腺脂肪含量为(2.1087 \pm 0.3766) $\times 10^4$ mm², T2DM组胰腺脂肪含量显著高于NGT组($P<0.05$); (2) T2DM组体质指数(BMI)、空腹血浆血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平平均显著高于NGT组($P<0.05$),而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)则低于NGT组,但无统计学意义($P>0.05$); (3) 直线相关分析显示,所有受试者的胰腺脂肪含量与BMI、TG及HbA1c呈正

相关(r 分别为0.448, 0.353及0.486, P 均 <0.01)。T2DM组胰腺脂肪含量与FPG($r=0.677$, $P<0.01$)及空腹胰岛素(FINS)呈明显正相关($r=0.396$, $P<0.05$); 与年龄、病程、HbA1c、BMI、TC、TG、HDL、LDL的相关性无统计学意义($P>0.05$); (4) T2DM组随胰腺脂肪含量的增高, β 细胞功能指数(HOMA- β)呈下降趋势,两者呈负相关($r=-0.365$, $P<0.05$)、但与胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)呈显著正相关($r=0.660$, $P<0.01$)。

结论 T2DM组胰腺脂肪含量明显高于NGT组,胰腺脂肪异常沉积与糖尿病患者糖代谢紊乱严重程度密切相关。脂质异常沉积为糖尿病发病机制研究的新切入点和治疗方向的新靶点,胰腺脂肪含量异常增高在糖尿病的发生及进展中有待进一步研究探讨。

(本文编辑:杨颖)

2型糖尿病患者内生肌酐清除率水平与稳态模型评估的胰岛细胞功能的关系

阙凤连,肖文霞,饶湖英,万艳,吴一行

广州医科大学附属第四医院

目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者内生肌酐清除率(Ccr)与稳态模型评估的胰岛细胞功能的关系。

方法 选未使用胰岛素和促泌剂的T2DM患者120例。入选病人无肌酐饮食及避免剧烈运动3天后,行Ccr测定,同时测空腹血糖(FPG)和空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)。计算稳态模型胰岛素分泌指数(HOMA- β)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素敏感指数(ISI)。分析Ccr与HOMA- β 、HOMA-IR、ISI的关系。

结果 (1) 按Ccr水平由低到高分4组:CCR1组24例,CCR2组25例;CCR3组46例;CCR4组25例。结果显示CCR4组的HOMA- β 水平最高,其次为CCR3组,再其次为CCR2组,CCR1组最低,与CCR3组比较,各组的HOMA- β 水平比较差异有统计学意义(P 均 <0.05)。CCR1组的HOMA-IR水平最高,其次为CCR2组,再其次为CCR4组,CCR3组最低;与CCR3组比较,CCR1组、CCR2组的HOMA-IR水平明显升高(P 均 <0.05)。CCR2组的ISI水平最高,其次为CCR4组,再其次为CCR3组,CCR1组最低;其中CCR2组、CCR4组与CCR3组比较,CCR2组、CCR4组的ISI水平明显升高(P 均 <0.05)。

结论 (1) Ccr与稳态模型胰岛素分泌负相关,Ccr可能是影响T2DM胰岛细胞分泌功能的因素之一,通过保护胰岛细胞功能,可延缓肾功能衰竭。

(本文编辑:杨颖)

隔日限食对高脂诱导的肥胖小鼠胰岛β细胞功能的保护作用

韦晓, 曹萌, 陈国芳, 茅晓东, 李兴佳, 郑全喜, 杨婉薇, 杨昱, 刘丹, 庞中化, 刘超

江苏省中医药研究院 (江苏省中西医结合医院)

目的 探讨隔日限食对高脂喂养小鼠胰岛β细胞功能的影响及其机制。

方法 30只C57BL/6小鼠随机分成正常饮食组 (STD组, $n=10$)、高脂饮食组 (HFD组, $n=10$) 和高脂饮食+限食组 (HFDCR组, $n=10$), 限食组采取隔日限食法。限食干预4个月后进行腹腔糖耐量试验; 经心脏穿刺取血检测小鼠基础血糖、血清胆固醇、血清甘油三酯、血清胰岛素; 胰腺组织HE染色观察胰岛形态和结构; Hoechst染色检测胰岛细胞凋亡; 免疫荧光检测自噬标记蛋白LC₃的表达水平。

结果 HFD组小鼠体重、基础血糖、糖耐量曲线、血清胆固醇水平明显高于STD组, 隔日限食后, HFDCR组小鼠上述指标均明显改善, 接近STD组水平; 且HFDCR组血清胰岛素水平明显高于HFD组。HE染色显示, HFD组小鼠胰岛细胞数量减少, 包膜结构不完整, HFDCR组小鼠胰岛细胞数量明显高于HFD组, 包膜结构较完整, 提示限食对高脂喂养小鼠的胰岛β细胞功能有保护作用。在分子水平, 免疫荧光结果显示HFDCR组胰岛细胞自噬标记蛋白LC₃的表达水平高于HFD组, 提示HFDCR组胰岛细胞自噬水平升高。

结论 隔日限食能够保护高脂喂养小鼠的胰岛β细胞功能, 该作用可能与限食诱导的β细胞自噬水平上调相关。

(本文编辑: 杨颖)

高脂状态下胰岛内胰高糖素样肽1系统的

激活促使β细胞存活

黄成虎, 袁莉, 曹书义

武汉协和医院

目的 新近的研究表明β细胞受损促使α增生或去分化为前α细胞, 前α细胞内存在特异性功能性胰高血糖素样肽 (GLP-1) 系统。我们推测胰岛内GLP-1系统的激活作为高脂状态下胰岛保护自身功能和维持自身存活的一个重要的直接信号通路。

方法 分离培养C57小鼠胰岛, 分别用0.5 mmol/L的棕榈酸 (FFA) 培养24~72 h, 观察不同作用时间下细胞活性 (MTT检测)、细胞凋亡 [酶联免疫吸附测定 (ELISA) 测定DNA片段] 判断细胞受损情况, 并检测β细胞特异转录因子PDX1和Nkx6.1的mRNA表达评估胰

岛细胞功能状态。ELISA测定FFA培养状态下细胞培养液和细胞内的GLP-1浓度及关键酶蛋白转化酶1/3(PC1/3)的表达水平。通过DCFH-DA测定FFA处理胰岛时活性氧的含量, 并观察抗氧化剂NAC抑制活性氧的生成后GLP-1浓度与PC1/3表达的变化。采用GLP-1受体拮抗剂exendin 9-39了解GLP-1/GLP-1R信号拮抗的作用。在高脂喂养小鼠状态下, 采用GLP-1受体 (GLP-1R) 激动剂利拉鲁肽注射4周测定胰岛各细胞重量, β细胞功能及β细胞增殖与凋亡。

结果 棕榈酸培养离体胰岛, 可降低细胞活性、增加凋亡、抑制PDX1和Nkx6.1 mRNA的表达, 且促使PC1/3的表达和GLP-1的合成与释放呈时间依赖性和细胞状态依赖性 ($P<0.05$)。棕榈酸增加活性氧, NAC拮抗FFA所致的恶性效应, 包括增加细胞活性、降低细胞凋亡, 增加PDX1和Nkx6.1 mRNA的表达 ($P<0.05$), 并降低GLP-1和PC1/3表达 ($P<0.05$)。FFA培养状态下, exendin 9-39进一步降低棕胰岛的活性, 增加细胞凋亡及抑制β细胞功能 ($P<0.05$)。GLP-1R激动剂利拉鲁肽能够增加胰岛细胞活性、减少胰岛细胞死亡 ($P<0.05$), 也降低ROS含量 ($P<0.05$)。利拉鲁肽恢复α细胞位于周边、β细胞位于中央的正常胰岛的结构。利拉鲁肽减少高脂饮食α-细胞质量和α与β细胞相对比例 ($P<0.05$), 并能促进β增殖和改善β细胞功能 ($P<0.05$)。

结论 (1) 游离脂肪酸和高脂喂养损伤小鼠胰岛, 促使前α细胞增加, 激活GLP-1系统; (2) 离体胰岛培养下, GLP-1/GLP-1R信号的上调拮抗高脂所致的损伤, 作为胰岛自身拮抗损伤的一种自我保护机制; (3) 这种保护作用部分来源于抑制氧化应激。

(本文编辑: 杨颖)

津力达颗粒对高脂诱导的HepG2

细胞胰岛素抵抗影响的研究

段力园¹, 刘晨曦¹, 宋光耀², 王超²

1.河北医科大学研究生学院; 2.河北省人民医院

目的 观察中药复方制剂津力达改善高脂诱导的HepG2细胞胰岛素抵抗 (IR) 作用的机制。

方法 高脂 (含0.25 mmol/L棕榈酸培养基) 干预法建立HepG₂细胞胰岛素抵抗模型, 24 h后采用葡萄糖氧化酶法测定培养基中葡萄糖浓度, 计算葡萄糖摄取率, 判断造模成功。造模成功后随机分为5组, 高脂组、津力达高中低剂量组 (0.75, 1.5, 3.0 mg/ml) 和二甲双胍组 (0.2 mg/ml), 同时设立正常培养基对照组, 二甲双胍作为阳性药物对照。

药物干预48 h后收集细胞,相应试剂盒测定各组HepG2细胞、过氧化脂(LPO)、谷胱甘肽(GSH)含量,检测总超氧化物歧化酶(T-SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性;DHE荧光探针检测HepG2细胞中ROS含量;Real-Time聚合酶链反应(PCR)检测HepG2细胞INSR、IRS-1、AKT、PI3K和GLUT2的mRNA表达水平;Western Blot检测肝脏JNK、p38MAPK、AKT、PI3K及IRS-1的总蛋白及磷酸化蛋白表达水平。

结果 (1)与对照组相比,棕榈酸干预24 h后培养基中葡萄糖摄取率出现差异($P<0.05$),提示造模成功;(2)与HF组相比,津力达干预上调INSR、IRS-1、PI3K、AKT、GLUT2的mRNA表达,上调PI3K、AKT磷酸化蛋白表达水平,下调IRS-1(Ser636)磷酸化蛋白表达水平($P<0.05$),各组总蛋白表达水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示津力达改善高脂诱导的HepG₂细胞胰岛素敏感性;(3)与高脂组相比,津力达干预后HepG₂细胞中ROS生成减少,LPO含量降低,GSH水平升高,SOD、GSH-Px、CAT活性增强($P<0.05$),提示津力达可以改善高脂诱导的HepG2细胞氧化应激;(4)与高脂组相比,津力达干预后HepG₂细胞JNK、p38MAPK磷酸化蛋白表达水平降低($P<0.05$),各组总蛋白表达水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示津力达影响HepG₂细胞氧化应激通路。

结论 津力达可改善高脂诱导的HepG2细胞胰岛素敏感性,可能是通过抑制JNK和p38MAPK信号通路,降低HepG₂细胞氧化应激实现的。

(本文编辑:杨颖)

不典型早老综合征合并严重胰岛素抵抗的

临床和遗传学分析

张化冰,朱慧娟,龚凤英,李悦苒,邢小平

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院内分泌科 卫生部内分泌重点实验室

目的 早老综合征是一组以中胚层发育不良或退行性变加速为主要表现的综合征,临床表现包括生长发育障碍、皮肤及其附属器官过早老化、皮下脂肪萎缩等,由于脂肪萎缩可以继发严重胰岛素抵抗,出现高胰岛素血症、血糖升高、血脂升高、脂肪肝及早发心血管疾病等代谢表现。最典型的早老综合征为Hutchinson-Gilford综合征(HGPS)和Werner综合征。而不典型早老综合征是早老综合征的一种亚型,与典型的早老综合征相比,临床表现较轻,病程进展较慢,我们通过对不典型早老综合征的病例分析和文献

综述,加深对不典型早老综合征的了解。

方法 通过对北京协和医院内分泌科收治的1例不典型早老综合征的临床资料及基因结果的分析,结合文献综述,对不典型早老综合征进行分析。

结果 患者男性,9岁3个月,皮肤色素沉着8年,全身消瘦6年,关节弯曲受限3年。查体显示身高137.0 cm,体重23.0 kg,眉毛稀疏、有抬头纹,四肢、腹部、面部可见明显皮下脂肪萎缩,四肢及腹部肌肉线条清晰,表面可见曲张静脉,黑棘皮征(+),掌指关节、指关节、腕肘关节、膝关节、踝关节屈曲受限,肝肋下2~3 cm。谷丙转氨酶(ALT)86 U/L,血清总胆固醇(TG)4.62 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)0.83 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)1.93 mmol/L,3 h口服葡萄糖耐量(OGTT)试验:血糖(mmol/L)5.2/8.5/8.3/7.9/7.1,胰岛素(μ U/ml)38.10/>300/>300/>300/>300,肝脏B超提示脂肪肝,全身磁共振(MRI)提示全身脂肪萎缩,听力检测示高频听力下降。基因检测结果:LMNA基因突变c.29C>T,其相关直系亲属并未发现基因突变。

结论 LaminA/C基因编码细胞核内重要的骨架蛋白,对维持细胞的形态结构具有重要作用,该基因突变引起的疾病称为核纤层蛋白病,包括肌肉神经疾病(骨骼肌、心肌),遗传性部分性脂肪萎缩2型(FPLD2)和早老综合征(HGPS、不典型早老综合征、不典型Werner综合征和下颌骨发育不良),合并脂肪萎缩可为部分或全身。突变位在基因上的位置决定了临床表型,患者基因突变位点为c.29C>T,可以引起不典型早老综合征,表现为全身性脂肪萎缩、严重胰岛素抵抗,高甘油三酯血症、皮肤色素沉着、关节挛缩等。对这一类疾病的了解有助于我们更好的诊断和治疗。

(本文编辑:杨颖)

津力达改善高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肾脏氧化应激的机制研究

王芸,马博清,宋光耀,臧莎莎,刘颐轩

河北省人民医院

目的 探讨津力达改善高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肾脏氧化应激的作用机制。

方法 SPF级雄性SD大鼠($n=42$),6周龄(130~160 g),分为正常对照组($n=12$)与高脂饮食组($n=30$),分别喂养标准饮食与高脂饮食6周后,2组分别抽取6只大鼠行高胰岛素正葡萄糖钳夹试验,判定造模成功后再将剩余30只大鼠分为正常对照组、高脂模型组、津力达低剂量

组、津力达中剂量组、津力达高剂量组,各6只。各组继续喂养并给药8周后,分离血清检测胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)等指标;行正葡萄糖高胰岛素钳夹试验,计算葡萄糖输注率(GIR);并检测肾脏氧化应激相关指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽(GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]的含量或活性,及NADPH氧化酶(NOX₂)、血红素加氧酶1(HO-1)、核因子NF-E₂相关因子(Nrf₂)基因与蛋白的表达。

结果 (1)与正常对照组相比,高脂模型组的GIR明显下降($P<0.05$),津力达组较高脂模型组明显升高($P<0.05$);(2)与正常对照组相比,高脂模型组的FINS、FBG与HbA1c明显增加($P<0.05$),津力达组均明显低于高脂模型组($P<0.05$)。(3)与正常对照组相比,高脂模型组MDA含量明显升高($P<0.05$),SOD、CAT、GSH、GSH-Px活性或含量明显降低($P<0.05$),津力达组MDA含量明显低于高脂模型组($P<0.05$),SOD、GSH、GSH-Px的活性或含量明显高于高脂模型组($P<0.05$),而CAT无明显变化($P>0.05$);(4)与正常对照组相比,高脂模型组NOX₂基因表达水平明显升高($P<0.05$),津力达组明显低于高脂模型组($P<0.05$)。NOX₂蛋白表达变化与基因一致。与正常对照组相比,高脂模型组的Nrf₂基因表达水平未出现差异性改变($P>0.05$),而津力达组较高脂模型组显著增加($P<0.05$)。总Nrf₂蛋白表达水平与基因一致。但是核Nrf₂蛋白表达高脂模型组明显低于正常对照组,津力达组明显高于高脂模型组($P<0.05$)。HO-1蛋白表达水平的变化同于核Nrf₂蛋白的表达变化。

结论 津力达可以改善高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肾脏的氧化应激,其机制可能与激活肾脏抗氧化应激通路有关。

(本文编辑:杨颖)

侧脑室注射M35对糖尿病大鼠脂肪组织

胰岛素敏感性的影响

张真稳,朱妍,方彭华,王艳,史明仪,卜平
扬州大学临床医学院

目的 探讨中枢性甘丙肽(GALR)受体是否参与胰岛素敏感性的调节作用。

方法 运用侧脑室注射甘丙肽受体拮抗剂M35,观察阻断中枢GALR对2型糖尿病大鼠血糖钳实验中的葡萄糖输注速率以及脂肪细胞葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)mRNA表达水平

的变化。

结果 阻断中枢GALR降低了2型糖尿病大鼠血糖钳实验中的葡萄糖输注速率,脂肪细胞GLUT₄mRNA表达水平。

结论 中枢GALR与脂肪代谢紊乱及胰岛素敏感性之间存在内在的联系。

(本文编辑:杨颖)

中老年初诊糖尿病患者代谢指标积分与胰岛自身抗体关系

戴皓,陈恒,杨涛

南京医科大学第一附属医院

目的 有研究报道,造成糖尿病患者β细胞功能损伤的原因有胰岛素抵抗与胰岛自身免疫。我们开展此研究的目的主要是评估在中国中老年初诊糖尿病患者中,糖尿病发病的异质性,探索代谢综合征、糖尿病危险预测模型和代谢指标积分法与该人群中抗体分布情况的关系。

方法 本横断面研究人群为中国江苏省南京市的889例初筛确诊患有糖尿病的中老年人群,年龄范围为(62±9)岁;其中344例男性。我们收集了实验人群的外周血,用放射免疫法检测了血清中的谷氨酸脱羧酶抗体(GADA),酪氨酸蛋白磷酸化酶抗体(IA-2A),锌转运体8抗体(ZnT₈A)和胰岛素自身抗体(IAA)。同时我们检测了生化、血糖等相应的代谢指标以及人体测量学的指标。我们采用了中华医学会糖尿病分会(CDS)2004年代谢综合征诊断标准,同时采用了糖尿病危险预测模型ARIC和首创的四分位积分法,分析研究受试人群得分与抗体阳性率以及胰岛功能的关系。

结果 在889例初诊糖尿病的中老年人群中,抗体阳性率为11.5%,GADA、IA-2A、ZnT₈A和IAA的阳性率分别是2.6%、4.1%、3.9%和1.5%。血压、腰围、血脂等相关指标在抗体阳性者和抗体阴性者之间的分布比较差异无统计学意义。代谢综合征的患者与非代谢综合征的患者相比,抗体阳性率稍低(总抗体阳性率为10.7%和12.7%,4个抗体阳性率分别是GADA为2.5%和2.5%,IA-2A为3.6%和5%,ZnT₈A为3.9%和4%,IAA为1.2%和1.9%),但无统计学意义。糖尿病危险预测模型仅可见ZnT₈阳性率随着危险分数的增加而减低,而2种四分位积分法均显示代谢积分得分越高的人群,胰岛素抵抗越明显,胰岛素敏感性越差,抗体阳性率越低,且不同分值组别之间的抗体分布具有统计学差异。而对反映β细胞分泌功能的HOMA-β指标,并没有观察到明显的变化趋势。

结论 对于本研究中初筛确诊糖尿病的中国东部沿海地区

中老年人群,处在疾病早期阶段,按照传统意义的代谢综合征诊断标准以及糖尿病危险预测模型,分析代谢指标与抗体的关系并不能得出有显著意义的结论,而采用首次自创的四分位积分法量化代谢的程度,可以得出代谢的严重程度与胰岛素敏感性和抗体阳性率呈负相关。这对于中老年初诊糖尿病的人群病因的研究以及后续的随访治疗都有一定的指导意义。

(本文编辑:杨颖)

津力达改善高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肾脏脂质沉积的机制研究

马博清,王芸,宋光耀,刘颀轩,臧莎莎

河北省人民医院

目的 探讨津力达改善高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肾脏脂质沉积的作用机制。

方法 SPF级雄性SD大鼠($n=42$),6周龄(130~160g),分为正常对照组($n=12$)与高脂饮食组($n=30$),分别喂养标准饮食与高脂饮食6周后,两组分别抽取6只大鼠行高胰岛素正葡萄糖钳夹试验,判定造模成功后再将剩余30只大鼠分为正常对照组、高脂模型组、津力达低剂量组、津力达中剂量组、津力达高剂量组,各6只。各组继续喂养并给药8周后,分离血清检测胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、游离脂肪酸(FFA)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)等指标;行正葡萄糖高胰岛素钳夹试验,计算葡萄糖输注率(GIR);并检测肾脏FFA、TG含量及脂代谢相关指标——固醇调节元件结合蛋白(SREBP-1)、乙酰辅酶A羧化酶(ACC)、脂肪酸合酶(FASN)基因与蛋白的表达。

结果 (1)与正常对照组相比,高脂模型的FFA与TG明显升高($P<0.05$),而TC未出现明显变化($P>0.05$)。津力达组的FFA、TG、TC均明显低于高脂模型组($P<0.05$);(2)与正常对照组相比,高脂模型组FFA、TG含量明显升高($P<0.05$),津力达组明显低于高脂模型组($P<0.05$);(3)与正常对照组相比,高脂模型组SREBP-1、ACC、FASN的基因表达水平明显升高($P<0.05$),津力达组均明显低于高脂模型组($P<0.05$)。相关关键酶及上游调控因子的蛋白表达水平与基因一致。

结论 津力达可以改善高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肾脏的脂质沉积,其机制可能与抑制肾脏脂质从头合成通路有关。

(本文编辑:杨颖)

过氧化物酶体增植物激活受体 γ 信号通路介导替米沙坦改善高脂诱导的胰岛素抵抗和 β 细胞功能异常

曹书义,袁莉,黄成虎

华中科技大学附属协和医院内分泌科

目的 通过高脂喂养C57小鼠建立胰岛素抵抗模型,联合过氧化物酶体增植物激活受体 γ 拮抗剂GW9662,调查替米沙坦对胰岛素抵抗的影响,并观察胰岛功能及形态学变化,探讨替米沙坦改善 β 细胞功能方面的机制。

方法 将28只雄性C57BL/6小鼠适应性喂养2周后,随机分为正常对照组(LFD组, $n=7$);高脂饮食组(HFD组, $n=7$),高脂+替米沙坦组,各组喂养8周。其中高脂+替米沙坦组小鼠在喂养4周后,随机分为2组:单纯替米沙坦组(Telmi组, $n=7$)和GW9662组(GW9662组, $n=7$),连续处理4周。检测小鼠体重变化,第4周和8周时进行IPGTT和IPITT了解胰岛素抵抗与胰岛 β 细胞分泌功能,RT-PCR技术和免疫荧光检测PPAR- γ 在胰腺组织和附睾脂肪组织的表达,免疫荧光技术检测胰岛结构, α 细胞、 β 细胞数量变化及凋亡水平。

结果 与LFD组相比,HFD组小鼠体重增加2倍($P<0.01$);脂肪组织含量明显增加($P<0.05$);4周时胰岛素抵抗指数增加,IPGTT和IPITT示曲线下面积明显增加($P<0.01$)。与HFD组相比,4周时Telmi组各项指标差异均较小,但无统计学意义,而在8周时,空腹胰岛素水平下降,胰岛素抵抗指数减少($P<0.05$),血糖曲线下面积降低($P<0.01$)。GW9662干预以后,GW9662组各项指标较Telmi组均增加($P<0.05$)。较LFD组,HFD组胰腺组织和附睾脂肪组织内PPAR- γ mRNA含量明显减少($P<0.001$),胰岛组织结构散乱, α 细胞数量增加($P<0.001$), β 细胞数量增加($P<0.001$), α/β 细胞的比例增加($P<0.001$),活化型caspase-3阳性的胰岛 β 细胞数目增多($P<0.05$);较HFD组,Telmi组胰腺组织和附睾脂肪组织内PPAR- γ mRNA含量明显增加($P<0.05$), α/β 细胞的比例降低($P<0.001$), β 细胞凋亡减少($P<0.05$);较Telmi组,GW9662组PPAR- γ 的表达受到抑制($P<0.05$),胰岛组织结构散乱, α/β 细胞的比例增加($P<0.001$), β 细胞凋亡增加($P<0.05$)。

结论 (1)长期高脂高热量饮食的小鼠存在明显的胰岛素抵抗,并伴有胰岛组织结构紊乱, β 细胞凋亡增加;(2)替米沙坦增加胰岛素敏感性,缓解胰岛素抵抗,呈时间依赖性,且主要与脂肪组织与胰岛结构形态学变化相关;(3)PPAR- γ 信号通路介导替米沙坦改善胰岛素抵抗和

β 细胞功能障碍的过程。

(本文编辑: 杨颖)

新生儿小鼠胰岛细胞自噬的变化及其机制的研究

高莉, 章辉, 徐一力, 石厚霞, 赵静, 刘翠萍, 武晓泓
南京医科大学第一附属医院内分泌科

目的 新生儿是胰岛细胞数量剧增和功能完善的重要时期, 通过细胞复制、新生、肥大、死亡、萎缩和自噬保持稳定的数量和功能状态以适应机体代谢的变化和需求。既往研究表明, 细胞增殖和凋亡参与胰岛细胞新生儿重塑过程, 共同调控胰岛细胞量的平衡。最新研究显示, 自噬在维持胰岛 β 细胞数量、合成分泌和内环境稳定等方面起着重要的作用。而自噬在新生儿小鼠胰岛细胞重塑中的作用尚不清楚, 故本研究拟观察新生儿胰岛细胞自噬的变化, 初步探讨其相关机制。

方法 采用胶原酶消化法分离纯化出生后1周、3周和8周的C57BL/6小鼠胰岛。采用实时定量聚合酶链反应(PCR)技术观察P₅₃、mTOR、Beclin1、Atg4a、Atg4b、Atg4c、Atg4d、Atg10、Atg12、Atg14和Atg16基因表达变化。采用免疫印迹技术观察P₅₃、mTOR和LC₃蛋白表达变化。运用透射电子显微镜观察胰岛细胞自噬体的超微结构。采用LC₃/Insulin免疫荧光双染技术观察胰岛 β 细胞自噬的变化。

结果 (1) 3周时P₅₃、Atg4a、Atg4b、Atg4c、Atg4d、Atg10、Atg14和Atg16的mRNA表达均明显高于1周和8周($P < 0.05$)。Beclin1和Atg12的mRNA表达水平也在3周增高。而mTOR mRNA表达显著低于1周和8周($P < 0.05$); (2) 与1、8周相比, 3周时P₅₃和LC₃蛋白表达均显著增加, 分别增加约3.14倍和1.86倍以及3.41倍和2.02倍[$(3.14 \pm 0.30) : (1.00 \pm 0.11)$ 、 (1.69 ± 0.52)], $P < 0.01$; [$(3.41 \pm 0.53) : (1.00 \pm 0.22)$ 、 (1.69 ± 0.41)], $P < 0.01$]; 3周时mTOR蛋白表达明显低于1周和8周[$(0.61 \pm 0.06) : (1.00 \pm 0.02)$ 、 (0.89 ± 0.09)], $P < 0.01$]; (3) 电镜结果显示3周时, 胰岛细胞出现内含胞浆成分的具有双层膜结构的自噬体; (4) 免疫荧光结果显示3周时, LC₃/胰岛素双阳性细胞占胰岛素阳性细胞的比例明显高于1周和8周。

结论 新生儿小鼠胰岛 β 细胞在3周时自噬增加, 与细胞重塑密切相关。P₅₃表达增加, mTOR表达同时降低, 提示其介导的自噬相关通路可能参与新生儿小鼠胰岛细胞自噬的调控机制。

(本文编辑: 杨颖)

游离脂肪酸受体1对吡格列酮拮抗棕榈酸诱导的 β 细胞脂毒性凋亡和氧化应激的作用

沈喜妹, 杨立勇

福建医科大学附属第一医院内分泌科

目的 (1) 观察游离脂肪酸受体1(FFAR1)是否参与吡格列酮(PIO)拮抗 β 细胞脂毒性凋亡的作用; (2) 探讨FFAR1介导PIO拮抗 β 细胞脂毒性凋亡与氧化应激的关系; (3) 研究FFAR1发挥介导效应是否通过PLC γ -ERK1/2-PPAR- γ 信号通路。

方法 (1) 以对葡萄糖敏感的小鼠胰岛 β 细胞系 (β TC₆) 作为研究对象, 应用RNAi慢病毒载体(siRNA)或FFAR₁过表达慢病毒载体(FFAR₁+)转染 β TC₆细胞以调控FFAR₁基因表达; 1.0 mmol/L 棕榈酸(PA)干预 β 细胞24 h, 建立脂毒性 β 细胞模型, 不同浓度PIO干预 β 细胞不同时间段; 以观察FFAR1对PIO拮抗 β 细胞脂毒性凋亡的影响; (2) PIO干预无转染或转染慢病毒(siRNA或FFAR₁+)的脂毒性 β 细胞; 同时设置H₂O₂诱导的 β 细胞损害作为氧化应激的阳性对照; 分析FFAR₁介导PIO保护作用与氧化应激的关系; (3) 调控FFAR₁的表达或运用阻滞剂抑制信号蛋白活性, 并以FFAR₁的特异激动剂TAK-875干预脂毒性 β 细胞作为对照, 观察FFAR1发挥效应与PLC γ -ERK-1/2-PPAR- γ 信号级联的关系; (4) 技术手段: 流式细胞术和TUNEL检测 β 细胞的凋亡; RT-PCR检测FFAR1基因的表达; Western blot检测FFAR₁, 氧化应激相关蛋白(NAPDH氧化酶亚基p47phox, bcl-2, Bax, cleaved caspase 3)和信号因子(PLC- γ , ERK-1/2, PPAR- γ)的表达; DCFH-DA探针检测细胞内活性氧含量, ELISA检测细胞内IP₃水平。

结果 (1) PIO可呈浓度和时间依赖性改善脂毒性导致的 β 细胞凋亡和FFAR₁表达抑制; 沉默FFAR₁表达可减弱PIO改善脂毒性导致的 β 细胞凋亡, 而诱导FFAR₁表达, 则可增强PIO抗 β 细胞凋亡的作用; FFAR₁表达水平与 β 细胞凋亡呈负相关; (2) 沉默FFAR₁表达可减弱PIO对脂毒性诱导的NAPDH氧化酶亚基p47phox, Bax, cleaved caspase-3表达和ROS产生的抑制以及对bcl-2表达的上调作用; 而诱导FFAR₁高表达则可增强PIO上述拮抗氧化应激的作用。同样, 这种效应也发生在H₂O₂诱导的氧化应激上; (3) PIO或TAK-875均可上调脂毒性导致的PLC- γ , ERK1/2, PPAR- γ 表达抑制和细胞内IP₃水平的下降; 而沉默FFAR₁表达可削弱PIO上调上述蛋白表达的作用; 诱导FFAR₁过表达则反之; 应用PLC- γ , ERK1/2或PPAR- γ 抑制剂可抑制PIO拮抗氧化应激和保护 β 细胞脂毒性凋亡的作用。

结论 FFAR1可通过拮抗氧化应激而介导PIO改善 β 细

胞脂毒性凋亡的作用,这一介导作用与PLC γ -ERK1/2-PPAR- γ 信号通路活化有关。

(本文编辑:杨颖)

促甲状腺激素对脂肪细胞胰岛素受体底物1的影响及其机制的研究

张雅静,张宏,冯玲,赵伟,吴晓明,刘佳

天津医科大学代谢病医院 卫生部激素与发育重点实验室

目的 探讨促甲状腺激素(TSH)是否通过促甲状腺激素受体(TSHR)介导,促进3T3-L1脂肪细胞分泌肿瘤坏死因子 α (TNF- α),进一步抑制脂肪细胞胰岛素受体底物1(IRS-1)的蛋白的表达及酪氨酸磷酸化,参与脂肪细胞胰岛素抵抗发生及其可能的信号转导通路。

方法 体外培养并诱导3T3-L1前脂肪细胞为成熟脂肪细胞。分别以不同浓度TSH(0.01、0.1、1 mU/ml)刺激成熟脂肪细胞,并给予核转位抑制剂(BAY 11-7082)、蛋白激酶A抑制剂(H89)、TNF- α 拮抗剂(WP9QY)干预,应用酶联免疫吸附(ELISA)方法检测培养基TNF- α 的水平、电泳迁移率变动分析法检测NF- κ B活性、蛋白免疫印迹(Western blot)方法检测2型糖尿病胰岛素受体1(IRS-1)蛋白表达的变化、免疫沉淀法检测IRS-1酪氨酸磷酸化水平。

结果 随着TSH刺激浓度的增加,凝胶电泳图上可看到NF- κ B/DNA探针结合条带逐渐增强,培养基中TNF- α 水平呈上升趋势($P<0.05$)。而H89和BAY 11-7082均可抑制上述效应。同样,IRS-1蛋白表达及其酪氨酸磷酸化水平随TSH刺激浓度增加均呈下降趋势($P<0.05$),H89、BAY 11-7082可抑制这一效应,予以WP9QY干预可以逆转TSH对IRS-1的抑制作用。

结论 TSH与3T3-L1脂肪细胞表面TSHR结合后,通过激活cAMP-PKA通路,活化NF- κ B,促进脂肪细胞TNF- α 的分泌,影响脂肪细胞IRS-1蛋白表达,并干扰IRS-1正常的酪氨酸磷酸化,进而参与胰岛素抵抗的发生。

(本文编辑:杨颖)

应用液质联用技术检测2型糖尿病患者葡萄糖负荷后血清氨基酸变化水平

高贝贝¹,朱晓慧¹,符金香¹,周莹¹,龚颖芸¹,黄爱洁¹,孙鲁宁²,杨涛¹,周红文¹

1.南京医科大学第一附属医院内分泌科;2.南京医科大学第一附属医院I期临床试验研究室

目的 葡萄糖负荷后触发胰岛 β 细胞释放胰岛素,促进

外周组织摄取葡萄糖同时使机体从分解代谢向合成代谢转换。这一转换伴随着许多代谢物浓度的改变使得机体实现葡萄糖稳态的调控。由于代谢组学的迅猛发展使得有机体小分子代谢谱的测定更加精确便利,小分子物质(如氨基酸类、脂肪酸类等)的检测为研究代谢性疾病尤其是糖尿病的发病机制提供有效手段。本研究检测2型糖尿病患者OGTT过程中随着血糖和胰岛素的变化,血清氨基酸的变化情况,以深入揭示葡萄糖负荷后的代谢生理变化。

方法 研究对象来自于2012年1月至2014年3月期间在江苏省人民医院内分泌科被诊断为2型糖尿病的33例住院患者。收集2型糖尿病患者口服葡萄糖试验(OGTT)过程中空腹0及120 min血清样本。用LC-MS/MS(液质联用)法检测血清氨基酸水平。氨基酸水平差值=0 min氨基酸水平-120 min氨基酸水平;HOMA-IR=空腹血糖 \times 空腹胰岛素/22.5。

结果 (1)0 min缬氨酸平均数为(279.59 \pm 58.26) μ mol/L、亮氨酸平均数为(230.16 \pm 43.84) μ mol/L、异亮氨酸平均数为(109.29 \pm 36.93) μ mol/L、酪氨酸平均数为(67.32 \pm 12.11) μ mol/L、苯丙氨酸平均数为(81.97 \pm 21.14) μ mol/L;120 min缬氨酸平均数为(247.33 \pm 53.15) μ mol/L、亮氨酸平均数为(185.84 \pm 48.75) μ mol/L、异亮氨酸平均数为(88.2 \pm 38.06) μ mol/L、酪氨酸平均数为(56.19 \pm 12.93) μ mol/L、苯丙氨酸平均数为(70.42 \pm 17.77) μ mol/L;(2)75 g葡萄糖负荷的2型糖尿病患者120 min血氨基酸水平与基线相比,均明显下降,差异有统计学意义。缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸分别下降了11.54%、19.26%、19.3%、16.53%、14.09%;(3)相关性分析提示:缬氨酸差值、异亮氨酸差值与HOMA-IR呈正相关。

结论 75 g葡萄糖负荷后,血清氨基酸水平明显下降,提示在葡萄糖负荷后,蛋白质分解降低。此外,氨基酸水平差值与HOMA-IR呈正相关,推测由于胰岛素抵抗导致蛋白质分解增加。氨基酸水平差值能在一定程度上反映胰岛素抵抗程度。

(本文编辑:杨颖)

老年隐匿性自身免疫性糖尿病患者胰岛功能与影响因素的临床研究

杨昕,梁琳琅,王蕊,张颖,王宇,侯达

沈阳军区总医院内分泌科

目的 以病例对照研究方式,对老年患者中成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)患者的胰岛功能与糖尿病病

程、糖化血红蛋白、体质指数、腰围、谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛细胞抗体、胰岛素抗体、酪氨酸磷酸酶抗体、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇等指标与胰岛功能相关性的研究,深入探讨老年LADA患者的胰岛功能及其影响因素。

方法 在临床诊断的2型糖尿病及成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者中,以年龄、性别、糖尿病病程及糖化血红蛋白为配对条件,筛选出年龄在60~70岁之间,2型糖尿病及LADA患者各31例,用免疫印迹法定性检测谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛细胞抗体、胰岛素抗体、酪氨酸磷酸酶抗体,血浆葡萄糖水平以酶电极法测定,以酶免疫发光法测定胰岛素水平。以胰岛素敏感性指数 $=1/(FPG \times FINS)$, HOMA胰岛素抵抗指数 $(HOMA-IR) = (FPG \times FINS) / 22.5$, HOMA胰岛素分泌指数 $(HOMA-\beta) = 20 \times FINS / (FPG - 3.5)$, 胰岛素分泌指数 $(\Delta I30 / \Delta G30) = (I30 - I0) / (G30 - G0)$ 比较胰岛功能。并对体质指数、腰围、谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛细胞抗体、胰岛素抗体、酪氨酸磷酸酶抗体、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白等影响因素进行多因素相关分析。

结果 多因素Logistic回归分析研究发现:(1)在年龄相同,糖尿病病程、糖化血红蛋白基本相同的LADA患者中,其胰岛功能较2型糖尿病患者胰岛素敏感指数、胰岛素抵抗指数无显著性差异,但胰岛素分泌指数可见显著性差异($P < 0.05$);(2)谷氨酸脱羧酶抗体($OR = 0.10$),糖尿病病程($OR = 0.12$)是胰岛功能的相关因素。

结论 老年LADA患者的胰岛素功能较之2型糖尿病患者的胰岛分泌功能下降,谷氨酸脱羧酶抗体阳性、糖尿病病程因素是其胰岛功能损伤的加重因素。

(本文编辑:杨颖)

妊娠妇女胰岛素降解酶活性与胰岛素敏感性关系的初步探讨

郝宝璐,沈洁

南方医科大学第三附属医院

目的 探讨中晚期非妊娠糖尿病(GDM)健康孕妇血清糖化白蛋白(GA)的正常参考值范围及其在筛查妊娠糖尿病的有效性评估。

方法 选取2013年6月至2014年1月于南方医科大学第三附属医院行75g葡萄糖耐量试验(OGTT)的24~28周孕妇126名(非GDM组),以及妊娠糖尿病孕妇及糖尿病合并妊娠孕妇共63例(糖尿病组),测定GA水平,分析中孕期GA正常参考值水平,同时应用ROC曲线得出筛查妊娠糖尿

病最佳切点及其敏感度、特异度分析。

结果 (1)非GDM组孕妇GA水平为 $(13.1 \pm 1.0)\%$,中晚期孕妇GA的正常参考值范围为 $11.1 \sim 15.3\%$;(2)当GA为 15.2% 时,诊断妊娠糖尿病的敏感性及其特异性分别为 98.4% 、 96.8% 。诊断GDM的空腹血糖水平切点为 4.35 mmol/L ,其敏感性及其特异性分别为 82.5% 、 66.7% ;(3) $FPG \geq 4.35 \text{ mmol/L}$ 或 $GA \geq 15.2\%$ 的孕24~28周孕妇需要进行75g OGTT。这将有助于减少约 43.8% 的75g的OGTT。

结论 妊娠24~28周可同时检测FPG及GA,提高妊娠糖尿病诊断的准确性及敏感性。若 $FPG \geq 4.35 \text{ mmol/L}$ 或 $GA \geq 15.2\%$ 的孕妇需要进行75g OGTT。建议将 $11.1 \sim 15.3\%$ 作为妊娠中期GA的正常参考值范围。

(本文编辑:杨颖)

环境污染物多氯联苯118通过氧化应激诱导胰岛 β 细胞凋亡

顾刘宝,卞茸文,娄青林,涂越,胡浩

江苏省省级机关医院

目的 多氯联苯(PCBs)环境污染物广泛存在,对人体健康危害极大。有调查研究发现糖尿病(DM)的高发病率与PCBs引起的代谢综合征和胰岛功能紊乱有一定的关联,但其具体机制不甚清楚。本课题以胰岛 β 细胞株(INS-1)为研究模型,探讨环境污染物PCB118对INS-1细胞凋亡的影响,并探讨氧化应激和内质网应激是否介导此过程。

方法 观察并用CCK-8试剂盒检测不同浓度PCB118(0、10、25、50、100 μm)干预INS-1 24h后细胞形态和细胞活性的变化,同时用蛋白免疫印迹法(Western blotting)检测PCB118在不同时间点对INS-1凋亡和氧化应激相关蛋白caspase-3、Cleaved-caspase-3、cFos和Bcl-xL等表达的影响。通过台盼蓝染色计数统计死亡率以及CCK-8试剂盒检测N-乙酰半胱氨酸(NAC,氧化应激阻断剂)和4-苯丁酸钠(4PBA,内质网应激阻断剂)对PCB118诱导细胞活性下降的干预作用。

结果 研究结果发现,PCB118浓度为25、50、100 μM 时能明显诱导INS-1凋亡($P < 0.05$),随着PCB118作用时间的延长,细胞凋亡数目逐渐增加,细胞活性逐渐降低。在这个过程中,Cleaved-caspase-3蛋白表达增加,Bcl-xL蛋白表达减少,而caspase-3变化不明显。氧化应激标志物cFos表达上调,而内质网应激标志物CHOP与GRP78表达均无明显变化。PCB118诱导INS-1损伤的同时加入NAC(1mmol/L)和4PBA(500 $\mu\text{mol/L}$)干预6h后发现,

PCB118明显诱导细胞活性下降和细胞凋亡 ($P<0.05$) , NAC能明显逆转PCB118诱导INS-1细胞活性下降和细胞凋亡 ($P<0.05$) , 而4PBA的改善作用不明显 ($P>0.05$) 。

结论 PCB118可以导致INS-1细胞活性下降和凋亡数目增加, 其机制可能是通过影响凋亡信号通路和氧化应激实现的, 而内质网应激可能没有参与此过程。

(本文编辑: 杨颖)

过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α 通过调节STARS改善高脂诱导的肌细胞胰岛素抵抗

牛尚梅^{1,2}, 张柳^{1,2}, 马慧娟², 王超², 邢邗英²

1.河北医科大学研究生学院; 2.河北省人民医院内分泌科

目的 探讨过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α (PGC-1 α)在高脂导致的骨骼肌细胞胰岛素抵抗中的作用和分子机制。

方法 培养并诱导分化大鼠L6成肌细胞, L6成肌细胞诱导分化为骨骼肌细胞后, 将其随机分为两组: 正常对照 (NC) 组和棕榈酸 (PA) 组, 建立高脂诱导的骨骼肌细胞胰岛素抵抗模型。将正常对照组随机分为3个亚组: 对照 (NC) 组, 空质粒 (pcDNA) 组, PGC-1 α 过表达 (PGC-1 α) 组; 将棕榈酸 (PA) 组随机分为3个亚组: 棕榈酸 (PA) 组, 棕榈酸空质粒组 (PpcDNA) 组, 棕榈酸PGC-1 α 过表达组 (P PGC-1 α) 组。用葡萄糖氧化酶法检测培养基的葡萄糖含量。采用RT-PCR方法检测PGC-1 α 、The striated muscle activator of Rho signaling (STARS)以及胰岛素信号通路相关基因IRS-1、AKT及GLUT4的mRNA表达水平。

结果 (1) 对照组与棕榈酸组基因表达变化: 与NC组相比, PA组PGC-1 α mRNA表达降低, STARS mRNA表达明显升高 ($P<0.05$) ; 胰岛素信号通路基因IRS-1, AKT, GLUT4mRNA表达降低 ($P<0.05$) ; (2) 正常对照组各亚组基因表达变化: 对照组分别转染空质粒、PGC-1 α 质粒, 结果显示与NC及pcDNA组比较, PGC-1 α 组的PGC-1 α mRNA表达升高 ($P<0.05$) , STARS mRNA的表达降低 ($P<0.05$) , IRS-1, AKT, GLUT4mRNA表达升高 ($P<0.05$) 。NC组与pcDNA组比较各基因表达无差别 ($P>0.05$) ; (3) 棕榈酸组各亚组基因表达变化: 与PA组及PpcDNA组比较, PPGC-1 α 组的PGC-1 α mRNA表达升高 ($P<0.05$) , STARS mRNA的表达降低 ($P<0.05$) , IRS-1, AKT, GLUT4mRNA表达升高 ($P<0.05$) 。PA组与PpcDNA组比较各基因表达差异无统计学意义 ($P>0.05$) 。

结论 高脂导致骨骼肌细胞PGC-1 α 的表达降低, STARS

的表达升高, 胰岛素信号通路相关基因表达下降。上调PGC-1 α 的表达后STARS的表达降低, 胰岛素信号通路相关基因表达升高。提示PGC-1 α 可能通过调节STARS的表达改善肌细胞胰岛素抵抗。

(本文编辑: 杨颖)

胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病患者胰岛功能的影响

吴胜利, 谢爱霞

新疆克拉玛依市人民医院

目的 评价胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病患者胰岛功能的影响。

方法 96例新诊断2型糖尿病患者给予胰岛素多次皮下注射, 应用预混胰岛素每天2~3次或长效胰岛素注射液与短效胰岛素注射液联合, 每天4次治疗, 根据病情特点可联合口服药物双胍类及糖苷酶类, 噻唑酮类药物3个月, 前后检测血糖及胰岛素水平 (行75 g葡萄糖耐量试验监测5段血糖及胰岛素水平), 糖化血红蛋白, 体重, 前后对照研究。

结果 96例患者胰岛素强化治疗后血糖明显下降, 糖化血红蛋白明显下降, β 细胞指数明显改善, 胰岛素早相分泌指数 $\Delta I/\Delta G$ 明显改善, 胰岛素抵抗指数IR无明显统计学意义, 体重无明显变化。

结论 胰岛素强化治疗新诊断2型糖尿病患者, 可积极控制血糖, 明显改善 β 细胞功能及胰岛素早相分泌, 而对体重及胰岛素抵抗改善不明显。

(本文编辑: 杨颖)

控制血糖对初诊腹型肥胖2型糖尿病患者胰岛 α 、 β 细胞功能的影响

胡国平¹, 马维青¹, 王佑民², 吕芳¹, 王国娟¹, 陶存武³, 孟梅¹, 吴德云¹, 孙春萍¹, 司玮¹, 张强¹, 刘皆¹

1.安徽医科大学第三附属医院内分泌科; 2.安徽医科大学内分泌代谢研究所, 安徽医科大学第一附属医院内分泌科; 3.安徽医科大学第三附属医院核医学科

目的 探讨初诊腹型肥胖2型糖尿病患者胰岛 α 、 β 细胞功能变化及控制血糖治疗对其分泌的影响。

方法 将148例初诊2型糖尿病患者依腰围分为腹型肥胖组(AO), 男性腰围 ≥ 90 cm (47例), 女性腰围 ≥ 85 cm (27例); 非腹型肥胖组(NAO)男性 (53例), 女性 (21例)。所有患者均依个体化原则予以控制血糖治疗1周, 治疗前、后均行标准馒头餐实验, 测定0、30、60、120、

180 min各点血糖 (BG)、C肽 (CP) 和胰高血糖素 (Glc) 水平。

结果 (1) 治疗前, 两组间年龄、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-c)比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), AO组腰围、腰臀比、体质指数 (BMI)、(甘油三酯 (TG) 均明显高于NAO组 ($P<0.01$); (2) 治疗前, 两组间各点BG及血糖曲线下面积 (AUCBG) 为[(66.01 ± 13.15) : (66.71 ± 15.04) mmol/L]比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$); AO组各点CP及CP曲线下面积 (AUCCP) [5.11 (10.87) : 3.12 (11.11) pmol/ml] ($P<0.01$) 和0、30、60 min Glc及Glc曲线下面积 (AUCGlc) [(609.34 ± 167.26) : (555.76 ± 153.86) ng/L] ($P<0.05$) 均高于NAO组; (3) 治疗后, 两组间除180 min BG外, 余点BG和AUCBG[(49.52 ± 8.66) : (50.66 ± 8.86) mmol/L]均无显著性差异 ($P>0.05$); AO组各点CP及AUCCP[5.88 (11.33) : 4.37 (12.89) pmol/ml]均高于NAO ($P<0.01$); AO组120、180 min Glc及AUCGlc[(477.22 ± 108.13) : (518.12 ± 129.48) ng/L] 低于NAO组 ($P<0.05$), AUCGlc在AO组下降幅度大于NAO组; (4) 两组内均与治疗前比较, AO和NAO组各点BG及AUCBG均下降 ($P<0.01$); 0、30、60 min CP均无显著性差异 ($P>0.05$) 120、180 min CP及AUCCP均升高 ($P<0.01$); Glc在AO组各点 ($P<0.01$) 及NAO组180 min ($P<0.05$) 和两组AUCGlc均下降 ($P<0.01$); (5) AO组控制血糖前AUCCP与BMI、腰臀比、HbA1c呈正相关 ($P<0.05$), AUCGlc与腰围、TG呈正相关 ($P<0.05$)。NAO组控制血糖前AUCCP与HbA1c、TG呈正相关 ($P<0.05$)。

结论 初诊腹型肥胖2型糖尿病患者同时存在 α 、 β 细胞功能异常; 控制血糖能全面改善 α 、 β 细胞分泌紊乱, 在腹型肥胖2型糖尿病患者中尤为明显。

(本文编辑: 杨颖)

重组人胰岛素治疗2型糖尿病免疫原性研究

李发贵, 吴兆芳, 迟庆霞, 乔秀丽, 王书军

黄岛区人民医院

目的 探讨重组人胰岛素治疗2型糖尿病 (T2DM) 的免疫原性及其临床意义。

方法 应用放射免疫法检测179例重组人胰岛素治疗的T2DM患者及429例未用胰岛素治疗的T2DM患者胰岛素抗体 (INS-Ab) 的阳性率, 并分析INS-Ab阳性患者的临床特征

及其危险因素。

结果 (1) 重组人胰岛素治疗组中INS-Ab阳性率为36.31%, 而未用重组人胰岛素组INS-Ab阳性率为0.23%, 差异具有显著统计学意义 ($\chi^2=166.19, P=0.000$); (2) logistic回归分析显示在应用重组人胰岛素的患者中INS-Ab阳性的危险因素分别为胰岛素治疗时间(OR=1.201, $P=0.006$)及糖尿病病程(OR=1.07, $P=0.004$)。应用重组人胰岛素半年以上、糖尿病病程5年以上并已接受重组人胰岛素治疗时, INS-Ab阳性率明显升高 ($P<0.05$)。重组人胰岛素治疗组中, INS-Ab阳性组HOMR-IR明显高于INS-Ab阴性组 (18.48 ± 21.58 vs 6.90 ± 14.39, $t=3.68, P=0.000$), 高胰岛素血症组INS-Ab阳性率也明显高于无高胰岛素血症组 (59.26% vs 20.99%, $\chi^2=33.684, P=0.000$); (3) INS-Ab阳性患者空腹胰岛素及餐后2 h胰岛素水平均明显高于INS-Ab阴性者 ($P<0.05$), 低血糖发生次数明显高于阴性者 ($Z=-6.109, P=0.000$); (4) INS-Ab阳性组糖化血红蛋白达标率明显低于阴性组 ($\chi^2=4.422, P=0.035$); (5) 诺和灵30R、甘舒林30R及优泌林30R胰岛素抗体阳性率分别为37.25%、38.46%、28.13%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.948, P=0.623$)。

结论 (1) 重组人胰岛素治疗2型糖尿病仍具有免疫原性, 在应用重组人胰岛素的患者中重组人胰岛素应用超过半年、低血糖频发、糖尿病病程5年以上的应及时检测INS-Ab; (2) 已经使用重组人胰岛素的糖尿病患者也应常规查血清胰岛素水平, 及时发现高胰岛素血症及免疫性胰岛素抵抗; (3) INS-Ab是胰岛素抵抗的危险因素, 是影响糖尿病患者糖化血红蛋白达标率的因素之一。

(本文编辑: 杨颖)

Toll样受体1与胰岛素抵抗的相关性研究

朱亚军, 宋光耀, 臧莎莎, 王超, 于贤, 高哲

河北省人民医院

目的 探讨Toll样受体1 (TLR₁) 与胰岛素抵抗的相关性。

方法 从我院就诊人群中选择糖耐量减低 (IGT) 患者和2型糖尿病患者(T2DM)共104例, 其中IGT患者37例, T2DM患者67例, 同时选择健康体检者68名作为正常对照组, 分离外周血单核细胞用逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 的方法检测TLR₁的基因表达水平。健康雄性SD大鼠36只随机分为对照组 (12只) 和高脂组 (24只), 高脂饮食干预6周后每组随机抽取6只进行高胰岛素正葡萄糖钳夹试验验证胰岛素抵抗造模成功, 然后高脂组剩余大

鼠随机分为高脂对照组, 津力达组和吡咯列酮组(每组6只)继续给予高脂饮食, 灌胃给药8周, 用RT-PCR和蛋白免疫印迹(Western blot)方法检测TLR₁在大鼠骨骼肌的表达水平。

结果 (1) T2DM组、IGT组和正常对照组的HOMA-IR依次降低, 且T2DM组和IGT组显著高于正常对照组($P<0.05$), TLR₁在外周血单核细胞的基因表达水平在T2DM组最高, 正常对照组最低, 且3组间比较均有显著差异($P<0.05$); (2) 高脂饮食干预6周后大鼠的葡萄糖输注率(GIR)明显降低[(14.09±1.40):(27.14±0.73) mg·kg⁻¹·min⁻¹, $P<0.05$], 高脂组骨骼肌TLR₁的基因和蛋白表达水平明显高于正常对照组[(5.65±1.47):(0.92±0.27), $P<0.05$]和[(1.34±0.21):(0.98±0.05), $P<0.05$]; (3) 药物干预8周后比较高脂对照组的GIR较正常对照组明显降低[(11.72±1.64):(27.49±1.23) mg·kg⁻¹·min⁻¹, $P<0.05$], TLR₁的基因和蛋白表达水平明显升高; 津力达组GIR[(28.10±1.77) mg·kg⁻¹·min⁻¹) 和吡咯列酮组的GIR(31.27±1.40)明显高于高脂对照组($P<0.05$), TLR₁的基因和蛋白表达水平明显低于高脂对照组。

结论 TLR1与胰岛素敏感性密切相关。

(本文编辑: 杨颖)

表达betatrophin的间充质干细胞诱导β细胞增殖和胰岛功能改善

孙亮亮¹, 刘天津², 汤玮¹, 郑骄阳¹, 陈向芳¹, 邹俊杰¹, 石勇铨¹
1.上海长征医院内分泌科; 2.中国科学院上海生命科学研究
院生物化学与细胞生物学研究所

目的 间充质干细胞(MSCs)通过自体移植可以重建组织器官的结构和功能, 已被证明在体内能够促进糖尿病个体的胰岛组织再生。近期研究报道, 肝脏产生的betatrophin蛋白能够显著地促进小鼠胰岛β细胞增殖, 并改善葡萄糖耐量。

方法 (1)将表达betatrophin蛋白的MSCs与β细胞共培养; 检测胰岛细胞分泌功能、增殖能力、转录因子、凋亡和炎症因子、抗炎因子表达; (2)将表达betatrophin蛋白的MSCs通过尾静脉注射移植入STZ诱导的1型糖尿病小鼠模型, 检测小鼠血糖情况、胰岛细胞形态学。

结果 表达betatrophin蛋白的人多能干细胞(ADMSC-BET)也能够表现出典型的间充质细胞的特性。同时, ADMSC-BET能够诱导共培养的胰岛细胞稳定表达β细胞

特异性的转录因子, 提高胰岛细胞的增殖能力, 增强胰岛细胞对kcl和Arg的刺激作用分泌胰岛素的反应。我们还发现ADMSC-BET抑制了炎症和凋亡因子的表达, 并且增加了抗炎因子的表达。我们将ADMSC-BET移植入STZ诱导的1型糖尿病小鼠模型中, 对糖尿病小鼠有治疗作用。我们发现, ADMSC-BET移植诱导动物体内的β细胞增殖。

结论 lenti-BET表达后维持正常的MSC状态, 正常表达msc的marker; MSC与人胰岛细胞共培养, 可提高beta细胞体外功能; msc-bet具有抗炎抗凋亡的作用; msc-bet具有1型糖尿病治疗作用, 促进胰岛再生的作用。上述研究展示了一个促进β细胞再生的新途径。ADMSC-BET在糖尿病治疗中可能通过增加内源性胰岛素分泌细胞的数量代替注射胰岛素。总的来说, ADMSC-BET恢复了免疫平衡, 促进内源性胰岛细胞的再生, 同时降低血糖。

(本文编辑: 杨颖)

WNT-5a基因沉默对3T3-L1前脂肪细胞分化的影响和机制研究

张静

中国医科大学第一临床学院内分泌科

目的 WNT信号通路是影响成脂分化的重要信号转导通路之一, 本研究探讨其家族的新成员WNT-5a对脂肪细胞分化影响及机制。

方法 体外培养3T3-L1前体脂肪细胞, 构建靶定WNT-5a基因的shRNA载体, 通过阳离子脂质体转染该细胞, G418筛选鉴定获得稳定克隆; 以胰岛素加地塞米松加3-异丁基-1-甲基黄嘌呤方案诱导其分化为成熟脂肪细胞, 油红O染色鉴定, 倒置显微镜下观察细胞脂滴形成情况, 显微图像分析系统计数每组细胞分化率; 定量聚合酶链反应(PCR)法和蛋白免疫印迹(Western blotting)检测脂肪分化相关基因PPAR-γ mRNA及蛋白表达, 凝胶图像分析对各组细胞蛋白表达水平进行定量测定并统计分析。

结果 分化后的细胞的胞浆内遍布红色颗粒, 经鉴定, (95.7±6.9)%的3T3-L1可诱导分化为成熟脂肪细胞; WNT-5a基因沉默组仅(87.6±4.5)%的3T3-L1可诱导分化为成熟脂肪细胞; 与正常对照组相比, WNT-5a基因沉默组PPAR-γ mRNA及蛋白表达下降, 差异具有统计学意义。

结论 WNT-5a基因沉默可下调PPAR-γ表达抑制脂肪细胞分化。

(本文编辑: 杨颖)

胰岛素分泌模式可作为中国人群糖尿病发病的有效预测指标

孙贲, 林紫薇, 罗登, 宋利革, 李晓雯, 王琛, 贾伟平

上海市糖尿病协会 上海交通大学附属第六人民医院 上海市糖尿病重点实验室 上海交通大学附属第六人民医院内分泌科

目的 胰岛素分泌功能的损伤在糖尿病患者的发病中起着重要的作用。有研究报道, 可以从胰岛素分泌曲线的形态中观测到胰岛素分泌功能损伤的蛛丝马迹。早期评估胰岛素分泌功能, 对于糖尿病的预防和诊断意义重大。因此, 本文的目的是在观测口服糖耐量试验 (OGTT) 检测中胰岛素的分泌模式, 并评估其在预测中国人群糖尿病发病中的作用。

方法 本研究中收取了604名糖耐量正常 (NGT) 人群、758例新诊断的糖耐量受损 (IGT) 人群和1428例新诊断的糖尿病患者 (T2D)。其中, 604名NGT进行了平均 (6.38 ± 2.04) 年的随访调查。OGTT检测采用75 g的葡萄糖负荷。通过化学发光分析法检测胰岛素水平。通过HOMA-IR指标来评估胰岛素抵抗水平, 通过胰岛素分泌指数 (IGI)、Stumvoll的1相和2相分泌参数、以及配置指数 (DI) 来评价 β 细胞功能。

结果 根据OGTT提供的胰岛素水平峰值出现的时间与高峰的数量, 可将NGT人群分为5种不同的胰岛素分泌模式。其中, 模式4 (pattern 4) 和5的胰岛素分泌高峰呈现延迟 (120 min), 其与IGT和T2D人群的分泌曲线形态最为接近。因此, 我们进一步将NGT人群分为了2组: A组 (胰岛素分泌模式1、2、3) 和B组 (胰岛素分泌模式4和5)。在性别、年龄、体质指数 (BMI)、收缩压 (SP)、舒张压 (DP)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、糖化白蛋白 (GA)、空腹血糖 (FPG) 和空腹胰岛素 (FINS) 等指标的比较中, A B两组人群之间没有明显差异。但是B组人群的餐后2 h血糖 (2 hPG) 和餐后2 h胰岛素 (2 hINS) 水平, 较之A组明显升高。此外, 在对胰岛素早期分泌功能的评估中, B组人群的IGI、Stumvoll第1相分泌参数及1相分泌DI等指标, 也比A组人群有着明显下降。但HOMA-IR的比较提示两组人群的胰岛素抵抗水平未见差异。值得注意的是, B组人群的早期胰岛素分泌功能, 即Stumvoll第1相分泌参数和1相分泌DI两项指标, 与IGT人群相比已无差异性。随后, 通过平均 6.38 ± 2.04 年的时间, 我们对NGT人群进行了糖尿病发病的随访调查。B组的糖尿病发病率为12.6% (22/175), 与A组相比 (5.4%, 23/429) 显著升高。利用二元logistic回归分析, 在调整性别、年龄、BMI和血压等

参数差异后, B组人群发生糖尿病的危险度明显增加, 是A组的2.714倍 (95%可信区间为1.428~5.157)。

结论 NGT人群中存在糖尿病危险人群, 该人群表现为胰岛素分泌高峰的延迟, 其发生糖尿病的风险增高。通过OGTT检测所获得的胰岛素分泌模式, 可望成为中国人群糖尿病发病有效预测指标之一。

(本文编辑: 杨颖)

ACE2基因敲除加重高脂诱导的糖尿病前期小鼠胰岛 β 细胞及内皮细胞损害

陆春丽, 陆春丽, 袁莉, 汪英, 李扬

华中科技大学同济医学院

目的 通过长期高脂饮食喂养诱导糖尿病前期模型, 观察ACE2基因缺失对糖尿病前期小鼠胰岛 β 细胞及胰岛内皮细胞的影响。

方法 ACE2基因敲除小鼠及野生型C₅₇小鼠均分为普通饮食(WT, KO)组和高脂饮食(WH, KH)组, 喂养16周后, 取胰腺行免疫荧光观察小鼠胰岛内胰岛内皮细胞标志物CD31、Insulin的表达变化。免疫组化染色法检测胰岛内血管内皮生长因子 (VEGF)、凋亡蛋白caspase-3及氧化应激标志物iNOS的表达变化。分离纯化小鼠胰岛, 逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 法检测胰岛内炎症因子——肿瘤坏死因子(TNF- α) 及白细胞介素-1 β (IL-1 β) mRNA的相对表达量。

结果 在正常饮食条件下, 与野生型小鼠 (WT组) 相比, ACE2基因敲除 (KO组) 小鼠胰岛内胰岛素相对含量 (IRC) 和胰岛素阳性细胞核密度 (ICD) 无明显的变化。与WT组相比, 给予16周高脂饮食后, WH组小鼠胰岛内胰岛素相对含量和胰岛素阳性细胞核密度明显减少 ($P < 0.05$), 同时伴随胰岛局部caspase-3、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 表达增加 ($P < 0.05$), 胰岛内TNF- α 及IL-1 β mRNA表达增加 ($P < 0.05$), 提示高脂饮食诱导的糖尿病前期小鼠胰岛功能受损, 胰岛局部炎症反应和氧化应激反应增强。与WH组相比, KH组小鼠胰岛内胰岛素表达进一步减少 ($P < 0.05$), 胰岛局部caspase-3、iNOS及TNF- α 和IL-1 β mRNA表达增加 ($P < 0.05$), 提示ACE2基因缺失加重了糖尿病前期小鼠胰岛内炎症和氧化应激反应, 胰岛功能进一步受损。在正常饮食条件下, 野生型小鼠 (WT组) 和ACE2基因敲除小鼠 (KO组) 胰岛内CD31阳性细胞表达无明显改变。高脂饮食喂养16周后, WH组CD31阳性细胞明显增多 ($P < 0.05$), VEGF表达增加 ($P < 0.05$), 提示糖尿病前期小鼠胰岛内皮细胞代偿性增多。在高脂饮食条件下,

与WH组相比, KH组小鼠胰岛内CD31阳性表达显著减少 ($P<0.05$), VEGF表达减少 ($P<0.05$), 提示ACE2基因敲除导致糖尿病前胰岛内皮细胞减少, 胰岛微循环失代偿。

结论 ACE2基因缺失加重糖尿病前期小鼠胰岛局部的应激反应, 胰岛内皮细胞减少, 胰岛功能损害。

(本文编辑: 杨颖)

pcDNA3.1(-)-hACE2真核表达载体在胰岛内皮细胞的表达及对细胞功能的影响研究

袁莉, 李杨, 陆春丽, 黄诚虎

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 本研究运用真核表达载体pcDNA3.1(-)将目的基因hACE2通过Lipofectamine转染到胰岛内皮细胞MS-1中, 提高细胞内ACE2基因的表达, 并探索最佳的转染条件。将成功转染ACE2的胰岛内皮细胞MS-1通过高脂或者高糖干预诱导内皮细胞损伤, 探讨ACE2-Ang(1-7)-Mas通路对胰岛微循环内皮细胞保护作用的具体机制。

方法 将构建好的重组质粒从大肠杆菌中成功提取后将转入到内皮细胞MS-1中, 通过Western blotting检测转染是否成功并且测定不同的接种浓度和不同的质粒与脂质体混合比例下的转染效率。然后将成功转染ACE2的MS-1细胞和未转染的正常MS-1细胞用高糖(25 mmol/L)或者棕榈酸(0.125 mmol/L)干预48 h, 并用Mas受体阻断剂A779、PI3K阻断剂wortmannin、eNOS阻断剂L-NAME以及JNK阻断剂SP600125分别进行干预, 蛋白免疫印迹(Western blot)检测MS-1细胞AKT-eNOS-NO信号通路的改变以及JNK磷酸化的表达变化, 一氧化氮(NO)检测法检测上清中NO的含量。

结果 与对照组相比, hACE2转染MS-1细胞后, 细胞中ACE2的表达量上升了79% ($P<0.05$)。在以质粒DNA与脂质体的混合比例为4 μ g:10 μ l的转染条件下, 6孔培养板上MS-1细胞接种密度为 $5 \times 10^4/\text{cm}^2$ 时ACE2蛋白表达量较高 ($P<0.05$); 在接种密度为 $5 \times 10^4/\text{cm}^2$ 条件下, 3 μ g:9 μ l的混合比例转染后的ACE2表达量高于其它混合比例 ($P<0.05$)。在正常生理条件下, 与对照组相比, ACE2过表达可以显著提高MS-1细胞的AKT(ser473)磷酸化水平 ($P<0.05$), eNOS(ser1177)的磷酸化水平和NO含量有上升趋势 ($P>0.05$); 在25 mmol/L高糖培养48 h条件下, 与未转染ACE2的MS-1细胞相比, ACE2过表达提高了高糖环境中AKT(ser473), eNOS(ser1177)磷酸化水平 ($P<0.05$), 显著增加了MS-1细胞的NO释放量 ($P<0.05$), 并且逆转了MAPK通路中JNK(Thr183/Tyr185)磷酸化的激活

($P<0.05$)。同时在0.125 mmol/L棕榈酸培养48 h后, 与未转染ACE2的MS-1细胞相比, ACE2过表达同样提高了下的AKT(ser473), eNOS(ser1177)磷酸化水平 ($P<0.05$), 显著增加了NO释放量 ($P<0.05$), 并且降低了JNK(Thr183/Tyr185)的磷酸化 ($P<0.05$)。

结论 成功运用脂质体细胞转染技术将hACE2转染到MS-1细胞, 并且ACE2的过表达可上调MS-1细胞内Akt-eNOS-NO信号通路活性, 改善MS-1细胞功能, 通过加强Akt-eNOS-NO信号通路、抑制JNK磷酸化而逆转高糖或者高脂对胰岛内皮细胞功能的损害。

(本文编辑: 杨颖)

初诊2型糖尿病患者血清尿酸水平的影响因素分析

胡金凤, 蒋晓红, 华飞

常州市第一人民医院

目的 研究初诊2型糖尿病患者血清尿酸水平的影响因素, 探讨其与糖脂代谢及胰岛素敏感性的关系。

方法 选择490例初诊2型糖尿病患者, 按尿酸水平分为高尿酸组(尿酸 $\geq 360 \mu\text{mol/L}$, 67例)、尿酸正常组(尿酸 $< 360 \mu\text{mol/L}$, 423例), 测定人体参数及相关生化指标, 分析高尿酸血症的影响因素。

结果 初诊2型糖尿病患者中, 高尿酸血症的患病率为13.67%, 男性发病率显著高于女性。A组体重、腰围、臀围、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(γ -GT)、乳酸脱氢酶(LDH)、甘油三酯(TG)、C肽水平(空腹、60、120 min)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均高于B组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。高尿酸组年龄、高密度脂蛋白(HDL)、胰岛素敏感指数(HOMA-ISI)低于尿酸正常组, 差异显著 ($P<0.05$)。两变量间相关性分析显示体重、腰围、臀围、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷氨酰转氨酶、乳酸脱氢酶、尿白蛋白肌酐比值、甘油三酯、C肽、胰岛素抵抗指数与尿酸水平呈正相关; 年龄、高密度脂蛋白、糖化血红蛋白、胰岛素敏感指数与尿酸水平呈负相关。男性更易出现尿酸水平的增高。以尿酸作为因变量, 把单因素分析有意义的指标为自变量, 采用多重线性逐步回归分析方法进行统计。年龄、性别、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷氨酰转氨酶、高密度脂蛋白、120 min时C肽进入方程, 其中年龄(标准偏回归系数=-0.176, $P=0.001$)、女性(标准偏回归系数=-0.130, $P=0.006$)以及高密度脂蛋白(标准偏回归系数=-0.235, $P=0.000$)为尿酸的保护性因素; 谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷氨酰

转氨酶、120 min时C肽为尿酸水平增高的危险因素 ($P < 0.01$)。为检测不同性别人群血清尿酸的影响因素是否相同,以性别进行分组,分别采用逐步回归方法进行统计分析。结果显示,年龄仍是男性高尿酸血症的保护性因素(标准偏回归系数 $= -0.196$, $P = 0.004$)。高密度脂蛋白未进入方程。体重亦成为男性高尿酸血症的危险因素(标准偏回归系数 $= 0.137$, $P = 0.049$)。女性组内体重、谷丙转氨酶、谷氨酰转氨酶、乳酸脱氢酶、高密度脂蛋白、120 min时C肽、胰岛素敏感指数进入方程。高密度脂蛋白(标准偏回归系数 $= -0.337$, $P = 0.000$)、胰岛素敏感性(标准偏回归系数 $= -0.240$, $P = 0.012$)为女性高尿酸血症的保护性因素。体重、谷丙转氨酶、谷氨酰转氨酶、乳酸脱氢酶、120 min时C肽为女性高尿酸血症发生的危险因素 ($P < 0.05$)。

结论 初诊2型糖尿病患者的尿酸水平受年龄、性别、肝功能、高密度脂蛋白及胰岛素敏感性等的影响,胰岛素敏感性对女性糖尿病患者的高尿酸血症具有保护作用。

(本文编辑:杨颖)

小檗碱通过肝X受体通路改善2型糖尿病地鼠脂肪组织胰岛素抵抗的作用研究

刘翔晗,高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 研究小檗碱对2型糖尿病地鼠脂肪组织肝X受体(liver X receptor, LXR)及其靶基因表达的影响,探讨小檗碱治疗脂肪组织胰岛素抵抗的分子机制。

方法 以高脂饮食及结合小剂量链脲菌素的方法建立胰岛素抵抗及2型糖尿病地鼠模型。成模后随机分成正常对照组、胰岛素抵抗组、2型糖尿病组、2型糖尿病小檗碱治疗组治疗9周。应用实时定量PCR方法检测各组地鼠脂肪组织LXRs及其靶基因的表达。

结果 结果显示小檗碱治疗组地鼠的内脏脂肪组织重量明显降低($P < 0.05$)。除了高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平增高以外,治疗组地鼠的血脂[游离脂肪酸(FFAs)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三酯(TG)]水平和血糖浓度显著的降低($P < 0.05$),胰岛素敏感指数增大而胰岛素抵抗指数减小($P < 0.05$)。形态学检测显示小檗碱能够逆转糖尿病地鼠的脂肪细胞体积增大及数量增多。实时定量PCR结果显示胰岛素抵抗及2型糖尿病组地鼠脂肪组织中LXR α 、LXR β 、葡萄糖激酶(hexokinase, HK)、葡萄糖转运子4(glucose transporter 4, GLUT₄)、中链酰基辅酶A脱氢酶(medium-chain acyl-

CoA dehydrogenase, Acadm)、酰基辅酶A氧化酶(acyl-CoA oxidase, Acox)、肉碱棕榈酰转移酶1(carnitin-palmitoyl transferase 1, Cpt1)的表达降低;脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)、乙酰辅酶A羧化酶(acetyl-Coenzyme A carboxylase, ACC)、硬脂酰(CoA)去饱和酶-1(stearoyl-CoA desaturase-1, SCD-1)、脂肪组织脂肪酶(adipose triglyceride lipase, ATGL)、激素敏感性脂肪酶(hormone-sensitive lipase, HSL)、磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)、葡萄糖-6-磷酸酶(glucose-6-phosphatase, G6Pase)的表达升高。小檗碱有效地改善胰岛素抵抗,同时逆转了LXR及其靶基因表达的改变。

结论 LXR及其靶基因参与小檗碱治疗2型糖尿病地鼠脂肪组织胰岛素抵抗的分子机制。

(本文编辑:杨颖)

简易敏感性指数在评估小鼠胰岛抵抗中的应用

付真真,符金香,周莹,周红文,杨涛

江苏省人民医院

目的 胰岛素抵抗是2型糖尿病、心血管疾病、代谢综合征等多种疾病发生发展的重要病理生理基础。评估胰岛素抵抗的金标准是高胰岛素正葡萄糖钳夹试验。随着基因工程技术的发展,为2型糖尿病和胰岛素抵抗研究带来丰富的模型和大量的信息,主要以小鼠模型为主。但是正糖钳夹试验操作复杂费时费力,限制了其在大量样本调查研究中的应用,于是人们往往利用一些简易指数来替代,也有人将这些简易指数应用于动物模型,但是这些指数均来源于人类的研究,由于啮齿类动物与人类代谢特点的区别,对于简易敏感性指数评估小鼠敏感性效能的研究并不多。本研究将以小鼠高胰岛素正糖钳夹试验结果为标准,评价简易敏感性指数如胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、定量胰岛素敏感性检测指数(QUICK)、胰岛素敏感性指数(ISI)、Ln(G15/G0)等在正常糖耐量、胰岛素抵抗、胰岛素敏感性增加小鼠模型中的应用。

方法 本研究(依据)将研究小鼠分为3组,正常糖耐量(WT组)、胰岛素抵抗(高脂WT组)、胰岛素敏感性增加(Ap2-CETP组)分别行胰岛素耐量试验,正糖钳夹试验,测定空腹血糖及胰岛素,计算简易胰岛素敏感性简易指数, HOMA指数、Ln(G15/G0)指数、QUICK指数、ISI指数,评价各指数与正糖钳夹所得葡萄糖输注率的相关性。

结果 (1) 钳夹过程中稳态期血糖3组间比较差异无统计学意义。WT组、Ap2-CETP组和高脂WT组的GIR值分别为(28.32±2.56)、(19.85±3.53)和(30.6±1.97)。葡萄糖输注率(GIR) Ap2-CETP组>WT组>高脂WT组, 3组间比较差异有统计学意义; (2) HOMA指数、Ln(G15/G0)指数与葡萄糖输注率(GIR)呈负相关。QUICK指数、ISI指数与葡萄糖输注率(GIR)呈正相关, 各指数与GIR的相关性Ln(G15/G0)指数($r=-0.786$)>QUICK指数($r=0.611$)>ISI指数($r=0.609$)>HOMA指数($r=-0.575$)。

结论 小鼠高胰岛素正葡萄糖钳夹技术是评估小鼠敏感性的金标准。Ln(G15/G0)指数、HOMA指数、QUICK指数、ISI指数与正糖钳夹试验所得GIR显著相关, 可以用来初步评估小鼠胰岛素敏感性。

(本文编辑: 杨颖)

Toll样受体3对胰岛β细胞增殖及胰岛素分泌的影响

钟大鹏

中国人民解放军成都军区总医院

目的 研究选用小鼠胰岛β细胞株(NIT-1)为研究对象, 用Toll样受体3(Toll like receptors, TLR₃)激动剂Poly(I:C)刺激小鼠胰岛β细胞, 旨在探讨该刺激对细胞增殖、炎性因子表达及胰岛素分泌的影响。

方法 用小鼠胰岛β细胞株NIT-1为研究对象, 首先测定胰岛素释放以鉴定胰岛β细胞生物学活性, 再将实验分为不同浓度PIC(0.1、1、10 μg/ml)处理组及空白对照组, 检测CCK-8法检测细胞增殖; 酶联免疫法[ELISA]检测炎性因子白细胞介素β₁(IL-1β), 白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子α(TNF-α)表达; 葡萄糖刺激下的胰岛素释放试验[glucose stimulated insulin secretion, GSIS]测定NIT-1细胞胰岛素分泌功能[指标]。

结果 (1) NIT-1细胞株呈贴壁、成簇及多边形生长。胰岛β细胞生物学活性较好; (2) 与对照组相比, 用不同浓度PIC(0.1、1、10 μg/ml)刺激时, NIT-1细胞增殖明显受到抑制, 且呈剂量依赖性($P<0.05$); (3) 与对照组相比, PIC刺激组炎性因子(IL-1β、IL-6及TNF-α)表达明显高于对照组($P<0.05$); (4) 与对照组比较, PIC刺激组可显著抑制高糖介导下的NIT-1细胞分泌胰岛素($P<0.05$)。

结论 PIC激活胰岛β细胞TLR₃, 通过释放炎性因子IL-1β, IL-6及TNF-α, 抑制胰岛β细胞生长及胰岛素分泌。

(本文编辑: 杨颖)

血管紧张素1~7降低脂肪细胞氧化应激增加脂联素表达

刘畅^{1,2}, 曹曦^{1,2}, 杨芳远^{1,2}, 张雪莲^{1,2}, 袁明霞^{1,2}, 杨金奎^{1,2}

1.首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科; 2.糖尿病防治研究北京市重点实验室

目的 研究血管紧张素[Ang-(1~7)]/Mas轴对于高糖培养脂肪细胞氧化应激及脂联素表达的作用。

方法 用前脂肪细胞株3T3L1诱导分化成熟细胞, 分别在培养基中加入外源性的Ang-(1~7)10⁻⁹ mol/L, Mas受体抑制剂A779 10⁻⁶ mol/L, 同时加入Ang-(1~7)及A779。分别用DHE荧光探针通过流式细胞术、荧光显微镜观察及用NBT染色法检测两种外周组织细胞内活性氧(ROS)含量。实时定量聚合酶链反应(PCR)方法检测脂连素及炎症因子的表达。无血清培养基培养脂肪细胞2 h后分别加入葡萄糖氧化酶50、100 mU/ml作用12 h 建立氧化应激模型, 研究Ang-(1~7)对于外周组织氧化应激的作用及对脂联素表达的影响。

结果 (1) Ang-(1~7)通过Mas受体降低脂肪细胞活性氧的产生。Mas受体抑制剂A779可逆转此作用; (2) 构建氧化应激模型, 脂肪细胞中的脂连素表达水平随着葡萄糖氧化酶浓度的增高而减少; (3) 同时加入Ang-(1~7)可以逆转氧化应激导致的脂连素表达降低, 抑制剂A779可以对抗Ang-(1~7)的这一作用; (4) Ang-(1~7)对于白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子α(TNF-α)mRNA表达水平没有影响。

结论 Ang-(1~7)/Mas轴可以减少氧化应激产生的活性氧水平。Ang-(1~7)/Mas轴对氧化应激的保护作用可以增加抗胰岛素抵抗因子脂连素的表达。

(本文编辑: 杨颖)

不同体质指数2型糖尿病患者胰高血糖素水平的变化

张甜, 苏悦, 孙丽荣, 聂秀玲, 李明珍, 耿思思, 郭亚楠

天津医科大学代谢病医院

目的 比较不同体质指数2型糖尿病患者胰高血糖素、胰岛素水平的变化。

方法 328例2型糖尿病患者按体质指数(BMI)分为正常体重组(A组), 超重组(B组), 肥胖组(C组), 行口服葡萄糖耐量试验及胰岛素、胰高血糖素释放试验, 比较不同BMI组间胰高血糖素曲线下面积、胰高血糖素/胰岛素

比值等指标的变化。

结果 (1)C组较A、B组胰高血糖素曲线下面积明显升高($P<0.05$); A、B、C组空腹胰高血糖素/胰岛素比值逐渐降低($P<0.05$), B、C组与A组比较, 糖负荷后各时相胰高血糖素/胰岛素比值明显降低($P<0.05$); (2) A、B、C组胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、早期胰岛素分泌指数($\Delta I30/\Delta G30$)水平逐渐升高, 胰岛素敏感性指数(ISI)水平逐渐降低($P<0.05$); (3) Pearson相关分析示, 空腹胰高血糖素与BMI、FPG、2 hPG、HOMA-IR呈正相关($r=0.189$ 、 0.235 、 0.176 、 0.162 , $P<0.01$), 与ISI呈负相关($r=-0.162$, $P<0.01$)。多元线性回归示, 空腹胰高血糖素与BMI($\beta=0.182$, $t=3.252$, $P<0.01$)、FPG($\beta=0.150$, $t=2.158$, $P<0.05$)呈正相关。

结论 2型糖尿病患者随BMI增加, 胰高血糖素水平升高, 胰岛 α 细胞功能紊乱, 胰岛素抵抗加重。

(本文编辑: 杨颖)

LiCl对NLK和FOXO1的调控作用对胰岛

NIT-1细胞生物学的影响

冯乐平, 王平, 吴雅婷

桂林医学院生物技术学院

目的 在不同葡萄糖浓度条件下, 用LiCl调控胰岛 β 细胞株NIT-1细胞中NLK基因表达, 观察NLK与FOXO1基因调控对胰岛 β 细胞增殖、胰岛素分泌和细胞周期的影响, 检测NLK与FOXO1基因表达的相互关系, 为2型糖尿病和胰岛素抵抗的防治提供新的理论依据。

方法 应用不同浓度(5.6、11.1、16.7、27.6 mmol/L)的葡萄糖培养基培养NIT-1细胞株, 在培养基中分别加入LiCl(10 mmol/L), 干预48 h后, 分别检测如下指标: (1)四唑盐(MTT)法测定NIT-1细胞生长情况; (2)放射免疫法测定NIT-1细胞的胰岛素分泌水平; (3)蛋白质免疫印迹技术检测细胞内NLK和FOXO1蛋白的表达; (4)流式细胞术检测NIT-1细胞周期变化。

结果 (1)应用LiCl后, NIT-1细胞增殖水平明显高于无药物干预组($P<0.05$); NIT-1细胞的胰岛素分泌水平明显高于无药物干预组; NLK蛋白较对照组表达明显升高, FOXO1的蛋白表达水平随着NLK蛋白表达水平的升高而降低; NIT-1细胞周期中 G_1/G_0 期细胞百分比非药物干预组明显降低, S期与 G_2/M 期细胞百分比之和和细胞增殖指数PI明显升高。

结论 LiCl可以促使胰岛 β 细胞株NIT-1细胞中NLK基因

的表达升高, FOXO1蛋白表达水平随着NLK蛋白表达水平的升高而降低。即LiCl通过调控NLK基因表达, 从而抑制FOXO1基因表达, 促进NIT-1细胞增殖和胰岛素分泌。

(本文编辑: 杨颖)

miR-375在血管紧张素II影响下对胰岛 β 细胞增殖的作用

宛彦, 徐明彤, 任萌, 王晓云, 程琳, 严励

中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科

目的 探讨miR-375在血管紧张素II(Ang II)影响胰岛 β 细胞增殖中的作用。

方法 采用小鼠胰岛素分泌细胞株MIN-6细胞进行研究, 研究分为6组: 转染miR-375 mimic组、转染miR-375 mimic阴性对照组、转染miR-375 inhibitor组及转染miR-375 inhibitor阴性对照组、Ang II组以及空白对照组。前4组分别转染不同的miR-375类似物及抑制物后予Ang II(10-4 mol/L)干预24 h, Ang II组不做转染处理, 仅予Ang II干预, 而空白对照组未予任何处理。采用实时荧光定量聚合酶链反应(Real-time PCR)检测各组miR-375表达水平, CCK-8检测细胞增殖。数据两组间比较采用t检验, 多组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 定量Real-time PCR显示Ang II作用于小鼠胰岛素分泌细胞株MIN-6细胞后miR-375表达上调, 细胞增殖较空白对照组减少($P<0.05$)。转染miR-375 mimic组miR-375表达水平较对照组升高明显($P<0.05$), 细胞增殖较Ang II组明显减少($P<0.05$)。转染miR-375 inhibitor组miR-375表达水平降低, 细胞增殖较Ang II组明显增加($P<0.05$), 而转染miR-375 mimic阴性对照组细胞增殖与Ang II组比较差异无统计学意义。

结论 血管紧张素II干预可使小鼠胰岛 β 细胞中miR-375表达上调。血管紧张素II致小鼠胰岛 β 细胞增殖减少部分由miR-375介导。

(本文编辑: 杨颖)

早期胰岛素泵强化治疗对严重烧伤患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响

黄昭穗, 刘敏, 栾丽丽, 何艺芬

中国人民解放军第一七四医院

目的 探讨早期胰岛素泵持续皮下输注强化治疗(CSII)对严重烧伤患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响。

方法 将2010年1月至2013年6月收治的128例重度烧烫伤患者

按随机配对原则分为2组, CSII组(64例)给予胰岛素泵持续皮下输注强化治疗, 将空腹血糖控制在5 ~ 6.1 mmol/L, 对照组(64例)行常规治疗。治疗前及治疗后1、3、7、14 d检测空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)。使用稳态模式评估法(HOMA), 计算IR指数(HOMA-IR)和胰岛β细胞功能指数(HBCI)。

结果 治疗后1、3、7 d CSII组FBG水平均明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后3、7 d CSII组FINS水平均明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。除对照组治疗后3 d血糖水平外, 两组患者治疗后各点FBG和FINS水平均与治疗前相比, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后1、3、7 d CSII组HOMA-IR均显著低于对照组($P<0.01$)。两组患者治疗后各点HOMA-IR均低于治疗前($P<0.01$)。治疗后1、3、7 d时CSII组HBCI均显著高于对照组($P<0.01$)。对照组治疗后HBCI均低于治疗前($P<0.05$)。

结论 早期胰岛素泵持续皮下输注强化治疗严重烧伤患者可有效降低烧伤后高血糖、高胰岛素血症和IR, 恢复β细胞功能, 改善愈后。

(本文编辑: 杨颖)

内源性促甲状腺激素水平升高与大鼠胰岛素抵抗相关性的动物实验研究

周海成^{1,2}, 赖亚新^{1,2}, 单忠艳^{1,2}, 暴素青^{1,2}, 赵宇航^{1,2}, 滕卫平^{1,2}

1.中国医科大学内分泌研究所; 2.中国医科大学附属第一医院内分泌科

目的 研究内源性促甲状腺激素(TSH)水平升高对机体胰岛素抵抗程度的影响, 并观察脂肪组织相关信号分子表达的变化。

方法 通过手术切除双侧甲状腺联合左甲状腺素(L-T₄)或生理盐水皮下注射建立亚临床甲减(SCH)、临床甲减大鼠模型(CH), 同时设立高脂肥胖组(HF)及正常对照组(NC)(每组n=12)。自注射药物8周后, 眶后静脉采血测定甲功、空腹血胰岛素, 行麻醉状态下高胰岛素-正葡萄糖钳夹实验评价60~120 min的平均葡萄糖输注率(GIR60-120)并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR); 检测附睾周围内脏脂肪和腹股沟皮下脂肪GLUT4、肿瘤坏死因子(TNF-α)、促甲状腺激素受体(TSHR)、胰岛素受体底物-1(IRS-1)mRNA[实时荧光定量聚合酶链反应(Real-time PCR)和蛋白(Western blot)的表达水平。

结果 钳夹实验显示SCH组、CH组和HF组GIR60-120较NC组明显下降($P<0.05$), CH组的GIR60-120明显低于SCH组($P<0.05$); 而SCH、CH和HF组HOMA-IR比NC组的明

显升高($P<0.05$), SCH与CH组比较差异无统计学意义。SCH、CH和HF组大鼠内脏和皮下脂肪组织GLUT4和IRS-1 mRNA的表达均较NC组的表达明显下调($P<0.05$); TNF-α mRNA的表达均较NC组明显上调($P<0.05$), 且以HF组的下调或上调更为显著; SCH、CH组和HF组大鼠脂肪组织GLUT4蛋白表达均较NC组下降($P<0.05$); 且此3组TNF-α蛋白均较NC组表达升高($P<0.05$); SCH、CH组和HF组大鼠附睾周围内脏脂肪p-IRS-1(ser307)蛋白表达较NC组明显升高($P<0.05$), 且以CH组升高最为明显; CH组大鼠皮下脂肪组织p-IRS-1(ser307)蛋白表达较NC组明显升高($P<0.05$)。各组间TSHR mRNA和TSHR蛋白表达无差异。

结论 内源性TSH水平升高会加重大鼠胰岛素抵抗, 可能部分是通过上调脂肪组织TNF-α表达、下调GLUT4表达来实现的。

(本文编辑: 杨颖)

新诊断2型糖尿病患者骨骼肌胰岛素抵抗的定量研究

万学思, 马玲, 黄知敏, 李延兵

中山大学附属第一医院

目的 评价新诊断2型糖尿病(T2DM)患者胰岛素抵抗、尤其骨骼肌胰岛素抵抗的水平, 探讨其与正常人群的差异。

方法 入选48例新诊断2型糖尿病患者及健康对照者, 分别进入2型糖尿病组和正常对照组, 检测清晨空腹状态下糖脂代谢水平、胰岛素抵抗指数HOMA-IR、通过利用核磁共振波谱法(1H-MRS)检测骨骼肌(比目鱼肌和胫骨前肌)肌纤维细胞内脂肪含量(IMCL)。

结果 入选2型糖尿病患者男34例, 女14例, 年龄(49.0±9.7)岁, 体质指数(BMI)为(25.5±3.6) kg/m², 糖化血红蛋白(HbA1c)为(11.2±1.9)%, 正常对照组男11例, 女9例, 平均年龄(48.9±10.0)岁, BMI(23.7±2.7) kg/m², HbA1c(5.3±0.3)%。T2DM组与正常对照组的年龄、性别比较差异均无统计学意义。但T2DM组稳态模型IR指数(HOMA-IR)、比目鱼肌及胫骨前肌IMCL均较正常对照组升高[(1.6±2.2):(1.1±0.4), (14.0±5.7):(9.0±1.7), (2.3±0.9):(3.7±1.9), $P<0.05$]。IMCL与HOMA-IR呈较强的正相关关系, (比目鱼肌 $r=0.347$, 胫骨前肌 $r=0.355$, $P<0.05$), 而比目鱼肌IMCL与空腹血糖亦存在正相关关系($r=0.347$, $P=0.017$)。IMCL与体型参数BMI、腰臀比无明显相关关系, 而血脂代谢的指标[血清总胆固醇(TC)、高脂血症

(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]亦未见相关。

结论 本研究比较准确地测定了健康成年人 and 2型糖尿病患者 的比目鱼肌和胫骨前肌的骨骼肌细胞内脂肪绝对含量,发现T2DM患者存在胰岛素抵抗,肌肉组织胰岛素抵抗明显。IMCL能独立于肥胖、脂代谢水平,反映骨骼肌胰岛素抵抗程度。。此检测技术可协助临床医生根据患者胰岛素抵抗的程度和组织特异性,选择针对性的治疗。

(本文编辑: 杨颖)

Neck circumference and insulin resistance in chinese adults– the cardiometabolic risk in Chinese study

Jun Liang¹, Fei Teng¹, Yanping Li², XueKui Liu¹, Caiyan Zou¹, Yu Wang¹, Hongyan Li¹, Lu Qi^{2,3}

1.Department of Endocrinology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou Clinical School of Xuzhou Medical College; Affiliated Hospital of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu, China;

2.Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts; 3. Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women' s Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Objective Recent studies suggest neck circumference (NC) may be independently related to insulin resistance (IR), but the evidence in apparently healthy Chinese is lacking. We examined the relationship between NC and IR in a large Chinese cohort, and particularly assessed the gender difference.

Methods The study samples were from a community-based health examination survey in central China. A total of 2588 apparently healthy Chinese men and women were included.

Results We found a significant association between NC and an increasing trend of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), adjusting for age and other cardiometabolic risk factors, in both men ($P=0.02$) and women ($P= 0.004$). The differences in HOMA-IR between the extreme quintiles of NC appeared more evident in men than in women; however, the test for the heterogeneity between men and women was not significant. Further adjustment for BMI and waist circumference (WC) did not appreciably change the associations between NC and IR. In addition, high NC was significantly related to a decreasing trend of HDL levels in both sexes and was significantly related to an increasing trend of plasma

triglyceride and uric acid levels only in men (P for sex difference < 0.03), after adjustment for covariates. We also found significant interactions of NC with BMI and WC (P for interaction < 0.0001) in relation to HOMA-IR. It appears that the associations between NC and HOMA-IR were more evident in those with a higher BMI or WC.

Conclusions We found significant associations of high NC with increased risk of IR and a variety of cardiometabolic risk factors in apparently healthy Chinese adults, and found sexual dimorphism for associations with certain risk factors. Our findings support a recommendation for the inclusion of NC in the routine clinical assessment of adults to identify those at high risk of cardiometabolic diseases such as type 2 diabetes and heart disease.

(本文编辑: 杨颖)

Mapping of epitopes of autoantigen IA-2 based on computational analysis

Zhiyuan Zhao¹, Yu Liu¹, Jing Zou¹, Yanxin Huang²

1. Department of Endocrinology, Second Hospital of Jilin University; 2. School of Life Science, Northeast Normal University

Objectives Insulinoma associated protein-2 (IA-2) is a major autoantigen in type 1 diabetes. Epitopes of IA-2 autoantigens are often intracellular and only a few domains can be recognized by B lymphocyte. Conserved epitopes on IA-2 have been determined previously but other epitopes are not well defined. Our aim is to map epitopes of autoantigen IA-2 by computational analysis.

Methods Three softwares, PepSurf, Pep-3D-Search and SEPPA were used to predict IA-2 epitopes. IA-2 PTP protein domains were concerned and the crystal structure of IA-2691-977 (PDB ID: 2I1Y) was input to the three softwares. Site-directed mutagenesis was used to construct mutants of the three candidate epitopes. And antigen-antibody reaction was tested by radioligand assay.

Results PepSurf predicted 2 clusters while the best cluster showed IA-2719-747 were epitopes of IA-2. Pep-3D-Search predicted 3 clusters. The Cluster 3 contained 13 residues IA-2843-855. SEPPA predicted a total 45 residues including residues IA-2887-897. We selected IA-2719-747, IA-2843-855 and IA-2887-897 as candidate B cell epitopes of IA-2 after

computational analysis. Binding with serum autoantibodies from IA-2 autoantibody positive type 1 diabetic patients was inhibited by mutations of these residues.

Conclusions Softwares such as PepSurf, Pep-3D-Search and

SEPPA can be used to predict autoantigen IA-2 epitopes of B lymphocyte. Moreover, IA-2719-747, IA-2843-855 and IA-2887-897 are new IA-2 epitopes of B lymphocyte.

(本文编辑: 杨颖)

· 药物研发、药物机理研究 ·

有机阳离子转运蛋白2基因多态性对糖尿病患者体内二甲双胍药代动力学及其长期降糖效果的影响

侯沃霖, 张丹丹, 陆蔚, 郑泰山, 万丽丽, 李青, 刘芳, 贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病临床医学中心 上海市重中之重代谢病临床医学中心 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室

目的 研究有机阳离子转运蛋白2(OCT₂) 808G>T突变不同基因型对二甲双胍药代动力学及长期降糖效果的影响。

方法 采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)的方法进行基因型分析, 根据基因测定结果将220例口服二甲双胍的新诊断2型糖尿病患者分为野生型G/G组, 杂合突变型G/T组, 纯合突变型T/T组。每组中随机抽取6-10例患者参加双胍药代动力学研究。随访1年, 记录所有患者的糖化血红蛋白值以分析双胍的药代动力学。

结果 T/T组患者的HbA_{1c}基线值显著小于另两组基因型患者($P < 0.05$)。1年随访资料显示, G/T组患者HbA_{1c}下降幅度明显>G/G组患者[(-1.53%): (-0.95%), $P < 0.05$]。2组间的药代动力学参数也存在显著差异[AUC_{0-t}: 11.7(7.0~16.4) $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{ml}^{-1}$; 8.3(7.4~9.1) $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{ml}^{-1}$];[CL_r:16.8(8.5~5.0)L/h : 34.1(24.9~43.2)L/h];[CL_t: 8.1(2.2~14.1)L/h :22.6(15.5~29.8)L/h, 均 $P < 0.05$]。多元回归分析显示性别及OCT₂基因型是双胍尿液排泄途径的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。

结论 除性别以外, OCT₂ 808等位基因突变也能影响双胍在体内的代谢, 表现为OCT₂转运功能下降, 双胍在尿液中的排泄减少, 血药浓度升高, 从而提高其降糖的效果。

(本文编辑: 杨颖)

荔枝核改善3T3-L1脂肪细胞胰岛素抵抗及作用机制研究

李常青¹, 郭洁文², 屈喜玲³, 廖向彬¹, 李小翠¹

- 1.广州中医药大学热带医学研究所;
- 2.广州市中医医院
- 3.惠州市九惠制药股份有限公司

目的 观察荔枝核提取物(有效部位群)对地塞米松诱导

的胰岛素抵抗3T3-L1脂肪细胞葡萄糖消耗量和抵抗素基因(RETN) mRNA、蛋白酪氨酸磷酸酶1B(PTP1B) mRNA及肝脏葡萄糖调节蛋白78(GRP78) mRNA表达的影响, 评价荔枝有效部位群改善胰岛素抵抗的作用效果, 并探讨其分子机制。

方法 体外建立地塞米松诱导的胰岛素抵抗3T3-L1脂肪细胞模型, 设模型组、荔枝核高剂量组(0.4 mg/ml)、荔枝核低剂量组(0.2 mg/ml)、罗格列酮组和3T3-L1脂肪细胞空白对照组, 药物作用48 h后, 采用葡萄糖氧化酶法测定细胞上清液中的葡萄糖含量, 计算各组细胞的葡萄糖消耗量。采用实时荧光定量PCR方法检测药物作用后各组细胞RETN、PTP1B及GRP78基因的mRNA表达变化。

结果 荔枝核提取物作用后, 高、低剂量组细胞葡萄糖的消耗量均明显增加, 以高剂量组作用显著, 与模型组比较差异有显著性意义($P < 0.01$), 与罗格列酮组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。荔枝核提取物高、低剂量组RETN mRNA、GRP78 mRNA表达均明显下降, 与模型组比较差异有显著性意义($P < 0.01$); 荔枝核提取物高剂量组PTP1B mRNA表达下降明显, 与模型组比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。

结论 荔枝核提取物对3T3-L1脂肪细胞胰岛素抵抗具有明显的改善作用, 作用机制与降低RETN、PTP1B及GRP78基因的mRNA表达有关。

(本文编辑: 杨颖)

瘦素对成骨细胞增殖、骨形态蛋白2及核心结核因子1基因表达的影响

张蒙娟

包头市中心医院

目的 通过瘦素(leptin)对体外成骨细胞增殖、骨形态蛋白2(BMP-2)及核心结核因子1(Cbfa1)基因表达的影响研究, 探讨leptin对骨代谢影响的可能机制。

方法 (1)体外培养大鼠成骨细胞并对其进行鉴定;(2)不同浓度的leptin(0、40、80、160 ng/ml)刺激体外培养的大鼠成骨细胞, 采用噻唑蓝(MTT)法测定细胞增殖能力;(3)不同浓度的leptin(0、40、80、160 ng/ml)刺激体外培养的大鼠成骨细胞, 用半定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测成骨细胞BMP-2、Cbfa1基因的表达;(4)统计学处理:应用SPSS 13.0统计学软件对

实验数据进行方差分析,数据以 $\bar{x} \pm S$ 表示。方差齐,组间比较用LSD-*t*检验;方差不齐,组间比较用Dunnett T3法检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结果 (1)体外培养的细胞经鉴定为成骨细胞;(2)MTT比色法测定培养液吸光度值,结果显示,随着leptin浓度增高,各组吸光度值显著增高,呈浓度依赖性。对照组与实验组,实验组组间比较,均有统计学差异($P < 0.05$);(3)通过半定量RT-PCR检测成骨细胞BMP-2和Cbfa1基因表达显示,随着leptin浓度增高,使成骨细胞表面BMP-2和Cbfa1基因表达升高,吸光度比值明显增加,且都呈剂量依赖性变化。对照组与实验组,实验组组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

结论 (1)leptin促进成骨细胞增殖;(2)leptin可增加BMP-2和Cbfa1基因的表达;(3)leptin可能通过增加BMP-2和Cbfa1基因的表达,促进成骨细胞的增殖、分化及成熟。

(本文编辑:杨颖)

新化合物IMM5-36改善金黄地鼠高脂模型脂质代谢紊乱

姜茜,孙素娟,环奕,刘泉,刘率男,申竹芳

中国医学科学院药物研究所

目的 IMM5-36是一个全新的合成小分子化合物,前期研究表明其能够改善糖尿病动物模型脂质代谢紊乱。本研究采用与人类脂代谢相近的金黄地鼠,饲以高脂饲料形成高脂动物模型,考察IMM5-36的调脂作用,并初步探讨其调节脂质代谢的可能机制。

方法 动物除正常对照组外,其余用高脂饲料喂养2周形成高脂模型后,随机分为3组:模型对照组及2个IMM5-36(25 mg/kg和50 mg/kg)给药组,每天灌胃给药1次,连续30 d。测定地鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、游离脂肪酸(FFA)及谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)水平;测定肝脏中TG和TC的含量;HE染色观察肝脏病理变化;用Western blot评价IMM5-36肝脏中脂质代谢相关蛋白[肝脏X受体(LXR)、胆汁酸受体(FXR)、ABCG5/8请标注、低密度脂蛋白受体(LDL-R)、高密度脂蛋白受体(SR-BI)、脂肪酸合成酶基因(FASN)、Ac-CoA羧化酶(ACC)]表达的变化。

结果 与正常对照组相比,模型组各血脂水平均显著升

高,HE染色可见明显的肝脏脂质堆积。与模型组相比,IMM5-36两个剂量组均显著降低高脂金黄地鼠血清TC、TG、FFA及LDL-C水平且呈现剂量依赖性,同时升高HDL-C/LDL-C($P < 0.05$);显著降低血清ALT和AST水平;也剂量依赖地降低肝脏中TC和TG含量($P < 0.01$)。Western blot结果表明,IMM5-36剂量依赖地增加肝脏中LXR和FXR蛋白水平,并增加参与胆固醇肝脏摄取和排泄的LDL-R、SR-BI和ABCG5/8的蛋白含量;明显降低脂肪酸合成相关的FASN和ACC蛋白水平。

结论 IMM5-36可能通过协同调节金黄地鼠肝脏中LXR和FXR及其下游靶基因的表达,促进肝脏对血浆胆固醇的摄取及排泄,降低脂质生成,从而改善金黄地鼠高脂模型的血脂紊乱,减少肝脏脂质堆积,改善肝功能。

(本文编辑:杨颖)

聚乙二醇洛塞那肽注射液每周1次注射联合盐酸二甲双胍治疗2型糖尿病患者的药代/药效动力学和安全性研究

陈晓平¹,杨文英¹,吕肖锋²,刘东方³,申华琼⁴,于浩⁵

1.中日友好医院内分泌科;2.北京军区总医院内分泌科;3.重庆医科大学附属第二医院内分泌科;4.江苏豪森药业股份有限公司;5.南京医科大学流行病学与卫生统计学系

目的 评价聚乙二醇洛塞那肽(PEX168)注射液联合盐酸二甲双胍片连续治疗12周对2型糖尿病患者的药代动力学(PK)与药效动力学(PD)相关性,初步探索其有效治疗浓度范围,以及评价其安全性。

方法 使用二甲双胍单药(≥ 1500 mg/d)治疗至少8周的2型糖尿病患者,在4周导入期(格华止,500 mg,每日3次)后随机分配到安慰剂组、PEX168 100 μ g治疗组或PEX168 200 μ g治疗组。所有受试者($n=118$,平均糖化血红蛋白8.28%)均接受安慰剂或PEX168每周1次连续注射及格华止(500 mg,每日3次口服)治疗11周。

结果 从疗效来看,给药11周后,安慰剂组、PEX168-100 μ g、PEX168-200 μ g组的糖化血红蛋白(HbA1c)较基线的变化值(疗后、疗前)分别为0.12%、-1.01%和-1.34%($P < 0.05$);HbA1c $< 7\%$ 的患者比例分别为11.1%、50%、60.5%($P < 0.01$);HbA1c $< 6.5\%$ 的患者比例分别为2.8%、27.5%、36.8%($P < 0.01$);空腹血糖较基线的变化值(疗后、疗前)分别为-0.27 mmol/L、-2.10 mmol/L、-2.27 mmol/L($P < 0.05$); β 细胞功能指数(HOMA- β)较基线的变化值(疗后-疗前)分别为3.67%、24.98%、56.12%

($P < 0.05$) ; 噻唑蓝 (MTT) 试验显示餐后血糖药时曲线下面积(AUC) 0 ~ 2 h较基线的变化值(疗后、疗前) 分别为 $0.56 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $-4.28 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $-3.44 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ($P < 0.01$) ; 100、200 μg 组的6点指尖血糖较基线的改善幅度也显著高于安慰剂组。本研究中主要不良反应为短暂的轻度到中度的胃肠道不良反应, 其发生率和严重程度呈剂量依赖性递增, 并可随治疗时间延长而减轻。未出现低血糖及PEX168抗体阳性反应。

结论 初步证明聚乙二醇洛塞那肽 (PEX168) 注射液 (100 μg 或200 μg 每周1次) 皮下注射治疗用二甲双胍控制不佳的中国2型糖尿病患者有效, 而且耐受性良好。

(本文编辑: 杨颖)

补肾健脾法对2型糖尿病小鼠肝脏炎症因子的影响

杨立

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 研究补肾健脾法与清热燥湿法比较对高脂喂养2型糖尿病小鼠肝脏组织炎症因子水平的影响。

方法 用高脂饲料诱导2型糖尿病小鼠模型, 分别予以补肾健脾法及清热燥湿法干预。测定各组小鼠血糖, 白细胞介素 $\beta 1$ (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) mRNA水平, HE染色观察小鼠肝脏组织结构变化。

结果 (1)与普食组小鼠对比高脂组小鼠血糖水平明显升高 ($P < 0.05$), 清热燥湿组、早期补肾健脾组(早脾肾组)小鼠血糖较高脂组小鼠有明显的降低 ($P < 0.05$), 晚期补肾健脾组(晚脾肾组)血糖值较高脂组无显著差异; (2)高脂组小鼠与普食组比较, 肝脏组织中炎症因子IL-1 β 、TNF- α mRNA水平也明显升高 ($P < 0.05$); 清热燥湿组、早脾肾组、晚脾肾组炎症因子IL-1 β 、TNF- α mRNA水平较高脂组有明显的下降 ($P < 0.05$); (3)组织切片HE染色可以看出高脂组小鼠肝脏细胞出现十分明显的脂滴增多, 早脾肾组、清热燥湿组小鼠HE染色可以看到肝脏细胞内脂滴明显减少, 晚脾肾组较高脂组肝内脂质沉积也有一定缓解。

结论 早期补肾健脾法干预可以降低2型糖尿病小鼠血糖, 并降低小鼠肝脏炎症因子mRNA水平, 保护肝脏。

(本文编辑: 杨颖)

基质细胞衍生因子1对糖尿病外周血内皮祖细胞功能影响及PI3K/AKT信号转导机制的研究

霍亚南, 黎金凤

江西省人民医院内分泌科

目的 观察基质细胞衍生因子1 (SDF-1) 对糖尿病外周血内皮祖细胞 (EPCs) 功能的影响, 探讨SDF-1对EPCs的影响是否与PI3K/AKT信号通路有关。

方法 采集糖尿病患者和健康对照者外周血30 ml, 提取并培养EPCs。(1) SDF-1干预组加入100 $\mu\text{g}/\text{L}$ SDF-1培养液, 非干预组加入EGM-2MV培养基, 采用Boyden小室和体外血管生成试剂盒观察EPCs的迁移和体外血管生成能力; (2) 将培养的EPCs分为空白对照组、1 $\mu\text{g}/\text{L}$ SDF-1组、10 $\mu\text{g}/\text{L}$ SDF-1组、100 $\mu\text{g}/\text{L}$ SDF-1组、单纯AMD3100组及100 $\mu\text{g}/\text{L}$ SDF-1+AMD3100组, 通过Western blot法检测各组EPCs中AKT蛋白的表达水平。

结果 (1) 无SDF-1干预时, DM组EPCs迁移和血管形成能力低于HC组, SDF-1干预后, 2组的EPCs迁移和血管形成能力均较干预前增强, 但DM组增强的幅度高于HC组; (2) 同一浓度下, DM组的AKT蛋白表达水平均低于HC组 (P 均 < 0.01)。无论是DM组还是HC组, AKT蛋白的表达均随着加入SDF-1浓度的增加而呈递增趋势 ($P < 0.05$); 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ SDF-1+AMD3100组AKT蛋白的表达水平较100 $\mu\text{g}/\text{L}$ SDF-1组明显降低 ($P < 0.05$)。

结论 SDF-1可增强外周血EPCs迁移和血管形成能力, 对糖尿病患者效果更为明显, 且SDF-1对EPCs的影响与PI3K/AKT信号通路有关。

(本文编辑: 杨颖)

抗炎改善代谢脂肪细胞因子分泌型卷曲相关蛋白5重组表达纯化及初步鉴定

赵晓龙¹, 孙九如^{2,1}, 殷勇^{2,2}, 李益明¹, 周丽诺¹, 胡仁明¹

1.复旦大学附属华山医院内分泌科; 2.上海新瑞特生物医药有限公司

目的 SFRP-5是新发现的脂肪组织分泌的细胞因子, 基因敲除和过表达模型证实该细胞因子可改善糖代谢和脂肪肝, 其作用机制为与WNT-5a结合阻断WNT-5a介导的WNT

路径下游信号通路如JNK通路激活从而发挥其抗炎改善代谢的作用。临床研究提示肥胖患者WNT-5a水平升高,但SFRP-5水平没有相应增加或减低。基于SFRP-5是为数不多的抗炎改善代谢的分泌性蛋白,SFRP-5补充治疗可能对肥胖糖尿病治疗有益,但目前有活性SFRP-5蛋白需通过真核细胞表达其量低成本高不符合候选药物开发要求。我们进行原核表达该细胞因子,并进行纯化和初步鉴定。

方法 构建不同的原核载体表达该蛋白,应用不同方法分离纯化该蛋白,高压液相鉴定其纯度,Western blot鉴定其分子量大小,用酶联免疫吸附测定(ELISA)结合实验验证SFRP5是否能与WNT-5a特异结合初步验证其活性,并用R&D公司真核表达的重组蛋白作对照。

结果 成功进行原核可溶性表达该细胞因子,分子量大小约为36 000,并经过疏水,离子交换,亲和层析等方法组合进行一系列纯化,得到了纯度较高的重组蛋白(HPLC),测定其纯度约为90%,纯化后其产量约为10 mg/L,经过Western blot(免疫印迹)鉴定了该重组蛋白分子量正确,经过ELISA结合试验证实了重组蛋白与wnt5a有良好结合活性并且其结合曲线与R&D的标准蛋白类似。

结论 得到纯度较高的重组SFRP-5蛋白,证实了重组蛋白与wnt5a有良好结合活性,为后续动物实验打下基础。

(本文编辑:杨颖)

1,25二羟维生素D3通过抑制NLRP3炎症小体激活保护高糖诱导的胰岛β细胞功能障碍

陆俊茜,吴冕,陈海冰

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

目的 探索维生素D3对高糖诱导的胰岛β功能障碍的作用及机制。

方法 包括动物实验及细胞实验两部分。动物实验:5周龄雄性SD大鼠适应性喂养1周后随机分组,分别给予普食($n=12$)或高糖($n=16$)饮食喂养,每组中一半肌注维生素D3(233.3 U/kg),余注射溶剂作为对照。饮食及维生素D3干预5~6周后进行腹腔葡萄糖耐量试验(IPGTT)检测维生素D3对血糖和胰岛素分泌的影响。细胞实验:检测1,25(OH)₂D3对大鼠胰岛素瘤细胞INS-1E细胞和大鼠原代胰岛细胞葡萄糖刺激的胰岛素分泌(GSIG)的影响;进一步将INS-1E细胞分为低糖(5.6 mmol/L)组,高糖(30 mmol/L)组,低糖+1,25(OH)₂D3(0.1 nM)组及高糖+1,25(OH)₂D3组,处理48 h后,检测1,25(OH)₂D3对活性氧(ROS)生成、细胞凋亡的影响,同时探索其可能的

机制。

结果 动物实验:高糖组大鼠糖负荷后血糖水平显著高于普食组;在高糖组中,维生素D3干预显著改善糖负荷后血糖水平并促进胰岛素分泌。细胞实验:1,25(OH)₂D3能显著提高INS-1E细胞及大鼠原代胰岛细胞的GSIS水平;1,25(OH)₂D3抑制高糖诱导的INS-1E细胞ROS产生及凋亡增加;1,25(OH)₂D3能显著降低高糖诱导的NLRP3基因和蛋白表达,同时降低NLRP3炎症通路其他蛋白包括凋亡相关的斑点样蛋白(ASC)、硫氧还蛋白相互作用蛋白(TXNIP)、白细胞介素β1(IL-1β)和白细胞介素18(IL-18)的表达。

结论 1,25(OH)₂D3通过抑制NLRP3炎症通路激活改善高糖诱导的胰岛β细胞功能障碍。

(本文编辑:杨颖)

白藜芦醇对二硫键氧化还原酶类似蛋白

DsbA-L基因的调控作用及其机制

张菁,杨文静,任伟,宋倩倩,方启晨,贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

目的 二硫键氧化还原酶类似蛋白(DsbA-L)是近年发现的一种与脂联素多聚体形成有关的重要调节蛋白,过表达DsbA-L的转基因小鼠不仅脂联素水平显著增加,而且能够抵抗高脂饮食诱导的肥胖、胰岛素抵抗和脂肪肝。因此,DsbA-L是一个对糖脂代谢具有有益作用的潜在药物靶点。白藜芦醇作为一种具有抗氧化、抑制炎症及改善胰岛素抵抗等作用的天然多酚类物质,它在上调脂联素蛋白表达及多聚化水平的同时,能够上调DsbA-L的表达,但机制尚不清楚。本研究旨在探讨白藜芦醇调控DsbA-L基因表达中的作用及可能机制。

方法 采用实时荧光定量-聚合酶链反应(PCR)和Western blot(免疫印迹)检测3T3-L1细胞和HepG2细胞DsbA-L mRNA和蛋白表达水平。以荧光素酶报告基因实验分析白藜芦醇对DsbA-L基因启动子活性的影响。用电泳迁移率变动分析法(EMSA)检测白藜芦醇对转录因子Sp1与DsbA-L基因内含子1区域Sp1结合位点的结合能力的影响。用Western blot检测Sp1蛋白表达水平。

结果 (1)在3T3-L1细胞和HepG2细胞中,白藜芦醇能够上调DsbA-L的mRNA以及蛋白表达;(2)DsbA-L基因的内含子1区域(+391到+432bp)存在一个转录因子Sp1的结合位点,对DsbA-L基因的转录具有抑制作用。白藜芦醇能够显著增加DsbA-L启动子报告基因质粒的荧光素酶活性,而对缺失Sp1结合位点的DsbA-L启动子突变报告基因质粒

的荧光素酶活性无显著影响；(3)白藜芦醇显著下调转录因子Sp1的表达，使DsbA-L基因内含子区DNA与转录因子Sp1的特异结合降低。

结论 白藜芦醇通过抑制Sp1表达，上调DsbA-L基因的转录从而促进DsbA-L蛋白的表达。本研究结果将为白藜芦醇治疗肥胖及其相关代谢性疾病的分子机制研究提供依据。

(本文编辑：杨颖)

西格列汀对高糖刺激下大鼠骨髓内皮祖细胞增殖、迁移功能影响及机制研究

徐丹丹, 张会峰, 袁慧娟, 马跃华, 赵志刚

河南省人民医院内分泌代谢科

目的 研究西格列汀对高糖刺激下大鼠骨髓内皮祖细胞增殖、迁移功能影响, 探讨其改善内皮祖细胞功能机制。

方法 (1)大鼠骨髓内皮祖细胞的体外培养及鉴定: 使用密度梯度离心法和二次贴壁法联合的方法培养内皮祖细胞(EPCs), 通过倒置显微镜观察细胞的生长状况和形态变化。采用流式细胞仪检测细胞表面抗原CD₃₄、CD₁₃₃表达情况, Dil标记的乙酰化低密度脂蛋白(Dil-acLDL)和FITC标记的荆豆凝集素1(FITC-UEA-I)染色以及成血管实验鉴定EPCs; (2)内皮祖细胞在高糖环境下培养, 观察EPCs增殖、迁移及分泌SDF-1情况: EPCs体外培养7 d后, 分别于正常培养液(对照组)、不同浓度的葡萄糖培养液环境下培养48h, 噻唑蓝(MTT)法检测高糖对EPCs增殖能力的影响; Boyden小室检测高糖对EPCs迁移能力的影响; 酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测高糖对EPCs分泌SDF-1的影响; (3)内皮祖细胞在高糖环境下培养后, 加入西格列汀干预, 观察EPCs增殖、迁移及分泌SDF-1情况: EPCs于40 mmol/L高糖培养液环境下培养48 h后, 分别以正常培养液(对照组)、含不同浓度的西格列汀培养液干预48h, MTT法检测西格列汀对EPCs增殖能力的影响; Boyden小室检测西格列汀对EPCs迁移能力的影响; ELISA法检测西格列汀对EPCs分泌SDF-1的影响, 评价西格列汀发挥作用的最佳浓度; (4)SDF-1/CXCR₄信号通路在西格列汀介导的EPCs增殖、迁移功能变化中的作用: EPCs高糖培养液环境下培养48 h, 随机分为3组, A组(对照组): 只加培养液; B组: 加入终浓度为1 μmol/L西格列汀培养液; C组: 加入终浓度为1 μmol/L西格列汀及5 μg/ml CXCR₄受体抑制剂AMD3100。培养48 h后观察各组EPCs的增殖、迁移情况。

结果 (1)流式细胞学结果显示CD₃₄、CD₁₃₃有一定程度表达, 大部分细胞Dil-acLDL和FITC-UEA-I双染色阳性,

matrigel成血管实验阳性, 2周后可见EPCs典型的铺路石样; (2)与对照组相比, 不同浓度的葡萄糖干预呈浓度依赖性抑制EPCs分泌SDF-1, 降低EPCs的增殖、迁移能力, 且40 mmol/L高糖影响下作用最强; (3)与对照组相比, 在西格列汀1 μmol/L时, 促进EPCs分泌SDF-1、增殖、迁移作用最强; (4)西格列汀促进大鼠EPCs的增殖、迁移在SDF-1/CXCR₄通路阻滞剂AMD3100存在时作用消失。

结论 (1)高糖抑制EPCs的增殖、迁移能力, 减少细胞因子SDF-1分泌; (2)DPP-IV抑制剂西格列汀可促进高糖刺激下EPCs分泌SDF-1, 从而促进EPCs增殖、迁移, 这种作用可能是通过SDF-1/CXCR₄信号通道介导的。

(本文编辑: 杨颖)

二肽基肽酶IV抑制剂对糖尿病大鼠β细胞的保护作用及其干预过氧化物酶体增殖物激活受体-γ/激活子蛋白1/胰腺衍生因子表达的机制研究

郑欢欢, 杨立勇

福建医科大学附属第一医院

目的 建立高脂高糖饮食联合小剂量链脲霉素(STZ)诱导的糖尿病大鼠模型, 探讨二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂西格列汀对胰岛β细胞的保护作用及其干预过氧化物酶体增殖物激活受体-γ/激活子蛋白-1/胰腺衍生因子(PPAR-γ/AP-1/PANDER)表达的机制研究。

方法 雄性SD大鼠随机分为2组, 一组予高脂高糖饲料喂养, 另一组予正常饲料喂养, 并设为正常对照组(NC组)。饲养10周后, 高脂高糖饲养的大鼠行腹腔注射小剂量STZ。以空腹血糖>16.7 nmol/L为成功糖尿病模型。将造模成功的糖尿病大鼠分为西格列汀干预组(SIT组)、吡格列酮干预组(PIO组, 阳性对照组)和糖尿病对照组(DM组, 阴性对照组)3个亚组。干预期间于0、4、8、12、16、20周监测各组大鼠空腹血糖和体重。20周后, 抽取大鼠腹主动脉血并分离胰腺组织, 采用ELISA法测定血清空腹胰岛素及胎球蛋白A水平。采用RT-PCR和Western Blot检测胰岛PPAR-γ、激活子蛋白-1(AP-1)、胰腺衍生因子(PANDER)的表达水平。

结果 观察20周后显示, (1)SIT组及PIO组较干预前血糖下降明显($P < 0.05$)。组间比较, SIT组及PIO组较DM组血糖明显下降($P < 0.05$); SIT组与PIO组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); (2)NC组体重较干预前明显上升($P < 0.05$), DM组较干预前明显下降($P < 0.05$); SIT组及

PIO组则无明显变化 ($P > 0.05$)。组间比较, SIT组及PIO组体重低于NC组 ($P < 0.05$), 而高于DM组 ($P < 0.05$); SIT组与PIO组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); (3) SIT组及PIO组血清空腹胰岛素水平较DM组明显升高 ($P < 0.05$); SIT组及PIO组与NC组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。SIT组及PIO组 HOMA- β 指数较DM组明显升高 ($P < 0.05$); SIT组与PIO组比较差异则无统计学意义 ($P > 0.05$)。SIT组与各组HOMA-IR比较差异也无统计学意义 ($P > 0.05$); (4) SIT组及PIO组血清胎球蛋白A (Fetuin-A)浓度明显低于DM组 ($P < 0.05$); SIT组及PIO组比较, 则无明显差异 ($P > 0.05$); (5) SIT组与DM组比较, 胰岛PPAR γ 表达上升 ($P < 0.05$), 而AP-1、PANDER表达明显下降 ($P < 0.05$)。SIT组与PIO组比较, PPAR- γ 表达无明显差异 ($P > 0.05$), AP-1、PANDER表达明显下调 ($P < 0.05$)。

结论 (1) 西格列汀可有效控制糖尿病大鼠血糖, 但对体重无明显影响; (2) 西格列汀可提高糖尿病大鼠血清胰岛素水平, 改善胰岛 β 细胞功能; (3) 西格列汀可降低糖尿病大鼠血清Fetuin-A浓度; (4) DPP4抑制剂可能通过激活PPAR γ 进而抑制AP-1/PANDER表达发挥 β 细胞保护作用。

(本文编辑: 杨颖)

西格列汀对2型糖尿病患者尿微量白蛋白的影响

史超

目的 观察二肽基肽酶抑制剂西格列汀对2型糖尿病患者尿微量白蛋白的作用, 观察其临床疗效并探讨。

方法 选取2型糖尿病口服药物治疗伴微量白蛋白尿的患者80例, 随机分为2组, 每组40例, 试验组加用西格列汀100 mg 每天1次 口服, 对照组加用格列美脲 2 mg 每天1次口服, 疗程均为6个月, 分别于治疗前, 治疗6个月末检测患者空腹血糖 (FBG), 餐后2小时血糖 (2 hPBG), 糖化血红蛋白 (HBA1C), 尿微量白蛋白 (mAIB) 水平。

结果 治疗6个月后, 2组空腹血糖, 餐后2 hPBG, 糖化血红蛋白 (HBA1C), 尿微量白蛋白 (mAIB), 均较治疗前降低, 两组比较差异无统计学意义, 但西格列汀治疗组尿微量白蛋白水平明显降低, 差异有统计学意义。

结论 西格列汀可以降低2型糖尿病患者尿微量白蛋白水平, 一定程度保护患者的肾功能, 机制可能与改善机体炎症状态有关, 降低氧化应激水平有关。

(本文编辑: 杨颖)

津力达对高脂喂养大鼠胰岛素抵抗及脂肪因子的影响

刘颀轩¹, 臧莎莎², 宋光耀¹, 王超¹, 段力园³

1.河北省人民医院;

2.河北大学附属医院;

3.河北医科大学研究生学院

目的 探讨津力达对高脂诱导的胰岛素抵抗 (IR) 大鼠瘦素、脂联素、抵抗素、游离脂肪酸 (FFA) 等多种脂肪因子的影响。

方法 高脂饲料喂养SD大鼠6周诱导胰岛素抵抗模型, 造模成功后将大鼠随机分为5组: 高脂组 (HF), 津力达低、中、高剂量组 (0.75、1.5、3.0 g/kg) 和二甲双胍组 (0.2 g/kg), 同时设立正常饮食对照组。药物干预8周, 实验结束后行高胰岛素-正葡萄糖钳夹实验, 计算葡萄糖输注率 (GIR) 评定大鼠胰岛素抵抗水平变化; 测定各组空腹血糖、空腹胰岛素、HbA1c水平; 采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 方法检测各组血清瘦素、脂联素、抵抗素、FFA的水平。

结果 (1) 与HF组相比, 津力达干预后大鼠空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白 (HbA1c) 降低, GIR升高, 大鼠胰岛素抵抗减轻; (2) 与NC组相比, HF组血清瘦素、抵抗素、FFA水平明显升高, 津力达干预后, 血清瘦素、抵抗素、FFA水平显著降低; (3) 与NC组相比, HF组血清脂联素水平明显降低, 经津力达干预后, 血清脂联素水平显著升高。

结论 津力达可改善高脂诱导的胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性, 可调节瘦素、抵抗素、脂联素、游离脂肪酸等脂肪细胞因子的分泌。

(本文编辑: 杨颖)

重组人胰岛素样生长因子1对成骨细胞增殖、核心结核因子及I型胶原蛋白I基因表达的影响

史超

目的 通过重组人胰岛素样生长因子 (rhIGF-1) 对体外成骨细胞增殖、核心结核因子 (Cbfa1) 及I型胶原蛋白 (Collagen I) 基因表达的影响研究, 探讨rhIGF-1对骨代谢影响的可能机制。

方法 (1) 体外培养大鼠成骨细胞并对其进行鉴定;

(2) 不同浓度的rhIGF-1 (0、10、50、100 ng/ml) 刺激

体外培养的大鼠成骨细胞,采用噻唑蓝(MTT)法测定细胞增殖能力;(3)不同浓度的rhIGF-1(0、10、50、100 ng/ml)刺激体外培养的大鼠成骨细胞,用半定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测成骨细胞Cbfa1、CollagenI基因的表达;(4)统计学处理采用SPSS 13.0统计学软件对实验数据进行方差分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。方差齐时,组间比较用LSD-*t*检验;方差不齐时,组间比较用Dunnett T3法检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结果 (1)体外培养的细胞经鉴定为成骨细胞;(2)MTT比色法测定培养液吸光度值,结果显示随着rhIGF-1浓度增高,各组吸光度值显著增高,呈浓度依赖性。对照组与实验组,实验组组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);(3)通过半定量RT-PCR检测成骨细胞Cbfa1和CollagenI基因表达显示,随着rhIGF-1浓度增高,使成骨细胞表面Cbfa1和CollagenI基因表达升高,吸光度比值明显增加,且都呈剂量依赖性变化。对照组与实验组,实验组组间比较差异也有统计学意义($P < 0.01$)。

结论 (1)rhIGF-1促进成骨细胞增殖;(2)rhIGF-1可增加Cbfa1和CollagenI基因的表达;(3)rhIGF-1可能通过增加Cbfa1和CollagenI基因的表达,促进成骨细胞的增殖、分化及成熟。

(本文编辑:杨颖)

rAAV-FGF21及rAAV-FGF21-GLP1对2型糖尿病的治疗研究

杨桦,陈慧玲

中南大学湘雅医院

目的 评估rAAV-FGF21、rAAV-FGF21-GLP1对2型糖尿病小鼠的治疗效果。

方法 对db/db小鼠进行空腹血糖及空腹胰岛素测定,以空腹血糖及稳态模型IR指数(HOMA-IR)升高作为2型糖尿病成模标准。2型糖尿病db/db小鼠随机分成4组,予以不同处理:A组(生理盐水)、B组(空载体rAAV-mCherry)、C组(rAAV-FGF21)、D组(rAAV-FGF21-GLP1);正常C57/BL6小鼠作为H组(生理盐水)。监测各组小鼠空腹血糖、体重、进食量、空腹胰岛素。治疗10周后处死小鼠,取肝脏组织用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测目的基因的表达,取胰腺组织用免疫荧光检测胰岛 β 细胞数量。

结果 (1)实验中所有db/db小鼠均有高血糖及胰岛素抵抗;(2)与A组相比,D组小鼠空腹血糖、体重、进食量、空腹胰岛素明显下降($P < 0.01$),而B组、C组则无明

显变化;(3)在C组、D组小鼠肝脏组织中检测到相应的转导目的基因的表达;(4)免疫荧光检测显示,与A组相比,D组小鼠胰腺组织中荧光细胞数量较多,荧光强度较高,B、C组无明显变化。

结论 (1)实验中db/db小鼠均能在8周内自发形成2型糖尿病模型;(2)rAAV-FGF21、rAAV-FGF21-GLP1能够携带其目的基因在小鼠肝脏表达;(3)rAAV-FGF21-GLP1对db/db小鼠可起到降低血糖、减轻体重、减少进食量、降低空腹胰岛素、增加胰岛 β 细胞数量的作用。

(本文编辑:杨颖)

津力达中药对胰岛素抵抗大鼠肝脏氧化应激及胰岛素信号通路的影响

沈山梅¹,房其军²,胡明玥¹,孟然¹,毕艳¹,朱大龙¹

1.南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科;

2.南京大学医学院附属鼓楼医院中医科

目的 观察中药津力达对高脂饮食诱导的胰岛素抵抗模型大鼠肝脏氧化应激及胰岛素信号通路的影响。

方法 将36只6~8周龄雄性SD大鼠以高脂饲料喂养12周诱导IR模型,26只成模大鼠随机分为高脂组($n=8$)、津力达组($n=9$)、二甲双胍组($n=9$),予以高脂饲料喂养,同时以健康SD大鼠设立普食组($n=9$)。药物干预10周后行腹腔注射葡萄糖耐量试验(IPGTT),测0、60、120 min血糖及胰岛素水平,计算稳态模型IR指数(HOMA-IR)评价肝脏胰岛素抵抗,胰岛素敏感指数(ISI)评价全身胰岛素敏感性,同时测定各组大鼠肝脏组织中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)及过氧化氢酶(CAT)等氧化指标表达。Western blotting法测定肝脏组织中c-Jun氨基末端激酶(JNK)、蛋白激酶B(PKB/Akt)及胰岛素受体底物1(IRS-1)的活性变化。采用单因素方差分析进行多组间均数比较。

结果 药物干预10周后,IPGTT实验结果显示,与高脂组相比,普食组、津力达组、二甲双胍组空腹及餐后血糖及血清胰岛素水平出现不同程度下降,其中在60、120 min血糖及0、120 min胰岛素水平上均存在统计学差异。HOMA-IR出现下降,ISI明显上升($t=-187.63 \sim 5635.06$,均 $P < 0.05$);与高脂组相比,二甲双胍组、津力达组SOD活性分别升高了64.9%、64.4%, $P < 0.05$;MDA降低了36.3%及28.1%(均 $P < 0.05$);CAT和GSH分别上升了101.0%、41.5%(均 $P < 0.05$)及111.0%、39.8%($P < 0.05$);p-JNK/JNK分别下降了26.3%及15.0%(P 均 < 0.01);p-IRS-1/IRS-1分别下降了23.5%及29.4%

($t=0.61$ 、 0.46 , P 均 <0.01), p -Akt/Akt则上升了43.7%及42.3% ($t=-0.50$ 、 -0.28 , 均 $P<0.01$)。但津力达组与二甲双胍组间比较差异均无统计学意义。

结论 津力达颗粒可显著提高IR大鼠的胰岛素敏感性, 其机制可能是津力达颗粒增强了IR大鼠肝脏的抗氧化能力, 抑制肝脏组织中JNK及IRS-1的磷酸化, 增加了Akt的活性, 从而改善胰岛素信号的转导。

(本文编辑: 杨颖)

新型选择性肾脏钠-葡萄糖共转运体抑制剂 恒格列净在中国健康受试者中单剂量药代动力学与药效动力学研究

刘海燕¹, 刘艳梅², 张逸凡³, 陈笑艳³, 中华琼¹, 王松¹, 余琛²

- 1.江苏恒瑞医药股份有限公司;
- 2.上海市徐汇区中心医院I期临床试验研究室;
- 3.中国科学院上海药物研究所药物代谢研究中心

目的 恒格列净是一个选择性、口服、肾脏钠-葡萄糖共转运体(SGLT2)抑制剂, 目前正在进行其治疗2型糖尿病的临床研究。在健康受试者口服恒格列净的单剂量递增的研究中, 评价恒格列净原药及其3个失活代谢物(3个葡萄糖醛酸结合代谢产物)141234、141235和141236的药代动力学和药效动力学特征以及安全性和耐受性。

方法 本研究采用随机、双盲、安慰剂平行对照、单剂量递增的设计。共7个剂量组(2.5、5、10、25、50、100或200 mg), 其中2.5 mg组6例、5~200 mg组每组10例, 安慰剂组每组均为2例。健康受试者单次口服恒格列净, 给药前后采集血样进行血药浓度和血糖测定, 采集尿样进行尿药浓度和尿糖测定。终点指标是药代动力学参数(恒格列净原药和3个失活代谢物)、药效动力学指标(24 h尿糖累积排泄以及血清葡萄糖)以及安全性和耐受性。

结果 所有剂量组中, 恒格列净吸收快速(T_{max} :1.5~3.0 h), 消除 $t_{1/2}$ 为11.0~15.3 h。在2.5~200 mg剂量范围内药时曲线下面积(AUC) $0-t$ 和 C_{max} 与剂量成线性关系。3个失活代谢物的 T_{max} 和 $t_{1/2}$ 与恒格列净原药相似。在剂量5、10和25 mg下, 代谢物141234、141235和141236的AUC $0-t$ 分别是原药AUC $0-t$ 的33.7%~54.6%, 13.9%~26.8%和16.7%~28.5%。相当大一部分(29.3%~33.3%的给药剂量)以失活代谢物的形式从尿中排泄, 3.00%~3.56%的恒格列净以原形从尿中排泄。各个剂量给药组血糖与基线的差值相对于安慰剂组都无统计学差异。2.5、5、10、

25、50、100以及200 mg剂量下0~24 h累积尿糖排泄量分别为21.4 g、31.2 g、38.6 g、51.2 g、49.6 g、45.5 g、59.6 g。当剂量在2.5~25 mg范围内0~24 h累积尿糖排泄量呈剂量依赖性增加, 当剂量高于25 mg时0~24 h累积尿糖排泄量不随剂量增加而增加。健康受试者单次口服恒格列净2.5~200 mg的安全性和耐受性良好, 除了200 mg组1名受试者因个人原因退出研究外, 所有受试者均完成研究方案规定的访视。

结论 健康受试者单次口服恒格列净的耐受性良好。恒格列净的给药剂量(AUC $0-t$, C_{max})与0~24 h累积尿糖排泄量显示出明确的药代动力学(PK)与药效动力学(PD)相关性。最大0~24 h累积尿糖排泄量和达格列净以及坎格列净相当。临床最大推荐有效剂量为25 mg, 每天给药1次。

(本文编辑: 杨颖)

二甲双胍与小檗碱通过抑制线粒体复合物的功能而促进糖代谢

殷峻, 徐森, 肖元元, 魏丽, 贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室 上海市糖尿病临床医学中心 上海市代谢病临床医学中心

目的 近年来二甲双胍与小檗碱均被发现具有激活单磷酸腺苷活化蛋白激酶(AMPK)的作用。目前AMPK已被视作二甲双胍及小檗碱发挥降糖疗效的药物靶点。然而, 我们及其他研究者以往的研究揭示, 这2种药物尚有抑制线粒体功能的作用。本研究试图分析, 线粒体功能抑制与AMPK激活, 哪一个才是这两种药物降糖作用所必需。

方法 HepG2肝细胞和C2C12骨骼肌细胞被用于研究。葡萄糖消耗试验和乳酸释放试验用于检测二甲双胍与小檗碱的降糖及刺激糖酵解的作用。RNA干扰, AMPK的化学阻断剂Compound C和显性失活突变型AMPK腺病毒(Ad-DN-AMPK)用于抑制AMPK的表达和(或)活性。Western blotting用于检测AMPK通路的活性。海马XF24分析仪用于检测药物对线粒体电子传递链的作用。

结果 二甲双胍与小檗碱显著刺激了HepG2和C2C12细胞的葡萄糖消耗量和乳酸释放量, 并表现出剂量依赖性的作用。二者还大幅增加了AMPK及其下游蛋白ACC的磷酸化。RNA干扰, Compound C和Ad-DN-AMPK腺病毒转染能明显抑制细胞内AMPK信号通路的活性。然而, 在AMPK被抑制的条件下, 二甲双胍与小檗碱依然能够显著增加细胞的葡萄糖消耗量和乳酸释放量。另外, 这2种药物几乎完全

阻断了线粒体电子传递链复合物I的活性,而对复合物II的活性没有影响。

结论 二甲双胍和小檗碱通过刺激糖酵解而上调细胞的糖代谢,但该作用与其激活AMPK并没有关联;即使在AMPK的表达或活性被抑制的条件下,二者依然能发挥显著的降糖作用。抑制线粒体电子传递链复合物I应该是二甲双胍和小檗碱促进糖代谢的始动因素和关键机制。

(本文编辑:杨颖)

沙格列汀联合甘精胰岛素治疗老年2型糖尿病患者疗效及对胰岛功能的影响

葛焕琦, 郑辉, 郭夏, 李雪粉

泰达国际心血管病医院内分泌科

目的 应用沙格列汀(安立泽)联合甘精胰岛素(来得时)治疗老年2型糖尿病(T2DM)以评价其临床疗效、安全性及对胰岛功能的影响。

方法 将入组的68例老年T2DM患者随机分为沙格列汀联合甘精胰岛素每天1次皮下注射治疗组(A组, $n=34$),甘精胰岛素每天1次皮下注射对照组(B组, $n=34$),均连续治疗12周。根据空腹血糖(FPG)水平调整甘精胰岛素的剂量,治疗目标为 $FPG \leq 7.2$ mmol/L、餐后2 h血糖(2 hPG) ≤ 10.0 mmol/L、糖化血红蛋白(HbA1c) $\leq 7.0\%$ 。测定2组治疗前、后及对比组间HbA1c、FPG、2 hPG、血糖达标时间、低血糖发生率、体质指数(BMI)、 β 细胞功能指数(HOMA-B)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等。

结果 治疗后A组:HOMA-B明显升高($P < 0.01$),而HbA1c、FPG、2 hPG、HOMA-IR均较治疗前明显下降($P < 0.01$)。治疗后B组HOMA-B无明显差异,A组较B组的HbA1c、FPG、2 hPG、血糖达标时间均显著下降($P < 0.01$),HOMA-B显著升高($P < 0.01$)。2组间的HOMA-IR无显著差异。B组治疗前后BMI无明显差异。A组治疗后BMI较前明显下降($P < 0.01$),与B组比较有显著差异($P < 0.01$)。2组均未发生严重低血糖事件,并且无心脏、肝、肾功能损伤发生,2组对药物治疗的耐受性良好。

结论 沙格列汀联合甘精胰岛素在比较单独应用甘精胰岛素治疗老年T2DM患者在对血糖的有效控制、降低HbA1c、降低BMI、缩短达标时间及对胰岛 β 细胞功能的改善方面都具有优势,亦有良好的耐受性和安全性。

(本文编辑:杨颖)

高脂状态下胰岛素调控固醇反应元件结合蛋白1c的机制研究

汤孙寅焱¹, 曹姝^{1,2}, 尹雯雯^{1,2}, 朱大龙^{1,2}, 毕艳^{1,2}

1.南京大学医学院附属鼓楼医院国; 2.南京医科大学附属鼓楼临床医学院

目的 我们前期研究发现高脂状态下胰岛素可抑制骨骼肌细胞固醇反应元件结合蛋白1c(SREBP-1c)的表达,但具体机制不详,本研究目的拟深入探讨不同细胞状态下胰岛素调控SREBP-1c的作用及其分子机制。

方法 为研究高脂作用的时间梯度以及胰岛素作用的浓度梯度,以棕榈酸(PA, 0~48 h)及胰岛素(0~100 nM)处理L6肌细胞。为明确单磷酸腺苷活化蛋白激酶(AMPK)在胰岛素调控SREBP-1c中的作用,PA处理L6细胞后加入胰岛素、AMPK激动剂5-氨基-4-氨甲酰咪唑核苷(AICAR)干预,蛋白激酶B(AKT)抑制剂Wortmanin,或AMPK抑制剂Compound C预处理,随后给予胰岛素干预;CA-AMPK(激活)、DN-AMPK(失活)慢病毒转染L6细胞后给予PA及胰岛素处理。Western blot检测目标蛋白表达,高效液相色谱法(HPLC)测定细胞内AMP、ATP含量。

结果 (1)生理条件下,胰岛素上调SREBP-1c表达,而高脂时胰岛素则下调其表达,且呈浓度依赖性作用效应;高脂处理的时间梯度结果显示,胰岛素在12 h~48 h时有效下调SREBP-1c表达;(2)在高脂处理的L6细胞中,胰岛素与AMPK激动剂AICAR均下调SREBP-1c表达,同时胰岛素上调AMPK及AKT磷酸化水平,而AICAR仅激活AMPK。在生理条件下,胰岛素上调SREBP-1c的作用可被AKT抑制剂逆转,而不能被AMPK抑制剂所抑制;在高脂条件下,胰岛素下调SREBP-1c的作用能够被AMPK抑制剂逆转,而AKT抑制剂无此作用;进一步研究发现,在高脂条件下转染CA-AMPK明显下调SREBP-1c表达,胰岛素能够进一步增加该效应,同时胰岛素干预可部分恢复DN-AMPK对SREBP-1c的负性调控作用;(3)在高脂条件下L6细胞AMP/ATP比值下降,而胰岛素干预后减少了细胞内ATP生成,并且激活AMPK上游激酶LKB1。

结论 本研究表明高脂胰岛素抵抗状态下AMPK是介导胰岛素调控SREBP-1c的主要作用分子,而生理状态下可能为AKT参与调控SREBP-1c。其机制可能通过胰岛素调节细胞能量代谢、升高AMP/ATP比值以及激活激酶LKB1,共同促进AMPK的活化进而抑制SREBP-1c表达有关。

(本文编辑:杨颖)

纳米氧化铈对SD大鼠皮肤创面愈合影响

石静琳¹, 滕佳丽¹, 吕广明³, 张美¹, 吴继华², 严纯华³, 范明⁴, 刘彦君¹

1.中国人民解放军第三〇六医院内分泌科; 2.中国人民解放军第三〇六医院病理科; 3.北京大学化学学院; 4.中国军事医学科学院基础医学研究所

目的 众所周知, 重组人表皮生长因子凝胶有促进溃疡创面愈合作用。纳米氧化铈具有抗氧化作用, 但对创面愈合治疗作用尚不明确。本研究观察纳米氧化铈对慢性创面愈合的影响, 并与重组人表皮生长因子凝胶作用比较, 探讨纳米氧化铈的治疗作用及可能机制。

方法 6周龄SD雄性大鼠10只, 麻醉后背部皮肤创面造模, 创面直径0.8 cm, 面积0.64 cm², 创面深达皮下组织。每只SD大鼠伤口随机分成2组: 纳米氧化铈组(治疗组)及生重组人表皮生长因子凝胶组(对照组)。分别给与5 ng/ml直径25 μm纳米氧化铈及等量的重组人表皮生长因子凝胶外用治疗。单笼喂养, 自由饮食, 隔日换药, 观察并记录伤口分泌物及面积变化; 伤口愈合后麻醉处死, 行HE染色, 观察愈合创面的组织学结构变化。

结果 所有伤口均未感染, 无明显分泌物; 治疗组创面平均愈合速度显著加快, 第2天起较对照组创面面积显著缩小[治疗组: 对照组为(0.37 ± 0.06) cm²: (0.47 ± 0.09) cm², *P*=0.016], 差异有显著意义, 此差异保持直至愈合; 治疗组平均愈合时间显著缩短[治疗组: 对照组(9.73 ± 1.01) d: (11.75 ± 2.38) d, *P*=0.000)。病理结果显示, 治疗组愈合创面真皮层增生的成纤维细胞较对照组致密。

结论 纳米氧化铈促进创面愈合及缩短创面愈合时间较重组人表皮生长因子凝胶效果好, 纳米氧化铈可能通过促进皮肤创面成纤维细胞生长, 从而促进创面愈合, 缩短创面愈合时间。

(本文编辑: 杨颖)

一种长效胰高血糖素样肽1类似物——BPI-3016药理活性及药代动力学特征

谭芬来, 王燕萍, 鹿思思, 陈海波

贝达药业股份有限公司

目的 胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 类似物是目前2型糖尿病治疗领域的主要治疗药物之一, 也是研究热点之一。但已上市GLP-1类似物多为短效制剂, 需每天用药, 患者依从性较差, 因此长效GLP-1类似物的开发成为主流。BPI-

3016是经过结构改造得到的长效GLP-1类似物, 本研究将考察BPI-3016体内外药理活性, 并研究其在啮齿类、非人类灵长类动物体内的药代动力学特征。

方法 通过测定酶降解试验中BPI-3016原形剩余量考察其对二肽基肽酶IV (DPP IV) 的耐受性; 通过125I-GLP-1、BPI-3016与HEK293细胞膜表面GLP-1受体竞争结合试验考察BPI-3016 (30 pmol/L ~ 1 μmol/L) 与GLP-1受体的亲和力和; 通过时间分辨荧光的方法检测经BPI-3016 (0.042 pmol/L ~ 100 nmol/L) 处理的HEK293细胞内cAMP含量考察其生物活性。利用db/db自发性2型糖尿病小鼠模型评价0.2、0.5 mg/kg的BPI-3016 (隔天给药, 连续4周) 对模型小鼠空腹血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c) 的影响, 以证实其体内药理活性。药代动力学研究中SD大鼠、食蟹猴分别单次皮下给予0.2、0.05 mg/kg的BPI-3016, 以考察其在啮齿类、非人类灵长类动物体内药代动力学特征。

结果 结果表明BPI-3016具有良好的酶耐受性, 与DPP IV酶共孵育48 h后原形肽剩余98.75% (GLP-1与酶孵育1 h后原形仅剩余1.96%), 可竞争性拮抗125I-GLP-1与人GLP-1受体的结合 (IC₅₀=22.04 nmol/L), 并能刺激HEK239细胞内cAMP生成 (EC₅₀=1.80 nM)。db/db小鼠模型中, 给药第4周时, 与Vehicle Control组相比, 0.2、0.5 mg/kg的BPI-3016可显著降低db/db小鼠空腹血糖 [(15.8 ± 6.6)、(12.9 ± 6.2) mmol/L: (20.1 ± 2.4) mM, *P*分别为0.083、0.003] 和HbA1c水平 [(6.4 ± 1.0)、(6.0 ± 0.7)%: (6.9 ± 0.4)%], *P*分别为0.400、0.041。BPI-3016在正常SD大鼠体内达峰时间为(7.7 ± 3.7) h, 峰浓度为(775.8 ± 238.5) ng/ml, 半衰期为(8.0 ± 0.9) h; 在正常雄性食蟹猴体内达峰时间为(24 ± 0) h, 峰浓度为(295 ± 13) ng/ml, 半衰期为(50.6 ± 5.5) h。

结论 BPI-3016保留了GLP-1的药理活性并且半衰期显著延长, 有望在临床上实现每周给药1次。

(本文编辑: 杨颖)

红芪多糖对晚期糖基化终末产物诱导脐静脉内皮细胞凋亡作用机制的研究

刘菊香, 刘静, 权金星, 牛瑞兰, 刘佳, 刘艺丹

甘肃省人民医院内分泌科

目的 糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)被认为在动脉硬化、糖尿病血管并发症及衰老的发生发展中起着十分重要的作用。AGEs是在蛋白质赖氨酸的氨基和还原糖的醛基之间发生非酶性糖基化反应生成

的终产物的总称。该研究的目的在于探讨红芪多糖 (HPS) 对晚期AGEs所致人脐静脉内皮细胞凋亡的影响及其相关机制。

方法 从新鲜脐带中分离培养脐静脉内皮细胞 (HUVECs)。HUVECs分别用AGEs, HPS等干预。实验分为牛血清白蛋白 (bovine serum albumin, BSA) 对照组; AGEs损伤对照组: 在培养基中加入100ug/ml的AGEs诱导损伤; HPS (50、100、200、400 ug/ml) 组: 分别在培养基中先加入浓度为50l、100、200l、400 ug/ml的红芪多糖, 再加入相同的AGEs诱导损伤, AGEs组以及HPS+AGEs+ JNK特异性抑制剂 (SP600125) 组。实验重复3次。流式细胞仪测定人脐静脉内皮细胞的凋亡率, 选取分光光度法试剂盒测定凋亡指标caspase-3、bax、Bcl-2的活性, 用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)的方法检测各组caspase-3、bax、Bcl-2、P-JNK mRNA的定量表达的情况; 然后用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 对细胞中的T-JNK、P-JNK的含量进行检测。

结果 AGEs可使HUVECs活力降低, 与正常对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); AGEs能诱导人脐静脉内皮细胞发生凋亡。HPS能够通过上调Bcl-2/bax以及下调caspase-3蛋白的表达来发挥抗凋亡的作用。AGEs显著上调P-JNK的表达而HPS预处理后能够使HPS抑制P-JNK的表达。HPS的抗氧化作用可以通过JNK特异性抑制剂SP600125阻断。

结论 红芪多糖可通过上调Bcl-2/bax的表达发挥对晚期糖基化终末产物所致人脐静脉内皮细胞凋亡的保护作用, 该机制可能与抑制JNK通路有关。

(本文编辑: 杨颖)

二甲双胍对2型糖尿病患者CA125水平的影响及其相关因素

侯沃霖, 张丹丹, 陆蔚, 殷峻, 李鸣, 卢逢娣, 刘芳, 贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

上海市糖尿病临床医学中心

上海市重中之重代谢病临床医学中心

上海市糖尿病研究所

上海市糖尿病重点实验室

目的 探索二甲双胍对肝肾功能正常的2型糖尿病患者血清糖类抗原125 (CA125) 水平的影响及其相关因素。

方法 入选2011至2012年上海市第六人民医院内分泌代谢科住院的1136例2型糖尿病患者, 按性别、年龄、体质指数

分组, 根据是否服用二甲双胍进一步分为双胍组和非双胍组, 比较各组间血清CA125水平及其他生化特征, 分析影响血清CA125水平的因素。

结果 总体人群中双胍组血清CA125水平明显低于非双胍组[10.51(8.18,13.80): 11.93(9.05,15.52), $P<0.01$]。30~39岁和50~59岁的男性患者及 ≥ 50 岁的女性患者用药后CA125水平明显下降 ($P<0.05$)。与非双胍组相比, 双胍治疗后体重正常的患者和肥胖的女性患者CA125水平下降更为明显, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。相关分析表明CA125与性别、糖化血红蛋白 (HbA1c)、糖化血清白蛋白 (GA) 等呈正相关 ($P<0.05$), 而与应用二甲双胍、肌酐 (Cr) 呈负相关 ($P<0.01$)。多元逐步回归分析的结果揭示GA、二甲双胍、性别、TG是血清CA125的独立影响因素 (P 均 <0.05)。

结论 2型糖尿病患者应用二甲双胍治疗与血清CA125水平降低有关, 尤其是女性患者。

(本文编辑: 杨颖)

活血解毒方对糖尿病周围神经病变髓鞘再生的影响

郝改梅, 韩静, 何洁, 王伟

北京中医药大学

目的 观察活血解毒方对糖尿病大鼠坐骨神经中早期生长应答基因 (early growth response 2, EGR2/Krox20)、八聚体结合转录因子6 (octamer-binding transcription factors 6, oct6)、外周髓鞘蛋白0 (myelin P0 protheine, MP0) 及髓鞘碱性蛋白(myelinbasicprotein, MBP)含量的影响, 探讨其防治糖尿病神经病变的疗效及机制。

方法 选正常成年雄性SD大鼠, 随机分成正常组、模型组、活血解毒方低、中、高3个剂量组, 采用链脲佐菌素 (STZ) 65mg/kg一次性腹腔注射诱发大鼠糖尿病模型, 造模16周后开始灌胃给药, 给药12周后对大鼠进行热板实验, 观察大鼠热痛反应时间; 检测神经传导速度; 取各组大鼠坐骨神经, 应用Western blot检测krox20、oct6、MP0及MBP含量。

结果 与正常组比较, 模型组热痛反应时间延长, 神经传导速度减慢, krox20、oct6、MP0及MBP含量降低。与模型组比较, 活血解毒方中、高剂量组热痛反应时间缩短, 神经传导速度增快, 活血解毒方中剂量组krox20、oct6、MP0及MBP含量增高。

结论 活血解毒方可能是通过增加坐骨神经细胞krox20、oct6、MP0及MBP的表达, 促进神经髓鞘再生, 从而防治糖

尿病神经病变。

(本文编辑: 杨颖)

当归补血汤加味方减少糖尿病大鼠的视网膜神经细胞损伤

马莹^{1,2}, 刘素媛^{1,2}, 杨叔禹^{1,2}

1.厦门市糖尿病研究所;

2.厦门大学附属第一医院

目的 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病最常见的并发症之一, 血-视网膜屏障损伤是DR早期典型病理改变。近年研究证实早期神经病变在DR发生发展中也具有重要作用。我们以往研究表明中药当归补血汤加味方能够改善糖尿病大鼠的视网膜血管病变, 但其是否也作用于视网膜神经细胞尚不清楚, 本研究旨在探索当归补血汤加味方是否对糖尿病视网膜病变早期神经细胞损伤具有防治作用。

方法 使用链脲佐菌素 (streptozotocin) 腹腔注射的方法诱导SD大鼠糖尿病模型。大鼠分为正常对照组, 糖尿病组, 当归补血汤加味方治疗组。给予大鼠当归补血汤加味方或生理盐水灌胃20周 (4 g · kg⁻¹ · d⁻¹) 后收取视网膜, 经固定、石蜡包埋、切片后, 运用苏木精-伊红染色法、免疫荧光、DNA 断裂的原位末端标记 (TUNEL) 方法检测视网膜结构和各神经层厚度变化、反应性胶质化 (reactive gliosis) 以及神经节细胞凋亡等视网膜神经改变。

结果 糖尿病大鼠视网膜神经节细胞凋亡明显增加, 而当当归补血汤加味方显著减少视网膜神经节细胞的凋亡。糖尿病导致大鼠视网膜内核层 (INL)、外核层 (ONL) 及内丛状层 (IPL) 的厚度显著变薄, 当归补血汤加味方可以有效纠正这一病理改变, 并能缓解视网膜反应性胶质化。

结论 我们以往研究结果显示当归补血汤加味方抑制糖尿病时血-视网膜屏障损伤、白细胞黏附和细胞血管形成, 从而保护糖尿病视网膜病变。本研究结果证明, 当归补血汤加味对糖尿病视网膜病变的神经病变也具有防治作用, 因此可能发展为一个有效的防治糖尿病视网膜病变的药物。

(本文编辑: 杨颖)

苁归益肾胶囊保护糖尿病大鼠肾小球及肾小管功能的研究

方朝晖, 赵进东

安徽中医药大学第一附属医院内分泌科

目的 观察苁归益肾胶囊对链脲佐菌素致糖尿病大鼠血糖、尿微量白蛋白、尿转铁蛋白、尿α1-微球蛋白、纤溶酶原激活抑制物-1的影响。

方法 采用链脲佐菌素致大鼠糖尿病模型, 苁归益肾胶囊连续灌胃8周, 葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖, 酶联免疫吸附测定 (ELISA) 法检测尿微量白蛋白 (UALb)、尿转铁蛋白 (UTr)、尿α1-微球蛋白 (Uα1-MG)、纤溶酶原激活抑制物-1 (PAI-1), 硝基酚比色法检测尿N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶 (NAG), 脲酶比色法测定肌酐 (Scr), 干化学速率法测定尿素氮 (BUN), 肾组织经常规HE染色进行病理组织学切片。

结果 与正常对照组比较, 糖尿病模型组空腹血糖显著升高; 血清肌酐、尿素氮水平及肌酐清除率升高; 尿微量白蛋白、尿转铁蛋白升高显著, 尿α1-微球蛋白 (Uα1-MG) 及尿N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 水平升高显著; 血浆PAI-1含量水平升高, 肾指数增加, 肾脏病理形态学显示, 肾小球内皮及系膜细胞增生, 毛细血管腔变窄, 基底膜不均质增厚, 肾脏皮质变窄, 髓质增宽, 肾脏显著增大, 远、近曲管、集合管显著扩张, 毛细血管基底膜增厚, 足突融合, 基底膜处见有电子致密物沉积; 与糖尿病模型组比较, 苁归益肾胶囊高、低剂量组显著降低FBG, 显著降低BUN、肌酐清除率 (Ccr) ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); UALb、UTr、Uα1-MG显著降低 ($P < 0.01$); 降低血浆PAI-1水平 ($P < 0.05$); 显著减少病变肾小球数 ($P < 0.05$); 苁归高剂量组显著降低肾指数 ($P < 0.05$); 基底膜厚度显著降低 ($P < 0.05$)。

结论 苁归益肾胶囊能保护肾小球、肾小管的功能, 预防糖尿病肾脏病变发生。

(本文编辑: 杨颖)

Mibefradil改善胰岛细胞胰岛素分泌作用的初步研究

游成姝, 徐梓辉

重庆市第三军医大学新桥医院

目的 探讨Mibefradil对胰岛细胞胰岛素分泌的作用及初步探讨其机制。

方法 将INS-1细胞分为阴性对照组、模型组 (高糖培养)、干预组1 (正常培养+Mibefradil)、干预组2 (高糖+Mibefradil), 采用CCK-8法检测细胞增殖, 放射免疫法检测细胞培养上清含量, RT-PCR及Western-blot检测T型钙通道cav3.1、cav3.2亚基表达。

结果 (1) 较阴性对照组, 模型组 (33.3 mmol/L葡萄糖

糖)明显抑制细胞增殖,且胰岛细胞T型钙通道cav3.1、cav3.2基因及蛋白表达显著增加($P<0.05$),胰岛素分泌显著增加($P<0.05$);(2)较阴性对照组,干预组1胰岛细胞胰岛素分泌比较差异无统计学意义($P>0.05$);而较模型组,干预组2明显降低胰岛细胞胰岛素分泌($P<0.05$);(3)较阴性对照组,干预组1T型钙通道cav3.1、cav3.2亚基基因及蛋白表达无显著差异($P>0.05$);而较模型组,干预组2明显降低T型钙通道cav3.1、cav3.2亚基基因及蛋白表达。

结论 Mibefradil 通过下调胰岛细胞T型钙通道cav3.1、cav3.2亚基表达改善INS-1细胞胰岛素分泌。

(本文编辑: 杨颖)

糖尿病高血压高黏滞血症模型的建立

夏文凯, 冯芹

鲁南制药集团

目的 研究表明2型糖尿病大多都有血脂、血流变异常,表现为高脂血症、高黏滞血症,最终导致动脉硬化,而并发高血压、冠心病、脑血管病等,且长期的高血糖、高血脂引起血液红细胞功能异常,血管内皮损伤,血小板活化,使血液成高凝状态,导致微循环障碍及微血栓形成,是糖尿病血管并发症的一个重要机制。本研究在糖尿病基础上建立大鼠高血压高黏滞血症模型,为研发预防糖尿病及并发症药物提供合适的动物模型。

方法 (1)材料: GK大鼠, SPF级, 6w, 雄, 8只, Wistar大鼠, SPF级, 6w, 雄, 8只, 由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供, 动物合格证编号: 2007000515902。N-硝基-L-精氨酸甲酯(L-NAME); (2)仪器: 血液黏度测定仪(LG-R-80F型 北京中勤世帝科学仪器有限公司), 血凝仪(MC-4000型 德国美创公司), BS200型全自动生化分析仪(深圳迈瑞公司), sigma 3K15离心机(德国Sigma公司产品)。BP-98A型智能无创血压计(日本 Softron)。采用高糖高脂饲料饲喂6周龄自发性糖尿病大鼠(Goto-Kakizaki GK大鼠), 16周后GK大鼠高脂饮食的基础上, 灌胃一氧化氮合酶(NOS)抑制剂—N-硝基-L-精氨酸甲酯(L-NAME), 10mg/kg/d, 连续8周诱导GK大鼠高血压, Wistar大鼠作为正常对照。无创血压计检测大鼠尾动脉血压, 生化学检测血糖血脂, 血液粘度仪检测全血粘度, 血凝仪检测凝血酶原时间(PT)、血浆凝血酶时间(TT)。

结果 模型组大鼠血压升高明显[SBP: (159.12 ± 10.08) mmHg, DBP: (127.24 ± 9.81) mmHg], 正常大鼠

[SBP: (115.48 ± 3.49) mmHg, DBP: (80.25 ± 6.99) mmHg]; 模型组大鼠血糖显著升高(19.58 ± 0.74) mmol/L, 正常大鼠(8.23 ± 0.39) mmol/L; 模型组大鼠血胆固醇升高明显[TC: (2.37 ± 0.17) mmol/L, 正常大鼠TC: (1.59 ± 0.13) mmol/L]; 模型组大鼠血液粘度升高明显[(200 s-1: (4.69 ± 0.21), 30s-1: (6.53 ± 0.26), 5s-1: (12.07 ± 0.44), 1s-1: (29.08 ± 1.06)], 正常组大鼠[200 s-1: (3.65 ± 0.19), 30s-1: (5.13 ± 0.30), 5s-1: (9.63 ± 0.70), 1s-1: (23.57 ± 2.16)]; 模型组大鼠凝血指标显著下降[PT: (24.46 ± 2.62), TT: (40.70 ± 4.87)], 正常组[PT: (28.22 ± 1.18), TT: (46.38 ± 4.74)]。

结论 本研究成功建立糖尿病高血压高粘滞血症大鼠模型, 该模型模拟临床糖尿病发展病变过程, 为研发预防和治疗糖尿病及其并发症药物提供合适的动物模型, 对临床治疗糖尿病及并发症具有重要的价值。

(本文编辑: 杨颖)

水飞蓟素激活 SIRT1/AKT/FOXO1 通路改善高脂饮食小鼠的肝脏糖代谢

冯斌

江苏省南京大学附属鼓楼医院内分泌科

目的 水飞蓟素是一种从乳蓟类植物果实中提取的黄酮类复合物, 一般认为, 水飞蓟素因其抗氧化、抗炎、抗纤维化性质, 而起到保护肝脏细胞的作用。近年来一些研究表明, 水飞蓟素亦兼具一定程度的降血糖功能, 但具体机制目前并不十分明确。本研究旨在观察水飞蓟素对高脂喂养小鼠血糖及肝脏糖代谢的改善作用, 研究肝脏 SIRT1/AKT/FOXO1 信号通路的变化, 探讨其可能的机制。

方法 4周龄C57BL/6小鼠给予高脂(60%脂肪)或普通(10%脂肪)饲料喂养12周, 胰岛素抵抗形成后, 高脂饮食小鼠随机分组并采用灌胃法分别给予生理盐水或水飞蓟素5、15、30、60 mg/kg体重, 每天1次, 连续给药4周, 普食组灌胃法给予相应的生理盐水。水飞蓟素治疗期间各组小鼠每隔1天测量摄食量及体重, 每周测量1次空腹血糖。4周后, 各组小鼠分别进行腹腔葡萄糖耐量试验(IPGTT)和胰岛素耐量试验(ITT)。各组小鼠留取空腹血清, 处死后取完整肝脏组织, 称重并保存于-80℃备用。

结果 C57BL/6小鼠给予高脂(60%脂肪)喂养12周后, 空腹血糖较普食组明显升高[(10.52 ± 1.08): (5.51 ± 0.33) mmol/L, $P<0.05$], IPGTT 和ITT 结果进一步证实小鼠糖耐量下降以及胰岛素敏感性降低。水飞蓟素灌胃治疗4周后,

与高脂对照组相比, 在小鼠体重和摄食量均没有明显变化的情况下, 30 mg/kg体重剂量治疗组小鼠空腹血糖降低 $[(7.40 \pm 0.73): (10.32 \pm 1.59) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$, 虽然仍明显高于普食对照组 $[(7.40 \pm 0.73): (4.80 \pm 0.39) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$ 。IPGTT 及 ITT 结果亦表明, 水飞蓟素可以显著改善胰岛素抵抗状态下小鼠的糖耐量和胰岛素敏感性。对小鼠肝脏组织 Western blot (免疫印迹) 检测结果显示, 与普食组相比, 高脂喂养小鼠的肝脏中 SIRT1 蛋白表达降低, 水飞蓟素治疗后可以促进肝脏中 SIRT1 蛋白表达, 增加 AKT(Ser473)、FOXO1(Thr253) 的磷酸化水平, 同时降低肝脏中 PEPCK 和 G6Pase 的蛋白含量。

结论 水飞蓟素可能通过激活肝脏 SIRT1/AKT/FOXO1 信号通路, 抑制肝脏糖异生, 从而改善高脂饮食诱导的胰岛素抵抗小鼠的糖耐量及胰岛素敏感性。

(本文编辑: 杨颖)

Effects of sitagliptin on retinol-binding protein 4 expression levels in a rat model of type 2 diabetes mellitus

Honglin Hu, Renjuan Qi, Changjiang Wang, Jiongiong Liu

The First Hospital of An Hui Medical University

Objectives The present study was designed to investigate the effects of sitagliptin on metabolic parameters and Retinol-binding protein 4 (RBP₄), glucose transport 4 (GLUT₄) expression levels in a rat model of type 2 diabetes mellitus.

Methods Rat models of type 2 diabetes mellitus (T2DM) were established by combination of high fat diet and intraperitoneal injection of low-dose streptozotocin. Rats were divided into three groups: the normal control group, the diabetes group and the diabetes+sitagliptin group. Glycemic parameters, lipid profiles, and serum RBP₄ levels were assessed at baseline and after 6 weeks of therapy. Western blotting was used to detect the tissue RBP₄ and GLUT₄ expression levels.

Results After treatment for six weeks, sitagliptin displayed significant hypoglycemic, hypolipidemic, and insulin sensitizing functions ($P < 0.05$) compared with the diabetes group. Sitagliptin markedly down-regulated RBP₄ expression levels and up-regulated the GLUT₄ expression levels in adipose tissue and skeletal muscle.

Conclusion The results indicate that sitagliptin can

modulate RBP₄-GLUT₄ system in adipose tissue and skeletal muscle. Modulation of RBP₄-GLUT₄ system may be one of the mechanisms by which sitagliptin inhibit type 2 diabetes mellitus.

(本文编辑: 杨颖)

Effect of metformin on the expression of mRNA gene related to apoptosis of colon carcinoma cell SW480

Zhifeng Zhu¹, Linlang Liang², Yu Wang²

1.内蒙古医科大学附属医院;

2.沈阳军区总医院

Objective Metformin protection against colorectal cancer risk in diabetics. We examined the possible metformin effect on the proliferation and apoptosis of human colon cancer cell line SW480 and study the possible mechanism.

Methods The proliferation of SW480 cells treated with different concentrations of metformin was assessed by inverted microscopy observes, MTT assay, and the cell apoptosis changes was analyzed by flow cytometry. The expression of related gene mRNA were determined by Real time-PCR.

Results With the increasing concentration of metformin, SW480 cells become smaller and the round cell numbers increased gradually. Metformin decreased the proliferation of SW480 cells in a dose- and time-dependent manner. Compared with the control, metformin induced cell apoptosis. The expressions of Bcl-2 mRNA was down-regulated ($P < 0.01$), while caspase3, Bax mRNA expressions were up-regulated ($P < 0.01$).

Conclusions Metformin can inhibit the growth and induce apoptosis mainly by down-regulating Bcl-2mRNA and up-regulating caspase3, Bax mRNA.

(本文编辑: 杨颖)

Schisandra Chinensis ameliorates function of interleukins, glucose metabolism, the pituitary-adrenal and gonadal axis in rats under strenuous swimming exercise

Jie Li

南京军区南京总医院

Objective To investigate the effect of Schisandra chinensis on

the function of interleukin and the pituitary-adrenal, gonadal axis function in rats after strenuous navigation and exercise experiments

Methods A total of 45 rats were randomized into the quiet control group, the stress control group, and the Schisandra chinensis stress group. They were trained using the Bedford Mode for 10 days. On the 11th day, they performed 3 hours of stressful experimental navigation and 3 hours of strenuous treadmill exercise. Plasma samples were tested by the radioimmunoassay method and the adrenal cortex ultrastructure using electron microscopy was observed. We used one-way ANOVA to compare groups, and the LSD t-test to perform multiple comparisons between groups.

Results Compared with the quiet control group, the stress control group had increased blood glucose; decreased testosterone; rising IL-1 and IL-2 levels; decreasing IL-6 levels; and no significant changes in corticosterone. The stress control rats that received intragastric administration of Schisandra chinensis had significantly reduced blood glucose, corticosterone, IL-1 and IL-2 levels, and no significant changes in IL-6 levels. We observed no significant changes in luteinizing hormone in any group. Electron microscopy revealed that the rats in the Schisandra chinensis quiet control group had a smaller decrease in adrenal intracellular lipid droplets than those in the stress control group, and higher levels of apoptosis.

Conclusion Schisandra chinensis can reduce serum corticosterone and blood sugar levels in stressed rats. It appears to protect the cell structure of the adrenal cortex, and offset the negative effects of psychological stress and strenuous exercise related to immune dysfunction. Schisandra chinensis plays a regulatory role in immune function, and can decrease the effects of stress in rats.

(本文编辑: 杨颖)

The effect of neuropeptide y on brown-like adipocyte' s differentiation and activation

Yun Wan, Ruidan Xue, Yi Wang, Qiongyue Zhang, Shan Huang, Wei Wu, Hongying Ye, Zhaoyun Zhang,

Yiming Li

Department of Endocrinology and Metabolism, Huashan Hospital, Medical College Fudan University, Shanghai, China

Objective This study aimed to investigate the direct role of NPY in differentiation and activation of brown-like cells via use of the C3H10T1/2 multipotent stem cell model.

Methods C3H10T1/2 stem cells were committed to adipocyte lineage by BMP4 and then induced to differentiate with brown adipocyte induction cocktail, during which NPY receptors, Y1R, Y2R and Y5R proteins were detected by Western Blot. To investigate the role of NPY in modulating brown adipogenic process, exogenous NPY was applied in addition to the standard adipogenic induction cocktail. Upon the cells reaching fully differentiated, accumulation of cytoplasmic triglyceride was assessed by Oil Red O staining and related proteins in brown adipogenesis was detected by Western Blot. β 3 agonist (CL316243) and db-cAMP were used to stimulate the differentiated brown-like adipocytes and the effect of NPY on brown fat-specific genes and protein expressions were then observed. To explore the underlying mechanism of NPY in affecting brown-like adipocyte activation, cellular cAMP accumulation, P38MAPK and CREB phosphorylations were detected before and after NPY treatment.

Results (1) NPY receptors Y1R, Y2R or Y5R were induced as C3H10T1/2 cells differentiated into brown-like adipocytes. (2) Exogenous NPY didn't affect cytoplasmic triglyceride accumulation or 422/aP2、PPAR γ 、UCP1 expression. (3) NPY suppressed the extent to which db-cAMP and β 3 agonist activated the brown adipocytes as assayed by brown fat-selective markers. (4) NPY reduced cellular cAMP accumulation and suppressed P38MAPK and CREB phosphorylations.

Conclusions While exogenous NPY doesn't affect the brown adipogenesis of committed C3H10T1/2 cells, it suppresses the ability of β 3 agonist and db-cAMP to activate the brown adipocytes. The underlying mechanism may involve inhibition of cellular cAMP accumulation and interference with P38MAPK and CREB signaling pathways.

(本文编辑: 杨颖)

Phase1 study of GABA in healthy volunteers: safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics analysis

Junfeng Li¹, Zhaoyun Zhang¹, Xiaoxia Liu¹, Yi Wang¹, Fei Mao¹, Junjun Mao², Xiaolan Lu¹, Dongdong Jiang¹, Jiaying Lv³, Naiqing Zhao³, Mark Atkinson⁴, Greiner Dale⁵, Prud'homme Gerald⁶, Zheng Jiao², Yiming Li¹, Qinghua Wang^{1,7,8}

1. Department of Endocrinology and Metabolism, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, China;

2. Department of Pharmacy, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, China;

3. Department of Biostatistics, School of Public Health, Fudan University, Shanghai, China;

4. Department of Pathology, College of Medicine, University of Florida, 1600 SW Archer Road, Gainesville, FL, 32610-0275, USA;

5. Department of Molecular Medicine, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA;

6. Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Keenan Research Centre for Biomedical Science of St. Michael's Hospital, Toronto, Canada;

7. Division of Endocrinology and Metabolism, the Keenan Research Centre in the Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada;

8. Department of Physiology and Medicine, University of Toronto, Ontario, Canada

Recent findings reveal that GABA exerts β cell protective and regenerative effects in mice with diabetes. Our very recent evidence demonstrate that GABA could also exert trophic effects on human islet β cells under in vivo conditions, which was exemplified by that GABA enhanced human islet β cell mass, elevated circulating insulin levels and improved glucose homeostasis, in diabetic immunodeficient mice whose endogenous β cells were eliminated by streptozotocin injection and transplanted with human islets (Purwana I et al Diabetes. 2014 Jul 9). These findings suggest that GABA may serve as a therapeutic agent for treating diabetes. Given limited data on GABA pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) in humans, we sought to address this important question by determining the effects of GABA in healthy volunteers. We performed an open-labeled,

three-phase, self-control study in twelve healthy volunteers (six male and six female) who took placebo (placebo phase), or 2 g GABA once (single-dose phase), or 2 g GABA three times per day for seven consecutive days (repeated-dose phase) with an interval time period of 7-day washout period between the phases. Blood samples were taken at pre-dose, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 and 24 hours post-dose for PK profile and/or PD study. We found that GABA peaked at 1~1.5 hours and maintained in the blood for several hours after the oral administration (T_{max} : 1~1.5 h; $t_{1/2}$ = 5 h). Remarkably, GABA treatment increased circulating insulin and glucagon levels in the study subjects (AUC_{0-24h} of insulin: placebo vs. repeated-dose = (1449.8 \pm 229.2) vs (3804.6 \pm 1093.5) h \cdot pmol⁻¹ \cdot L⁻¹, $P=0.008$; AUC_{0-4h} of insulin: placebo vs. repeated-dose = (81.4 \pm 6.9) vs (161.6 \pm 18.6) h \cdot pmol⁻¹ \cdot L⁻¹, $P=0.001$; single-dose vs. repeated-dose = (111.3 \pm 21.7) vs (161.6 \pm 18.6) h \cdot pmol⁻¹ \cdot L⁻¹, $P=0.021$; AUC_{0-4 h} of glucagon: placebo vs. repeated-dose = (39.1 \pm 4.0) vs (65.2 \pm 6.7) h \cdot pmol⁻¹ \cdot L⁻¹, $P=0.002$; single-dose vs repeated-dose = (46.6 \pm 5.7) vs (65.2 \pm 6.7) h \cdot pmol⁻¹ \cdot L⁻¹, $P=0.024$). However, no significant difference of the insulin to glucagon ratio was observed among the three study phases. There were no significant differences of the PK profile and/or PD parameters observed between male and female volunteers. Furthermore, GABA decreased glycated albumin levels after the treatment in repeated-dose phase ($P=0.005$), but without obvious changes in instantaneous blood glucose levels. There were four male volunteers detected with transiently elevated alanine transaminase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels in the repeated-dose phase, however, this was not associated with any symptoms such as liver area pain and jaundice, and the levels of ALT and AST returned to normal range at follow-up visit without treatment. Importantly, no severe adverse events observed throughout the study phases, indicating that oral GABA administration in the dosing regime conducted in present study showed generally well tolerant. Our findings suggest that GABA is well absorbed in gastrointestinal tract in healthy volunteers and displays an acceptable safety profile. In addition, the PD properties of GABA exemplified by that increased insulin level and decreased glycated albumin level after oral GABA administration suggest its potential application in diabetic patients.

(本文编辑: 杨颖)

· 肠道激素 ·

胰高血糖素样肽1类似物与甘精胰岛素比较治疗口服降糖药物血糖控制不佳2型糖尿病的系统评价

何继东

雅安市第二人民医院

目的 采用循证医学方法评价胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 类似物与甘精胰岛素比较治疗口服降糖药物血糖控制不佳2型糖尿病患者的有效性和安全性。

方法 计算机检索Cochrane图书馆临床对照试验数据库 (2014年第1期)、PubMed (1978至2014年)、维普中文期刊数据库 (1989至2014年) 等数据库。并手工检索美国糖尿病学会 (ADA)、欧洲糖尿病学会 (EASD)、中华医学会糖尿病分会 (CDS) 相关会议论文集, 全面收集相关的随机对照试验。按照国际Cochrane协作网推荐的方法进行系统评价。

结果 共纳入8个试验包括3 078例患者。亚组分析: (1) 艾塞那肽5~10 μg 每天2次与甘精胰岛素比较, Meta分析结果显示,艾塞那肽5~10 μg 每天2次治疗能有效改善糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平及餐后2 h血糖 (2 hPG) 水平 ($P < 0.02$, $P < 0.001$), 更少的低血糖发生 ($P < 0.05$), 且能减轻体重 ($P < 0.0001$), 并能提高胰岛素敏感性和 β 细胞功能; (2) 艾塞那肽2 mg每周1次与甘精胰岛素比较, Meta分析结果显示,艾塞那肽2 mg每周1次治疗能有效改善HbA1c水平及更高HbA1c $\leq 7\%$ 达标率 ($P < 0.0001$, $P < 0.002$), 更少的低血糖发生 ($P < 0.0001$), 且能减轻体重 ($P < 0.003$), 并能提高生活质量; (3) 利拉鲁肽1.8 mg每天1次与甘精胰岛素比较, 1个临床随机对照试验 (RCT) 试验结果显示, 利拉鲁肽1.8 mg每天1次治疗更有效改善HbA1c水平 (1.33%:1.09%, $P=0.0015$), 减少体重及降低SBP ($P < 0.0001$, $P=0.0001$)。在安全性上, GLP-1类似物恶心、呕吐等胃肠道反应常见, 但症状轻微, 未见严重不良反应报道。

结论 目前的证据表明: GLP-1类似物与甘精胰岛素比较能有效改善血糖控制, 减低体重, 更少低血糖发生, 是口服降糖药物血糖控制不佳2型糖尿病患者新的治疗选择。

(本文编辑: 杨颖)

胰高血糖素样肽1受体激动剂对人胰腺癌细胞增殖和凋亡的影响及机制

魏蕊, 赵荷瑭, 王亮, 杨进, 洪天配

北京大学第三医院内分泌科

目的 胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 药物的胰腺安全性存在争议。本研究旨在明确GLP-1受体 (GLP-1R) 激活对人胰腺癌细胞增殖和凋亡的影响, 并明确相关信号机制。

方法 (1) 通过CCK-8和细胞周期分析, 观察GLP-1R激动剂利拉鲁肽对两种人胰腺癌细胞系MIA PaCa-2和PANC-1增殖的影响; (2) 采用Annexin V/PI流式细胞分析术检测凋亡细胞的比例, 利用Western blot (免疫印迹) 检测凋亡相关蛋白Bax和活化caspase-3的表达, 明确利拉鲁肽对人胰腺癌细胞系凋亡的影响; (3) 检测GLP-1R/cAMP、PI3K/Akt及MEK/Erk1/2信号通路的变化, 添加相关信号通路的激活剂或抑制剂, 明确信号通路的作用; (4) 建立人胰腺癌细胞系MIA PaCa-2裸鼠种植瘤模型, 观察利拉鲁肽对种植瘤生长的影响。

结果 (1) 利拉鲁肽可剂量和时间依赖性地抑制两种人胰腺癌细胞系的增殖, 并使细胞周期阻滞于S期; (2) 利拉鲁肽可剂量和时间依赖性上调凋亡蛋白的表达, 增加凋亡细胞的比例; (3) 利拉鲁肽可上调GLP-1R的表达和下游环腺苷酸 (cAMP) 的产生。GLP-1受体敲减、GLP-1R拮抗剂Exendin (9-39) 或腺苷酸环化酶抑制剂SQ22536可逆转利拉鲁肽的效应; (4) 利拉鲁肽可抑制p-Akt和p-Erk1/2的表达。PI3K抑制剂LY294002和MEK抑制剂PD98059可发挥类似利拉鲁肽的效应, 即抑制胰腺癌细胞增殖和促进胰腺癌细胞凋亡; (5) 在裸鼠种植瘤模型中, 利拉鲁肽组种植瘤的体积和重量小于对照组, GLP-1R表达增加, 增殖标志物Ki67的表达降低, 凋亡标志物Bax的表达增高。

结论 在体外和体内实验中, 利拉鲁肽均可抑制人胰腺癌细胞的增殖和促进其凋亡, 该作用是通过激活GLP-1R/cAMP信号通路以及抑制其下游PI3K/Akt 和MEK/Erk1/2信号通路所介导的。

(本文编辑: 杨颖)

艾塞那肽联合吡格列酮改善多囊卵巢综合征患者排卵功能一例

林晓璇, 郎江明, 王甫能

佛山市中医院

多囊卵巢综合征(PCOS)主要表现为高雄激素血症或高雄激素血症体征、稀发排卵或不排卵及卵巢多囊样变。胰高糖素样肽1(GLP-1)类似物及其受体激动剂治疗PCOS在国内外报道较少,现报道1例。

患者女性,32岁,于2012年11月15日因“未避孕2年未孕”到我院妇科就诊。G2P1A1(自然流产),平素月经规律。查体:身高168 cm,体重103 kg,体质指数(BMI)36.5 kg/m²,高雄激素血症体征。查空腹血糖6.08 mmol/L,餐后2 h血糖6.79 mmol/L,空腹胰岛素28.81 mU/L,餐后2 h胰岛素120.34 mU/L;卵泡期查性激素六项均在我院正常范围;卵泡监测:双卵巢内见多个较小卵泡,同周期3次卵泡监测均未见增大卵泡。结合病史、辅助检查,诊断为多囊卵巢综合征。患者服用二甲双胍治疗6个月,复查卵泡监测仍未见增大卵泡,空腹血糖6.16 mmol/L,餐后2 h血糖8.60 mmol/L,空腹胰岛素38.56 mU/L,餐后2 h胰岛素260.51 mU/L。患者出现了糖耐量异常的情况,遂转至内分泌科门诊就诊。考虑患者肥胖及存在糖耐量异常,开始使用吡格列酮加艾塞那肽以减轻体重及控制血糖。连续用药4个月后患者复诊,行卵泡监测提示:右卵巢见1个稍大卵泡,并成功排卵。

目前研究发现, GLP-1受体在体内分布广泛,可以通过作用于不同组织的信号传导通路,可以增加胰岛素敏感性和改善胰岛素抵抗;延缓胃排空,增加饱腹感,还可以抑制食欲,达到减轻体重的效果;临床研究表明使用艾塞那肽和二甲双胍联合治疗后总睾酮、游离雄激素有显著下降,比单药使用二甲双胍治疗下降更明显;另外, GLP-1还可以调节C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的表达,有抗炎的作用。因此, GLP-1对PCOS可能有一定的治疗作用。

西格列汀对2型糖尿病患者血压的影响及其机制的初步研究

王守丽, 梁琳琅

沈阳军区总医院内分泌科

目的 本研究通过观察本院内分泌科住院2型糖尿病合并高血压的患者短期应用西格列汀对血压等指标的影响,探讨西格列汀使2型糖尿病患者血压降低的可能机制。

方法 本研究采用自身对照的研究,对85例血糖控制不理想、合并高血压的2型糖尿病患者原降糖治疗方案(皮下注射胰岛素)基础上加用西格列汀治疗1周,观察应用西格列汀前后患者的血压、血清脑钠肽(BNP)、血清N端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血钠、血糖、24 h尿糖定量、24 h尿蛋白定量、24 h白蛋白定量、24 h尿钠定量的变化。应用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。治疗前、后收缩压、舒张压、血清钠离子水平、血清BNP水平均符合正态分布,其余数据不符合正态分布,转换成对数后符合正态分布,用药前、后数据比较采用配对样本 t 检验。

结果 (1)应用西格列汀治疗1周后,收缩压及舒张压较治疗前下降,非常显著的统计学差异($P < 0.01$);(2)应用西格列汀治疗1周后,血清BNP水平、24 h尿钠定量均较治疗前有增高,非常显著的统计学差异($P < 0.01$);(3)应用西格列汀治疗1周后,血清NT-proBNP水平及血清钠离子水平无明显变化($P > 0.05$);(4)应用西格列汀治疗1周后,血糖水平、24 h尿糖定量、24 h尿蛋白定量、24 h尿白蛋白定量均较治疗前下降,具有非常显著的统计学意义($P < 0.01$)。

结论 (1)短期应用西格列汀治疗,可使2型糖尿病患者的收缩压及舒张压均下降,同时可使血清BNP水平和24 h尿钠定量增高;(2)短期应用西格列汀治疗,对2型糖尿病患者血清NT-proBNP水平及血钠无明显影响;(3)短期应用西格列汀治疗,可以使血糖水平、24 h尿糖定量、24 h尿蛋白定量、24 h白蛋白定量均下降。

(本文编辑:杨颖)

不同胰岛素强化治疗方案对2型糖尿病肠促胰素影响的研究

王艳丽¹, 孙侃²

1.新疆生产建设兵团医院肾病内分泌科; 2.新疆石河子大学医学院一附院内分泌代谢科

目的 观察不同的胰岛素强化治疗方案[胰岛素泵(CSII)/每日多次皮下注射(MDI)]在快速降低血糖的同时,对肠促胰素(GIP)和胰高糖素样肽1(GLP-1)及C肽水平的影响。

方法 选取46例在我院住院2型糖尿病(T2DM)患者,随机分为CSII组30例和MDI组16例,观察治疗前、后GIP、GLP-1、空腹血糖(FPG)及空腹C肽水平,记录血糖达标时间、胰岛素用量及低血糖次数等指标。

结果 (1)比较2种胰岛素强化方案治疗后GIP、GLP-1、

FPG、空腹C肽水平、血糖达标时间、平均每日胰岛素用量、总胰岛素用量、低血糖人数比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；(2) CSII治疗后GLP-1、FPG、空腹C肽水平均优于治疗前 ($P<0.05$)，GIP水平较治疗前无变化 ($P>0.05$)；MDI治疗后GLP-1、FPG水平也优于治疗前 ($P<0.05$)，GIP及空腹C肽水平较治疗前无变化 ($P>0.05$)；(3) GLP-1与BMI ($r=-0.384, P<0.01$)、空腹C肽 ($r=-0.392, P<0.01$) 相关。

结论 (1) 两种胰岛素强化方案 (CSII和MDI) 在降糖效果、促进肠促胰素分泌、恢复胰岛功能等方面具有相似性，不受胰岛素强化方案影响。因此，T2DM患者强化治疗方案的选择可以更加多样化、个性化；(2) T2DM患者胰岛素强化治疗解除高糖毒性，GLP-1和C肽水平明显回升，且GLP-1与BMI及C肽水平相关。

(本文编辑：杨颖)

胰高血糖素样肽1受体激动剂对肝细胞株葡萄糖代谢的影响

栗夏莲，何亚非，胡志为

郑州大学第一附属医院

目的 体外实验研究胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 受体激动剂艾塞那肽对人正常肝细胞葡萄糖代谢的影响，以了解艾塞那肽有无独立于对胰岛素和胰高血糖素之外，对肝脏糖代谢影响的直接作用。

方法 体外培养人正常肝细胞株，根据药物浓度分为6组，每组设6个复孔，分别用0、5、10、20、40、60 nmol/L培育细胞12 h，倒置显微镜下观察细胞形态比那话，GOD-POD法测上清葡萄糖浓度，二喹啉甲酸 (BCA) 法测下层细胞蛋白浓度，观察在不同浓度下细胞葡萄糖利用率的变化。将细胞分为2组，艾塞那肽组和正常对照组，每组设6个复孔，加入上述已经确定的葡萄糖利用率适宜浓度的艾塞那肽，蒽酮法测定细胞糖原含量，乳酸测定试剂盒测定乳酸生成量，丙酮酸激酶测试盒测定丙酮酸激酶活力，用糖原含量/蛋白浓度 ($\mu\text{mol}/\text{mg}$) 的值表示糖原合成量；上清葡萄糖生成量/蛋白浓度 (mmol/mg) 的值表示糖异生量；乳酸生成量/蛋白浓度 (mmol/mg) 的值和丙酮酸激酶活力/蛋白浓度 (U/g) 表示糖酵解量，从而观察艾塞那肽对人正常肝细胞葡萄糖的利用率、糖原合成、糖异生以及糖酵解作用的影响。

结果 (1) 不同浓度艾塞那肽作用12 h后，0、5、10、20 nmol/L浓度下，镜下可见细胞生长状态良好，细胞形态未

见明显改变；药物浓度为40、60 nmol/L时，实验组与正常组相比，镜下可见细胞生长状态欠佳，细胞形态变圆，死亡细胞数量增多；(2) 艾塞那肽浓度从0~10 nmol/L时，肝细胞形态正常，葡萄糖利用率与药物浓度呈正相关；当药物浓度 >10 nmol/L，葡萄糖的利用率随药物浓度的增加而降低。与正常对照组相比，当药物浓度为10 nmol/L，葡萄糖的利用率最高 [(4.68 ± 0.15) VS (4.03 ± 0.03)]， $P<0.05$]；(3) 艾塞那肽10 nmol/L处理细胞，实验组与对照组相比，糖原含量明显增加 [(18.65 ± 0.74) VS (5.89 ± 0.14)]， $P<0.05$]；糖异生量明显下降 [(48.85 ± 1.01) VS (77.72 ± 3.24)]， $P<0.05$]；丙酮酸激酶活力增加 [(145.19 ± 8.41) VS (120.14 ± 3.80)]， $P<0.05$]；乳酸生成量虽增加，但差异无统计学意义。

结论 GLP-1受体激动剂艾塞那肽可独立于胰岛素和胰高血糖素外，直接通过促进肝细胞糖原合成、抑制糖异生、增加丙酮酸激酶活力的途径促进肝脏葡萄糖的利用、减少肝糖输出，从而调节胰腺外葡萄糖代谢。

(本文编辑：杨颖)

利拉鲁肽对2型糖尿病大鼠胰岛β细胞凋亡及胰腺十二指肠同源盒-1基因表达的影响

武革，吴美芬，郑坤杰，方烁，陈晓铭，刘阳

广东医学院附属医院

目的 观察利拉鲁肽对2型糖尿病 (T2DM) 大鼠胰岛β细胞凋亡及胰腺十二指肠同源盒1 (PDX-1) 基因表达的影响。

方法 SD大鼠随机分为正常对照组 (NC)，T2DM未治疗组，利拉鲁肽组 (GLP-1)，每组各15只。NC组予普通饲料，其余各组高脂饲料喂养，于第8周末以SI2 30 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{w}^{-1}$ 腹腔注射，成模后给予利拉鲁肽200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 皮下注射，每天早晚各注射1次，共4周。其余2组予等量生理盐水灌胃。治疗后处死大鼠，HE染色观察胰岛细胞组织学改变，免疫组化标记胰岛细胞 (INS)、抗增殖细胞核抗原抗体 (PCNA) 的表达，以TUNEL检测胰岛β细胞凋亡，逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 检测胰岛细胞PDX-1基因的表达。

结果 利拉鲁肽治疗后大鼠胰岛β细胞数量、分泌颗粒及胰岛表达胰岛素水平均增加，胰岛β细胞凋亡率明显降低，PDX-1基因表达提升 (较未治疗组均 $P<0.001$)。

结论 利拉鲁肽对胰岛β细胞的存活有一定的保护作用。

(本文编辑：杨颖)

胰高血糖素样肽1受体激动剂对糖尿病大鼠胰岛 α 细胞功能的影响

刘昱青^{1,2}, 张勇¹, 纪锴^{1,2}, 高辽梅^{1,2}, 季虹¹, 荣海钦¹

1.山东省医学科学院 内分泌与代谢病研究所; 2.济南大学 医学与生命科学学院

目的 观察胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 受体激动剂 exendin-4对2型糖尿病大鼠胰岛 α 细胞的影响。

方法 40只雄性Wistar大鼠随机分为正常对照 (NC组, $n=10$) 组和造模组 (30只)。后者经高糖高脂喂养联合1%STZ 35 mg/kg腹腔注射建立2型糖尿病 (T2DM) 大鼠模型。将建模成功的25只大鼠随机分为糖尿病对照 (DC组, $n=8$), exendin-4治疗高剂量 (EXH) 组 ($n=9$, exendin-4注射剂量为20 $\mu\text{g}/\text{kg}$), exendin-4低剂量 (EXL) 组 ($n=8$, exendin-4注射剂量为5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)。给药8周后处死大鼠, 取血清标本测空腹血糖, 血清放射免疫法测定胰高血糖素, HE染色观察形态学变化, 免疫组化法测定胰高糖素表达水平, 观察 α 细胞形态及数量。

结果 Exendin-4干预8周后, EX组血糖较DC组明显下降 ($P<0.01$), 且降糖作用呈剂量依赖性, 血清胰高血糖素水平降低 ($P<0.05$), 胰岛 α 细胞百分比较DC组减少, 胰岛体积较DC组增大。

结论 Exendin-4减少糖尿病大鼠胰岛 α 细胞数量, 降低胰高血糖素的分泌, 抑制大鼠胰岛 α 细胞功能, 从而降低大鼠血糖水平。

(本文编辑: 杨颖)

利格列汀联合基础胰岛素治疗2型糖尿病合并肾脏损伤患者的疗效和安全性

Janet B. McGill, Hannele Yki-JÄRVINEN, Santiago Durán-García, Sandra Thiemann, Uwehehnke, Sabine Pinnetti, Sanjay Patel, Hans-Juergen Woerle

Boehringer Ingelheim GmbH & Co. KG, Merck.

目的 2型糖尿病 (T2DM) 合并肾脏损伤 (RI) 患者发生包括低血糖在内的不良事件 (AEs) 风险有所增加。最大限度减少该类患者的药物暴露量对于降低上述风险十分重要。

方法 我们对一项单用基础胰岛素或与二甲双胍和 (或) 比格列酮联合治疗方案基础上添加DPP-4抑制剂利格列汀 (LINA) 治疗的III期临床研究进行了亚组分析, 将患者分为肾功能正常 ($n=552$)、轻度RI ($n=575$) 和中度RI ($n=127$)。患者被随机分至LINA或安慰剂 (PBO) 组并

接受 ≥ 52 周的治疗。基础胰岛素剂量在24周内保持稳定, 但随后可进行调整。

结果 基线时, 随RI程度增加患者年龄越大 (均值 \pm SD年龄): 肾功能正常组 (55.7 \pm 9.6) 岁; 轻度RI组 (62.6 \pm 8.9) 岁; 中度RI (67.0 \pm 8.4) 岁, 且T2DM病程越长 (>5年): 肾功能正常组为82.0%; 轻度RI为87.3%; 中度RI为93.5%。在第24周时, PBO-校正的HbA1c较基线时的改变 (均值 \pm S_E) 分别为: 肾功能正常组为 (-0.70 \pm 0.07)%; 轻度RI为 (-0.59 \pm 0.07)%; 中度RI为 (-0.70 \pm 0.15)%(均 $P<0.0001$)。在所有肾功能分层的基线HbA1c $\geq 7.0\%$ 的患者中, LINA治疗组有更多患者达到HbA1c。

结论 在轻度或中度RI患者基础胰岛素治疗方案中添加利格列汀后对血糖控制的改善与肾功能正常者相当。利格列汀在所有肾功能亚组中耐受性良好, 能够显著改善血糖水平, 且低血糖发生风险与PBO组相似。

(本文编辑: 杨颖)

胰高血糖素样肽1受体激动剂通过增加血浆成纤维细胞生长因子21和19水平改善2型糖尿病患者的非酒精性脂肪肝病

于倩, 李春君, 张秋梅, 于德民

天津医科大学代谢病医院内分泌科

目的 2型糖尿病患者34%~75%合并脂肪肝, 且几乎存在于所有的肥胖糖尿病患者。研究表明胰高血糖素样肽1受体激动剂 (GLP-1RA) 可显著降低肝脏脂肪含量, 降低肝酶, 改善肝脏炎症和抑制纤维化, 但是机制仍未阐明, 本文旨在探索GLP-1RA改善2型糖尿病患者非酒精性脂肪肝病的机制, 是否与血浆成纤维细胞生长因子21 (FGF21) 和成纤维细胞生长因子19 (FGF19) 有关。

方法 选取我院门诊入选的34例肥胖的2型糖尿病患者, 所有参与者在原有用药的基础上 (34例服用二甲双胍治疗, 8例服用 α -糖苷酶抑制剂, 18例服用磺脲类药物, 6例服用DPP-4抑制剂) 加用利拉鲁肽治疗, 0.6 mg起始, 每天1次皮下注射, 1周后增加至1.2 mg每天1次, 治疗24周。分别于治疗前、后应用ELISA法测定血浆FGF21和FGF19水平。同时, 测量患者的体重, 体质指数 (BMI), 腰围, 血压等一般指标; 检测空腹静脉血糖 (FPG), 空腹胰岛素 (FINS), 糖化血红蛋白A1c (HbA1c), 总甘油三酯 (TG), 总胆固醇 (TC), 低密度指量的胆固醇 (LDL-C) 等生化指标并计算胰岛素抵抗指数

(HOMA-IR); CT检测腹部内脏脂肪面积(VAT), 肝脾比值(L/S)。

结果 加用利拉鲁肽治疗24周后, 患者的血浆FGF21和FGF19水平都较治疗前明显增加(28.29 pg/ml, $P < 0.001$ 和33.84 pg/ml, $P < 0.001$), 同时, 体重(-4.7 kg, $P < 0.001$), BMI(-1.6k g/m², $P < 0.001$), 腰围(-3.1 cm, $P < 0.001$), 腹部内脏脂肪面积(-39.4cm², $P < 0.001$)都明显下降, L/S升高(0.087, $P = 0.001$)。pearson相关分析显示血浆FGF21和FGF19水平的升高与L/S的增加呈明显的正相关性($r = 0.489$, $P = 0.003$ 和 $r = 0.691$, $P < 0.001$), 与BMI的降低($r = -0.675$, $P < 0.001$ 与 $r = -0.693$, $P < 0.001$)和VAT的减少($r = -0.547$, $P = 0.001$ 与 $r = -0.583$, $P < 0.001$)呈负相关性, 同时与TG($r = -0.413$, $P < 0.001$ 与 $r = -0.154$, $P < 0.001$)和HOMA-IR($r = -0.231$, $P = 0.017$ 与 $r = -0.311$, $P = 0.009$)的改变呈负相关性。

结论 GLP-1受体激动剂利拉鲁肽治疗后, 内脏脂肪面积减少, 糖脂代谢紊乱得到改善, 血浆FGF21与FGF19水平明显升高, 且与肝脾比值的增加和内脏脂肪的减少及胰岛素抵抗指数的降低明显相关, 提示GLP-1受体激动剂可改善肥胖2型糖尿病患者的非酒精性脂肪肝病, 其机制可能与增加血浆FGF21与FGF19水平有关。

(本文编辑: 杨颖)

应用动态血糖监测系统评价利拉鲁肽对初诊2型糖尿病患者的疗效及安全性

马泽军, 陈睿, 吕琳, 刘向阳, 刘艳, 于珮, 陈莉明
天津医科大学代谢病医院

目的 应用动态血糖监测系统评价人胰高糖素样肽1(GLP-1)类似物利拉鲁肽与中性鱼精蛋白锌胰岛素(NPH)分别联合二甲双胍对初诊2型糖尿病患者的疗效和安全性。

方法 选取2013年1月至2013年10月在天津医科大学代谢病医院门诊及住院就诊的初诊2型糖尿病患者63例, 其中男35例, 女28例, 年龄36~67岁, 均符合1999年WHO的糖尿病诊断标准。随机分为利拉鲁肽联合二甲双胍组(利拉鲁肽组)和NPH联合二甲双胍组(NPH组), 治疗12周。研究对象在接受治疗前和治疗12周后行动态血糖监测(CGMS), 同时采集空腹血送检各项代谢指标, 比较治疗前、后两组各项代谢指标、血糖控制情况及体质指数等的变化。

结果 治疗前两组性别、年龄、空腹血糖(FPG)、糖

化血红蛋白(HbA1c)、平均血糖(MBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、血糖波动最大幅度(LAGE)、血压、血脂及体质指数(BMI)差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 具有可比性。经12周治疗后, 两组的FPG、HbA1c和MBG均较基线明显下降, 两组间差异无统计学意义($P > 0.05$); 利拉鲁肽组MAGE和LAGE明显低于NPH组($P < 0.01$); 利拉鲁肽组BMI、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)和收缩压(SBP)低于NPH组($P < 0.01$), 利拉鲁肽组低血糖发生率低于NPH组($P < 0.05$)。

结论 利拉鲁肽与NPH联合二甲双胍均能有效控制初诊2型糖尿病患者血糖, 而利拉鲁肽能够明显减少血糖波动, 低血糖发生率更低, 同时能够降低体重、收缩压和血脂。

(本文编辑: 杨颖)

西格列汀对成人隐匿性自身免疫糖尿病患者血清细胞因子的影响

袁娇

中南大学湘雅二医院

目的 旨在探讨成人隐匿性自身免疫糖尿病(LADA)患者血清白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1受体阻断剂(IL-1RA)、脂联素(adiponectin)、人干扰素诱导蛋白10(IP10)和瘦素(leptin)的浓度及西格列汀对LADA患者上述因子的影响。

方法 将30例LADA患者随机分为西格列汀(100 mg/d)+胰岛素治疗组(A组, $n = 15$)和单用胰岛素治疗组(B组, $n = 15$)。随访12个月, 收集其0, 6, 12个月的空腹和餐后2 h血清标本及临床资料。同时收集30例年龄、性别与LADA患者基线相匹配的健康对照(NC)的血清及临床资料。采用多因子检测技术测定LADA患者各随访时点及NC的IL-6、IL-1RA、adiponectin、IP-10和leptin的浓度。比较LADA患者基线血清与NC各因子浓度的差异及两组LADA患者随访各时点细胞因子的差异及其较基线的变化情况。

结果 (1)与NC相比, LADA患者基线的血清adiponectin [1.11 (0.99~1.28):0.96 (0.73~1.12)], $P = 0.021$ 、IL-1RA [865.63 (682.04~1044.55):718.63 (478.39~807.89)], $P = 0.012$]浓度较高, 血清leptin [4832.72 (1751.9~9084.29):8123.8 (4844.48~14157.95)], $P = 0.016$]的浓度较低, 而二者的IL-6和IP-10的浓度比较差异无统计学意义。此外, LADA患者的leptin浓度与BMI呈正相关($r = 0.535$, $P = 0.002$), 与GADA滴度成负相关($r = -0.551$, $P = 0.002$);

(2) 随访12个月后, 西格列汀+胰岛素组[818.34 (658.04~1028.12): 602.13 (527.82~768.57)], $P=0.013$]及单用胰岛素组[851.56 (720.05~1239.26): 618.68 (502.40~966.84)], $P=0.027$]的LADA患者血清IL-1RA浓度均较基线值降低; LADA患者的2组间在各随访时间点的血清IL-1RA、adiponectin、leptin、IL-6和IP-10浓度比较差异均无统计学意义。

(本文编辑: 杨颖)

利拉鲁肽对2型糖尿病患者血糖控制及体重的影响

周淑娟

中国人民解放军第二二二医院

目的 观察新型胰高糖素样肽1类似物利拉鲁肽的降糖及减重作用。

方法 本研究选取2013年3月至2014年3月我科应用利拉鲁肽的2型糖尿病患者, 并获得基线和入选后首次随诊数据, 主要终点为糖化血红蛋白自基线的变化, 其他评估指标包括体重和低血糖发生率。

结果 研究期间26例患者开始利拉鲁肽治疗, 男性20例(76.9%), 女性6例(23.1%), 新发2型糖尿病患者7例(26.9%), 单纯应用利拉鲁肽患者18例(69.2%), 联合应用其他降糖药物8例(30.8%), 年龄(42.6 ± 9.2)岁, 平均体质指数(30.2 ± 3.1) kg/m², 平均体重(90.2 ± 10.3) kg, 患者基线时平均糖化血红蛋白(8.5 ± 1.1)%, 开始利拉鲁肽治疗至第1次随访的时间为平均16.5周, 糖化血红蛋白自基线至第一次随访的平均降幅1.5%, 平均体重下降4.6 kg, 5例(19.2%)出现了轻度, 一过性胃肠道不良反应, 无患者停用利拉鲁肽治疗, 报告轻度低血糖事件3例次(11.5%)。

结论 2型糖尿病患者应用利拉鲁肽治疗, 可明显的改善血糖控制并可减轻体重, 尤其对初发、肥胖、以餐后血糖增高的2型糖尿病患者效果更理想, 低血糖的发生可能与联合应用其他降糖药物有关。

(本文编辑: 杨颖)

不同糖代谢异常患者血浆生长激素释放肽水平及其相关因素分析

冯琨, 王丹, 刘余, 赵凌斐, 许丽娟, 杨玉芝

黑龙江省医院

目的 研究糖耐量低减(IGT)、2型糖尿病(T2DM)及

血浆生长激素释放肽(ghrelin)水平及其与血糖、血脂、体质指数(BMI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的关系。

方法 随机选择健康体检者45例(男25, 女20), 年龄(42 ± 11)岁; 初诊IGT组: 52例(男28, 女24), 年龄(48 ± 12)岁; T2DM组: 56例(男32, 女24), 年龄(52 ± 13)岁。所有入选病例均测定空腹血糖(FPG)及餐后2 h血糖(2 hPG)、空腹胰岛素(FINS)及餐后2 h胰岛素(2 hINS), 测定血脂[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、糖化血红蛋白(HbA1c)、体质指数[(BMI=体重/身高), kg/m²], 计算胰岛素抵抗指数[HOMA-IR= FINS (mIU/L) × FPG (mmol/L) / 22.5]。血浆ghrelin测定方法采用酶联免疫法。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用方差分析, 指标间的关系判定用Pearson相关分析。

结果 T2DM组ghrelin低于IGT组($P<0.01$), IGT组又低于正常对照组($P<0.01$)。T2DM的HOMA-IR与IGT组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 而高于正常对照组($P<0.05$)。ghrelin水平与HOMA-IR、血糖、血脂、BMI呈负相关($r=-0.39, P<0.01$; $r=-0.26, P<0.05$; $r=-0.46, P<0.01$; $r=-0.25, P<0.05$)。

结论 本研究中糖尿病人和IGT人群血浆ghrelin水平明显降低, 并且糖尿病组又低于IGT组。IGT和2型糖尿病是糖代谢异常的不同阶段, IGT是糖尿病的前期, 本文中血浆ghrelin水平与血糖、血脂、BMI、HOMA-IR又呈负相关, 提示随着血糖、血脂增高、肥胖、胰岛素抵抗加重, ghrelin水平逐步下降。提示ghrelin与糖代谢异常及胰岛素抵抗有密切关系。同时本研究发现ghrelin与血脂LDL-C密切相关, 提示ghrelin在脂代谢紊乱中也有一定作用, 是参与糖脂代谢异常的重要因子之一。

(本文编辑: 杨颖)

利拉鲁肽治疗48例2型糖尿病患者回顾性分析

唐宏霞, 董陆玲, 张贵山, 宗晓春, 杨秀红

张家口市第一医院内分泌科

目的 探讨胰高糖素样多肽1(GLP-1)类似物利拉鲁肽对2型糖尿病患者的临床疗效。

方法 收集48例应用利拉鲁肽治疗的2型糖尿病患者资料, 回顾性分析利拉鲁肽的治疗效果。

结果 48例2型糖尿病患者应用利拉鲁肽治疗后体质指数(BMI)、腰围(WC)、WHR、FBG、餐后2 h血糖

(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、稳态模型IR指数(HOMA-IR)、收缩压(SBP)均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。舒张压(DBP)则无统计学意义($P \geq 0.05$)。

结论 应用利拉鲁肽治疗2型糖尿病有效降低血糖,同时降低患者体重、收缩压,减轻胰岛素抵抗,改善胰岛细胞功能,低血糖发生率低。

(本文编辑:杨颖)

西格列汀干预糖耐量受损的疗效观察

郑启东, 潘宇平, 罗娇红

浙江省玉环县第二人民医院内二科

目的 观察西格列汀对糖耐量受损(IGT)干预治疗的疗效。

方法 经2次口服葡萄糖耐量(OGTT)试验确诊IGT64例,随机分成西格列汀组、对照组各32例;对照组予改善生活方式,西格列汀组予改善生活方式和西格列汀片100 mg/d,随访2年。

结果 西格列汀组糖尿病发生率为2.1%,而对照组为18.8%,两组间有显著性差异($P < 0.01$);相反,IGT恢复至正常糖耐量的比率在西格列汀组为76.8%,对照组为34.4%,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论 西格列汀能预防或延缓IGT向糖尿病进展。

(本文编辑:杨颖)

前脂肪细胞的炎症特性及胰高血糖素样多肽1的抗炎作用研究

范能光, 孙海燕, 彭永德

上海市第一人民医院内分泌代谢科

目的 探讨前脂肪细胞的炎症特性以及胰高血糖素样多肽1(GLP-1)对前脂肪细胞的抗炎作用。

方法 通过定量聚合酶链反应(PCR)、酶联免疫吸附测定(ELISA)等方法,比较3T3-L1前脂肪细胞与成熟脂肪细胞在炎症因子表达和分泌上的差异,并利用Transwell的方法,观察前脂肪细胞分泌因子对巨噬细胞的趋化作用;通过体外干预,观察GLP-1对3T3-L1前脂肪细胞内炎症因子表达,炎症通路活化以及前脂肪细胞分泌因子对RAW264.7巨噬细胞趋化作用的影响。

结果 3T3-L1前脂肪细胞内白细胞介素6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、依赖激活正常T细胞表达分泌的调节蛋白(RNATES)等炎症因子的表达和分泌水平明

显高于成熟脂肪细胞;并且前脂肪细胞条件培养液能显著促进RAW264.7巨噬细胞的迁移。而GLP-1能抑制基础状态下以及激活状态下3T3-L1前脂肪细胞内各种炎症因子的表达,并且抑制前脂肪细胞对巨噬细胞的趋化作用。此外,GLP-1还能减弱3T3-L1前脂肪细胞内核转录因子kappaB(NF- κ B)的磷酸化。

结论 前脂肪细胞具有一定的炎症细胞特性,能分泌各种炎症因子。而GLP-1能抑制前脂肪细胞炎症因子的表达以及炎症通路的活化,具有一定的抗炎作用。

(本文编辑:杨颖)

口服降糖药控制欠佳的2型糖尿病患者联合应用利拉鲁肽对代谢控制的影响:一项20周的临床观察

王强^{1,2}, 马凤海^{1,2}, 王晓强^{1,2}, 陈淑芳^{1,2}, 张磊^{1,2,3}

1.青岛内分泌糖尿病医院; 2.青岛内分泌代谢病研究院; 3.潍坊医学院研究生培养基地

目的 利拉鲁肽是具有高度同源性的人胰高血糖素样多肽1(GLP-1)类似物,在中国2型糖尿病患者人群中的临床实践应用资料尚未见大量报道。本研究在口服降糖药单药治疗控制欠佳的2型糖尿病患者中观察联用利拉鲁肽后对血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)和体重的影响。

方法 本研究为回顾性临床观察。163例2型糖尿病患者,平均年龄(54.3 ± 7.2)岁,其中男106例,女58例,接受单药口服降糖药治疗至少2个月以上(二甲双胍80例、格列美脲46例、吡咯列酮37例),HbA1c $>7.5\%$ 。自2011年10月9日起,所有患者在接受原口服药治疗的基础上,联合应用利拉鲁肽皮下注射(起始剂量0.6 mg/d,1周后改为1.2 mg/d,3周后改为1.8 mg/d)。所有患者根据用药情况分为利拉鲁肽+二甲双胍组(L+M)、利拉鲁肽+格列美脲组(L+G)及利拉鲁肽+吡咯列酮组(L+P),平均随访时间为146 d,比较治疗前后各组血糖、HbA1c、体重变化及利拉鲁肽应用期间胃肠道副作用(恶心或呕吐)和低血糖发生情况。

结果 与治疗前相比,(1)治疗后L+M组[(7.0 ± 0.22)%:(8.1 ± 0.26)%, $P < 0.001$]、L+G组[(6.9 ± 0.18)%:(8.1 ± 0.31)%, $P < 0.001$]及L+P组[(7.0 ± 0.19)%:(7.9 ± 0.20)%, $P < 0.001$],HbA1c均显著下降;(2)治疗后L+M组[(13.9 ± 1.1) mmol/L:(9.3 ± 0.6) mmol/L, $P < 0.001$]、L+G组[(13.3 ± 1.1) mmol/L:(9.1 ± 0.8) mmol/L, $P < 0.001$]及L+P组[(14.5 ± 1.8)

mmol/L: (8.8 ± 0.5) mmol/L, $P < 0.001$]餐后2 h血糖均显著下降; (3) 治疗后L+M组[(84.7 ± 9.7) kg: (81.3 ± 9.0) kg, $P < 0.01$]、L+G组[(78.6 ± 6.1) kg: (77.1 ± 5.9) kg, $P < 0.001$]及L+P组[(79.3 ± 8.7) kg: (77.6 ± 8.1) kg, $P < 0.001$]体重显著下降。治疗期间L+M组、L+G组、L+P组胃肠道不良反应(恶心呕吐)发生率分别为8.4%、7.2%及7.3%,均为轻、中度可耐受的一过性反应。治疗期间L+M组、L+G组、L+P组低血糖发生率分别为5% (4例)、8.6% (4例)及5.4% (2例)。

结论 口服降糖药控制不佳的2型糖尿病患者长期联用利拉鲁肽能够改善代谢控制,并具有良好的安全性。

(本文编辑:杨颖)

东北地区儿童青少年血浆生长激素释放肽与代谢综合征及其相关组分的关系

罗小芳, 李玲

中国医科大学附属盛京医院

目的 探讨东北地区儿童青少年代谢综合征(MS)患者血浆生长激素释放肽(ghrelin)与代谢综合征及其相关组分的关系。

方法 2010至2011年在中国东北地区经济中等发达的辽阳市初中及高一学生中,采用随机整群抽样的方法抽取764名11~16岁[平均年龄(13.54 ± 1.42)岁]青少年学生,详细填写流行病学调查问卷,测量身高、体重、腰围、臀围、血压,采集空腹血样,测定血浆ghrelin、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)浓度、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)、血清尿酸(Uric acid)及糖化血红蛋白(HbA1C)等相关指标,其中血浆ghrelin采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定。采用2007年国际糖尿病联盟(IDF)针对儿童青少年的代谢综合征统一诊断标准,根据上述标准将研究对象分为MS组和非MS组,比较MS组与非MS组ghrelin水平有无差异,并分析ghrelin与代谢综合征及其各组分的相关性。

结果 研究人群患有代谢综合征的儿童青少年53人(6.94%),其中男性41人(77.36%),女性12人(22.64%);在校正年龄因素后,东北地区儿童青少年女性($n=352$)血浆ghrelin水平高于男性($n=412$)血浆ghrelin水平[41.71 (30.72,55.37):39.56 (28.88,52.94) ug/L, $P=0.026$];在校正性别及年龄的影响后,血浆ghrelin水平MS组($n=53$)与非MS组($n=711$)比较差异无统计学意义[38.88 (30.65,51.67):40.53 (29.53,53.59) ug/L, $P=0.536$];

多元线性回归模型中,血浆ghrelin水平与年龄呈正相关($\beta=0.153$, $P=0.001$),且与性别相关($\beta=0.1$, $P=0.022$),与其他代谢指标无明显相关关系;Pearson相关分析显示,血浆ghrelin与TG呈负相关($r=-0.018$, $P=0.017$);偏相关分析显示,在校正性别、年龄因素后,血浆ghrelin与TG的相关性消失。

结论 在我国东北地区儿童青少年人群中,血浆ghrelin水平与代谢综合征无相关性。

(本文编辑:杨颖)

探索西格列汀对血糖控制欠佳2型糖尿病患者的有效性和安全性研究

张存志¹, 赵建强¹, 张存志², 秦恒斌², 邱力强², 曹瑞芳², 吕庆彪³, 赵建强³, 安朝清³, 李清芳³, 李力佳³, 曹静娟³
1.赵县糖尿病研究所; 2.河北省赵县糖尿病研究所; 3.河北省赵县和平医院

目的 探索西格列汀对血糖控制欠佳2型糖尿病患者的有效性。

方法 选择对降糖药物治疗欠佳的2型糖尿病患者38例,入选病例中注射预混胰岛素10例,应用磺脲类药物12例,二甲双胍9例,甘精胰岛素联合二甲双胍2例,利拉鲁肽联合二甲双胍5例。在原降糖药治疗基础上加服磷酸西格列汀(捷诺维R美国默沙东公司生产)100 g,每天1次(原注射利拉鲁肽联用二甲双胍患者因经济原因患者停用利拉鲁肽改口服西格列汀联用二甲双胍)治疗观察24周。治疗前、后检测空腹血糖(FPG),餐后2 h血糖(2 hPG),糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹C肽(FC-P)、2 hC肽(2 hC-P)、体重、体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP),并纪录低血糖、胃肠不良反应等相关指标变化。研究主要目标HbA1C自基线值到终点的改变。次要目标包括HbA1C达标情况,FPG、2 h PG变化及FC-P、2 hC-P释放、体重、BMI、血压变化和低血糖等不良反应事件。

结果 联合应用西格列汀治疗后与治疗前相比HbA1c、FBG、2 h BG、体重、SBP、DBP均有所下降($P < 0.05$);FC-P、2 hC-P有所升高($P < 0.05$);BMI略有降低但差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究对降糖药物治疗不理想的2型糖尿病患者加用西格列汀治疗24周后,FPG、2 h PG、HbA1c、明显下降,38例患者中有21例HbA1c降至7%以下,12例降至6.4%以下。原注射利拉鲁肽联用二甲双胍治疗3个月以上5例患者血糖均已达标,但因经济原因转换西格列汀联用二甲双胍治疗,终点血糖稍有回升但有4例患者

HbA1c依能保持在7%以下的优势。不良反应：治疗前8例患者14次发生严重低血糖，本组治疗过程中3例出现轻度低血糖反应，自动进食食物后症状迅速缓解，仅1例发生严重低血糖，考虑与联用预混胰岛素有关。9例出现轻度恶心，食欲不振，3~5 d自愈，1例呕吐1次，5例流涕、咳嗽、乏力似感冒样症状对症处理后症状迅速消失。联合用药情况，在原应用降糖药基础上加用西格列汀治疗24周。原注射预混胰岛素注射剂量由64 U/d，减至28 U/d；口服促泌剂中格列美脲由平均6 mg/d逐渐减量到1~2 mg/d，美必达由30 mg/d减量至10 mg/d；二甲双胍由2000 mg减量至500 mg/d；甘精胰岛素减量至8 U/d，2例停止注射单用二甲双胍西格列汀。

结论 为2型糖尿病患者临床治疗带来一种理想的联合用药选择。本研究病例数较少，观察时间较短，还有待进一步研究证实。

(本文编辑：杨颖)

利拉鲁肽治疗对治疗欠佳2型糖尿病患者疗效观察及安全性分析

张存志¹，李清波²，张岭²，张力²，时建设³，马东波²，魏建华²，邱力强¹，曹瑞芳¹

1. 河北省赵县糖尿病研究所；2. 河北省赵县人民医院；3. 河北省赵县中医院

目的 探讨利拉鲁肽与其他降糖药联合应用的有效性和安全性。选择2011年10月，我协作组对胰岛素、胰岛素促泌剂、二甲双胍+西格列汀治疗欠佳的2型糖尿病患者，联合胰高血糖素样多肽1 (GLP-1) 类似物利拉鲁肽治疗16周取得较好效果。

方法 (1) 患者入选标准：28例2型糖尿病 (T2DM) 患者 (世界卫生组织诊断标准1999年)。已使用降糖药物胰岛素、胰岛素促泌剂、二甲双胍+西格列汀 \geq 3个月而糖化血红蛋白 (HbA1c) 未达标 (7%~10%) 的患者或血糖虽达标但因体重增加、水肿或频繁发生严重低血糖和 (或) 无法耐受的患者。无严重心、肝、肾及脑血管疾病；无糖尿病酮症酸中毒等急性并发症；无胰腺疾病史、胃轻瘫；(2) 治疗前用药情况：注射预混胰岛素5例，胰岛素类似物2例，胰岛素促泌剂+二甲双胍16例，磷酸西格列汀联合二甲双胍5例。入组病例除停用西格列汀外，均在保持原治疗方案不变基础上加用利拉鲁肽 [(liraglutide, 商品名：诺和力R victozaR) 丹麦诺和诺德公司生产]，起始剂量为0.6 mg至少1周，如需要进一步降低血糖剂量增加至1.2 mg，如还需要1周后增加至1.8 mg剂量16周方案不变维持

治疗直至观察结束。统计学方法数据采用平均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示并行t检验。

结果 治疗16周后，平均空腹血糖 (FPG)、餐后2 h血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均有明显下降有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$)；无1例发生严重低血糖。血清C肽有所升高，血脂紊乱有所改善，腰围、体重、体质指数 (MBI)、血压均有降低 ($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$)；(3) 利拉鲁肽及联合用药情况：终点检测28例患者中16例应用利拉鲁肽1.2 mg、6例应用0.6 mg、6例应用1.8 mg，平均应用1.2 mg。原用预混胰岛素患者由平均应用48.0 U/d，终点减少至18.2 U/d，3例停止胰岛素注射，2例使用人胰岛素类似物由24 U/d减少至10 U/d；二甲双胍联合格列美脲患者停用格列美脲8例，二甲双胍由1500 mg/d减量至750 mg/d；西格列汀联合二甲双胍血糖不达标5例患者。

结论 基线治疗即停用西格列汀单服二甲双胍联用利拉鲁肽终点HbA1c平均为6.8%。

(本文编辑：杨颖)

Liraglutide enhance glucose transporter 4 translocation via regulation of AMP-activated protein kinase signaling pathways in mouse skeletal muscle cells

Zhu Li, Changlin Ni, Liming Chen, Wenyan Niu
Tianjin Metabolic Disease Hospital, Tianjin Medical University,
Key Laboratory of Hormone and Development

Objective Liraglutide, an anti-diabetic drug and human glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analog. The most well-defined function of Liraglutide is its effect in the pancreas. However, its extra-pancreatic functions are not clear. Skeletal muscle tissue is an important determinant of blood glucose by taking approximately 80% of dietary glucose via glucose transporter 4 (GLUT₄) on the plasma membrane. Insulin and muscle contraction are two physiological stimuli of GLUT₄ translocation to the cell membrane from intracellular storage compartments, but their signal mechanisms are different. The AMP-activated protein kinase (AMPK) and Akt are the key signal molecules mediating the effects of contraction and insulin on GLUT₄ translocation, respectively. Here, we investigate the effect of Liraglutide on GLUT₄ translocation and the roles of AMPK and Akt in this mechanism in skeletal muscle cells stably expressing GLUT4myc with an exofacial myc-epitope C2C12-GLUT₄myc.

Methods The cell surface GLUT₄myc levels were determined by an antibody-coupled colorimetric assay. The Phosphorylation of AMPK, Akt, AS160, TBC1D1 and GLUT₄ expression were determined by Western blotting. The cAMP levels were measured by an ELISA kit. siRNA was transfected with Lipofectamine 2000. Analysis of variance (ANOVA) was used for data analysis.

Results Liraglutide stimulated GLUT₄ translocation in C2C12-

GLUT4myc myotubes. Liraglutide increased phosphorylation levels of AMPK, AS160, TBC1D1 and the concentration of cAMP. The Akt phosphorylation and GLUT₄ expression were not affected. Inhibition of AMPK by siRNA or Compound C reduced Liraglutide-induced GLUT₄ translocation.

Conclusion Our results suggest that Liraglutide may induce GLUT₄ translocation by activation of AMPK in muscle cells.

(本文编辑: 杨颖)

· 血糖监测 ·

品质圈在糖尿病患者血糖监测管理中的作用

王岩, 赵红红

兰州大学第一医院

目的 探讨品质圈活动在血糖监测管理中的作用。**方法** 建立品质圈小组, 选择住院糖尿病患者实际监测血糖频次少于医嘱要求频次的患者80例, 采用问卷调查方式, 找出患者对血糖监测依从性差的原因, 然后判定出对策, 设定目标, 采取相应的护理措施。**结果** 开展品质圈活动后, 患者对血糖监测认知情况显著提高 ($P < 0.05$), 治疗效果明显改善 ($P < 0.01$)。**结论** 品质圈的活动形式能明显改善患者血糖监测的依从性, 是提高血糖监测管理的一种有效途径, 有推广应用价值。

(本文编辑: 杨颖)

**餐后血糖及基础血糖在不同糖代谢人群中
对全天高血糖及糖化血红蛋白的相对及
绝对贡献**何华¹, 杨晓洁¹, 陈大伟¹, 王椿¹, 李秀钧¹, 刘关键^{1,2}, 冉兴元¹

1. 四川大学华西医院内分泌与代谢疾病科;

2. 四川大学华西医院循证医学与临床流行病学中心

目的 采用动态血糖检测系统(CGMS), 用8种计算方法探讨餐后血糖及基础血糖(BG)对全天高血糖及糖化的相对及绝对贡献。**方法** 纳入2型糖尿病一级亲属正常糖耐量(NGT)89例, 糖尿病前期36例, 新诊断2型糖尿病(T2DM)患者131例。采用以下8种方法分别计算相对及绝对贡献:(1)以6.1 mmol/L为基线, 计算超过此基线的血糖曲线下面积(AUC)记为AUC-T1以及超过3餐前葡萄糖的曲线下面积记为AUC-PPG1;(2)以0为基线, 计算曲线下总面积再减去6.1以下的面积, 即为该法计算AUC-T2;(3)以5.5 mmol/L为基线, 根据法(1)计算超过5.5的AUC-T3;(4)以0为基线, 计算曲线下面积再减去5.5以下的面积即为该法计算的AUC-T4;(5)以NGT曲线为基线, 计算高于NGT曲线的AUC-T5;(6)以0为基线, 计算曲线下面积再减去以NGT曲线为基线以下的面积即为该法计算出的AUC-T6;(2)至(6)中均根据方法(1)计算受试者AUC-PPG;(1)~(6)中, PPG的相对贡献 = $AUC-PPG / AUC-T \times 100\%$, BG的相对贡献 = $(AUC-T - AUC-PPG) / AUC-T \times 100\%$;(7)采用法(5)和(6)计算出AUC-T5、6及AUC-PPG5、6, 计算绝对贡献的公式 = $AUC-PPG5、6 / AUC-T5、6 \times [Mean(HbA1c\%, 糖化血红蛋白) - 5.7\%] \times 100\%$ 。将糖尿病前期患者分为1组, 新诊断T2DM按糖化高低依次分为5组, 分析不同组别中餐后血糖(PPG)及BG对高血糖及糖化血红蛋白的贡献程度。**结果** (1)3种基线下, PPG对全天高血糖的贡献随糖化血红蛋白的升高而降低, BG则相反;(2)BG对糖化血红蛋白的绝对贡献随血糖水平升高而增高;(3)以6.1或5.5 mmol/L为基线较NGT曲线为基线的计算结果高估了PPG对高血糖的相对贡献约11%及2%;(4)每种基线下采用的第2种方法不宜采用。**结论** 采用NGT曲线为基线的方法更准确; PPG在血糖水平轻度升高的患者中所做贡献更大, BG在血糖水平恶化的患者中所做贡献更大。

(本文编辑: 杨颖)

血糖控制图谱

宋涛

甘肃大得利医药销售有限公司

目的 “五驾马车”理论被业内奉为治疗糖尿病的“圣经”, 自1995年以来临床医师推荐给糖尿病患者, 用以对糖尿病的日常预防和控制, 18年以来, 中国糖尿病患病率3.21%, 到了2013年患病率达到9.7%, 增长了3倍。事实证明, “五驾马车”没有真正起到预防和控制糖尿病的作用。本文血糖控制图谱的目的是为糖尿病患者提供一种操作性很强的技术和方法。**方法** 血糖控制图谱是由两个表格和一个创新的二维坐标系组成的图谱, 只需要4个步骤就能做到理想的血糖控制: 一是在图谱上记录不同时间点的血糖、饮食、运动、营养补充剂、降糖药或胰岛素等诸多数据, 并依据坐标数据绘制曲线; 二是分析图谱上曲线变化趋势和相关数据, 发现导致血糖高低变化波动的主要原因; 三是测试调整影响血糖变化的诸多因素, 取得最优数据组合; 四是强化坚持, 形成良好的生活习惯。**结果** 血糖控制效果非常好, 全程数字化控制, 量化管理, 做到了科学、精准、可控、实用。我本人使用本图谱

血糖控制效果相当好, 以下是实际检测结果: 2013年12月25日化验结果显示, 我的空腹血糖6.62, 糖化血红蛋白5.4%, 甘油三酯0.6, 高密度脂蛋白胆固醇1.62, 低密度脂蛋白胆固醇1.56。2014年6月我通过进一步控制体重, 结合控制血糖, 在没有服用1粒降糖药, 不打1针胰岛素的情况下, 空腹血糖控制在5.5。

结论 以图形界面的形式, 非常直观地反映出血糖变化的因果关系, 实现了系统化数字化监控, 以易学易懂、易操作的方式、以较低的经济支出实现理想的血糖控制, 应用该方法, 糖尿病患者不仅血糖达标, 而且糖化血红蛋白、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白5项指标全部达标, 有效预防和控制糖尿病, 是一场糖尿病革命。血糖控制图谱具有非常广阔的使用前景, 难以估量的市场价值, 将其开发成基于互联网的网站, 以移动互联网为依托的手机APP应用软件, 让手机成为人们控制血糖最有力的工具。

(本文编辑: 杨颖)

循证护理在糖尿病患者血糖监测管理中的作用探讨

陈娟

四川省泸州医学院附属医院内分泌科

目的 研究分析循证护理在糖尿病患者血糖监测管理中的作用, 研究出有效的干预措施, 有效提高患者的血糖监测的依从性。

方法 随机选取2011年7月至2014年5月来我院治疗的70例没有按照医生医嘱定时给患者进行血糖监测, 对他们展开问卷调查与评分, 指导其如何采用循证护理方法, 并制订出相应的干预措施。

结果 经过有效的循证护理干预, 此70例患者的血糖监测依从性有了明显改善。

结论 循证护理是根据患者的情况给出合理的干预措施, 有效的改善了患者的血糖监测依从性, 提高了患者的生活质量。

(本文编辑: 杨颖)

空腹血糖或餐后血糖代谢调节受损在糖稳态恶化进程中的发生次序

杨梦宇¹, 何华¹, 杨晓洁¹, 陈大伟¹, 王椿¹, 刘关键^{1,2}, 冉兴无¹

1. 四川大学华西医院内分泌科; 2. 四川大学华西临床医学院

循证医学与临床流行病学教研室

目的 采用连续动态血糖监测(CA), 探讨餐后血糖(PPG)或空腹血糖(FPG)调节受损在糖稳态恶化中的发生次序。

方法 共纳入受试者256例 (NGT, 89例, 糖尿病前期36例, 新诊2型糖尿病 (T2DM) 131例)。将NGT分为第0组 ($n=89$), 糖尿病前期分为第1组 ($n=36$), 新诊断的糖尿病人按糖化血红蛋白(HbA1c)水平依次分为5组: 第2组 (5.6 ~ 6.9%, $n=30$), 第3组 (7.0 ~ 7.4%, $n=30$), 第4组 (7.5 ~ 7.9%, $n=30$), 第5组 (8.0 ~ 8.4%, $n=20$), 第6组 (8.5 ~ 9.5%, $n=21$)。比较各组夜间空腹时段、清晨时段及白天餐后时段的葡萄糖浓度。

结果 各组3个时间段的葡萄糖浓度均随着HbA1c水平增高而增高。白天餐后时段在第0组到第1组及第1组到第2组出现统计学意义 (5.66 mmol/L:6.33 mmol/L, $P < 0.001$; 6.33 mmol/L:7.53 mmol/L, $P=0.001$); 清晨时段在第0组到第1组及第1组到第2组出现统计学意义 (5.57 mmol/L:6.45 mmol/L, $P < 0.001$; 6.45 mmol/L:8.15 mmol/L, $P < 0.001$)。夜间空腹时段在第5组和第6组之间有统计学意义 (7.66 mmol/L:9.53 mmol/L, $P=0.015$)。

结论 自然状态下, 糖代谢异常人群中白天餐后时段及清晨时段的血糖增高早于夜间空腹时段的血糖增高。白天餐后时段及清晨时段的血糖增高在NGT到糖尿病前期患者, 糖尿病前期患者到新诊断T2DM低HbA1c水平患者 (HbA1c $< 7\%$) 即出现差异; FPG增高是血糖恶化的晚期表现, 发生在HbA1c $> 8\%$ 的T2DM患者中。

(本文编辑: 杨颖)

黎明现象对高血糖患者全天高血糖的影响

岳瑜¹, 何华¹, 杨晓洁¹, 陈大伟¹, 王椿¹, 刘关键², 冉兴无¹

1. 四川大学华西医院内分泌代谢科; 2. 中国循证医学中心

目的 采用连续72 h动态血糖监测(CA), 探讨黎明现象(DP)对糖代谢异常患者全天高血糖的影响。

方法 纳入受试者166例(糖尿病前期 36例, 新诊2型糖尿病 (T2DM) 130例)。将糖尿病前期患者分为第0组 ($n=36$), 新诊断T2DM患者按糖化血红蛋白(HbA1c)水平分为3组: 即第1组 (5.6 ~ 6.9%, $n=30$), 第2组 (7.0 ~ 7.9%, $n=59$), 第3组 (8.0 ~ 9.5%, $n=41$)。DP的时间段定义为发生夜间血糖最低值的时间点到早餐前这段时间, 记录下每例受试者夜间血糖最低值和早餐前血糖值。不同组间每名受试者按是否出现DP (黎明时段血糖增高 > 1.1 mmol/L) 分为2组, 并且按照夜间血糖最低值来进行配对比较, 评估DP对HbA1c及24

h平均血糖(24 h-MBG)的影响。

结果 高血糖患者的配对总体($n=106$) HbA1c水平及24 h-MBG的组间比较差异均有明显的统计学意义($P<0.001$)。配对2组间HbA1c水平的差异大小为0.39%,24 h-MBG在两组间的差异为0.72 mmol/L。在新诊断T2DM的第2组中,HbA1c水平及24 h-MBG在配对的组间也具有统计学意义($P=0.024$, $P=0.012$)。

结论 有DP的高血糖患者比未发生DP的高血糖患者HbA1c及24MBG均高,DP对HbA1c有0.39%影响,且在新诊断的T2DM中,DP对HbA1c的影响随着血糖水平增高而增高。

(本文编辑:杨颖)

运用722实时动态血糖监测系统对非糖尿病频发低血糖患者的诊断和护理

金丹,陈敏

四川省人民医院

目的 运用722实时动态血糖监测系统观察分析非糖尿病患者频发低血糖的原因,为临床诊断及护理提供理论依据,提出有效的护理对策,指导临床更好的预防低血糖的发生。

方法 应用动态血糖检测系统(CGMS)对9例非糖尿病频发低血糖患者进行连续3 d的血糖监测,以血糖为临床低血糖。观察低血糖发生的时间及有无低血糖症状。

结果 普遍为无症状性的低血糖(占低血糖发生的65.4%),夜间发生的比率也最高(占低血糖发生的68.2%)。

结论 应用CGMS对非糖尿病频发低血糖患者进行监测,能准确反应低血糖特点,对临床诊断及护理具有重要的指导意义。

(本文编辑:杨颖)

实时动态胰岛素泵应用于2型糖尿病的临床疗效观察

胡雪剑,任建功,罗晖

兰州大学第二医院

目的 通过对受试者进行实时动态胰岛素泵治疗,评价血糖控制效果以及血糖波动的情况。

方法 选取24例2型糖尿病住院患者,其中男14例,女10例,平均年龄(55.18 ± 7.78)岁,病程1~9年。糖化血红蛋白(7.60 ± 1.08)%。受试者于入院第2天停原治疗方案,佩戴美国Minimed公司生产的RT-CGM/CSII系统,连续72 h,每天监测患者空腹、3餐后2 h、睡前血糖并做记录,连续3 d。计算血糖曲线下面积(AUC)、报警次数。

结果 实时动态胰岛素泵监测血糖与指尖监测血糖相比,实时动态胰岛素泵监测到的最高血糖值高于指尖监测的最高血糖值比较差异有统计学意义($P<0.01$);实时动态胰岛素泵监测的最低血糖值低于指尖血糖监测值比较差异有统计学意义($P<0.05$);实时动态胰岛素泵48~72 h > 10.0 mmol/L血糖曲线下面积(AUC)与0~24 h相比明显减少,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),48~72 h < 3.9 mmol/L血糖曲线下面积0~24 h相比明显减少,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。患者佩戴实时动态胰岛素泵0~24 h的血糖水平较48~72 h血糖水平明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。11例患者发生16次低血糖报警,18例发生23次高血糖报警。

结论 实时动态胰岛素泵更快、更好的控制血糖,全面了解糖尿病患者血糖波动的特点和趋势,减少血糖波动,起到阻止、延缓并发症发生发展作用。同时还能有效的预防低血糖的发生,降糖过程更加安全、可靠,使治疗方案更符合糖尿病的个体化治疗。因此,RT-CGM/CSII系统在临床应用中可以使全天血糖得到全面、平稳、安全控制,达到有效的血糖管理,让更多的患者获益。

(本文编辑:杨颖)

动态血糖监测联合胰岛素泵治疗对糖尿病患者生活质量的影响

武晋晓,吕肖锋,陈彬,许秀萍

北京军区总医院内分泌科

目的 探讨动态血糖监测系统(CGMS)联合胰岛素泵持续皮下胰岛素输注(CSII)治疗对2型糖尿病患者生活质量的影响。

方法 选取我院住院的新诊断2型糖尿病患者126例,随机分为3组,A组给予CGMS联合CSII治疗,B组给予指血血糖监测联合CSII治疗,C组给予指血血糖监测联合胰岛素多次皮下注射(MDI)治疗,比较3组患者的各血糖参数,采用SF-36简式健康状况调查表及糖尿病生活质量量表(DSQL)评价生活质量。

结果 强化治疗后3组病例的空腹血糖(FBG),餐后2 h血糖(2 hPG)均较治疗前明显下降(P 均 <0.05);而平均血糖波动幅度(MAGE)水平只有A组在治疗后较治疗前下降,B组及C组治疗前、后比较差异均无统计学意义($P>0.05$);随访结果表明,各组病例低血糖事件的发生次数,糖化血红蛋白(HbA1c)水平,MAGE水平及SF-36量表各维度的评分值比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05);DSQL量表项目满意度,糖尿病相关忧虑维度和总体生活质量评

分值均具有显著差异。

结论 动态血糖监测系统联合胰岛素泵强化治疗能够更好地改善2型糖尿病患者的总体生活质量。

(本文编辑: 杨颖)

糖化血红蛋白基线水平对抗甲状腺功能亢进治疗6个月的甲状腺功能亢进患者胰岛功能和糖及脂代谢变化的影响

刘佳, 严孙杰

福建医科大学附属第一医院

目的 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)基线水平对经过短期正规抗甲状腺功能亢进(简称甲亢)药物治疗的甲亢患者各代谢结局指标的影响。

方法 回顾性调查189例2010年1月至2014年2月于我院内分泌科门诊或病房初诊且进行了为期6个月抗甲亢治疗的甲亢症患者共189例(男55例,女134例)。入组患者治疗方案为给予甲巯咪唑(赛治,默克雪兰诺有限公司)15~30 mg/d或他巴唑15~30 mg/d,治疗期间根据病情变化调整药物剂量,且高HbA1c患者在入组及随访过程中均未应用降糖药物降糖治疗。按初诊HbA1c水平将甲亢患者分为正常HbA1c($\leq 5.6\%$)和高HbA1c($\geq 5.7\%$),比较甲亢治疗6个月后2组患者体重,血脂,血糖,血压的差异,分析相关的影响因素。

结果 (1)基线水平,与正常HbA1c甲亢组比较,高HbA1c患者年龄大,体质指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、2 h血糖(2 hPG)及收缩压(SBP)水平增高($P < 0.05$);(2)抗甲亢治疗6个月后,与正常HbA1c甲亢组比较,校正基线水平后,高HbA1c患者年龄较大,血糖、体质指数、糖化血红蛋白与甘油三酯水平较高($P < 0.05$),其他代谢指标无差别;(3)治疗6个月后,各代谢指标的差值仅HbA1c存在差异($P < 0.05$);(4)在校正年龄、性别及治疗前后游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、血清促甲状腺素(TSH)差值后,HbA1c基线水平仅与HbA1c治疗前、后的差值呈正相关($r = 0.397$, $P = 0.000$);余指标未发现存在相关性(P 均 > 0.05)。

结论 HbA1c基线水平对短期抗甲亢治疗的初诊甲亢患者的FPG、2 hPG、血脂、BMI及体脂肪含量的变化无影响。

(本文编辑: 杨颖)

中国人群糖化血红蛋白与平均血糖转换关系的初步分析

莫一菲¹, 周健¹, 李红², 冉兴无³, 杨文英⁴, 李强⁵, 彭永德⁶, 李延兵⁷, 高鑫⁸, 栾晓军⁹, 王卫庆¹⁰, 谢云¹¹, 贾伟平¹

1.上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室 上海市糖尿病临床医学中心 上海市代谢病临床医学中心; 2.浙江大学医学院附属邵逸夫医院; 3.四川大学华西医院; 4.北京中日友好医院; 5.哈尔滨医科大学附属第二医院; 6.上海交通大学附属第一人民医院; 7.中山大学附属第一医院; 8.复旦大学附属中山医院; 9.佛山市第一人民医院; 10.上海交通大学医学院附属瑞金医院; 11.天津医科大学代谢病医院

目的 糖化血红蛋白(HbA1c)可反映患者2~3个月内的总体血糖水平,近年来有关HbA1c的研究热点之一是它与平均血糖之间的转换关系。目前国内仍缺乏大样本的中国人群有关HbA1c与平均血糖之间关系的研究数据。本研究对2007至2009年动态血糖监测(CG M)的全国多中心研究数据进行后续分析,探讨不同糖代谢人群24 h平均血糖水平(24-MBG)与HbA1c的关系,并建立不同HbA1c水平其相对应的MBG值。

方法 选取2007年至2009年间,全国11家研究中心的742名既往未患糖尿病的受试对象。研究中所有受试对象均进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),并采用高压液相法测定HbA1c水平,同时测定患者空腹状态下的血脂水平以及肝肾功能等生化指标。所有对象均佩戴CGM系统(美国Medtronic MiniMed公司)连续监测3 d血糖,并计算24 h-MBG水平。通过Spearman相关性分析和线性回归分析等统计学方法分析MBG与HbA1c间的关系。

结果 (1)共有673名对象纳入最终的统计分析,其中男性345名,女性328名。总体研究对象的年龄为(52 ± 13)岁,体质指数(BMI)为(24.85 ± 3.43) kg/m^2 ,HbA1c水平为(6.8 ± 1.5)%,24 h-MBG水平为(7.5 ± 2.2) mmol/L;(2)所有受试对象($n=673$)均经口服葡萄糖耐量试验(OGTT)后分为3个亚组:正常糖调节组121名、糖调节受损组209例、新诊断2型糖尿病患者组343例。临床特征分析示新诊断的2型糖尿病患者较糖耐量正常者血压,血脂,谷丙转氨酶水平明显升高;(3)通过对总体对象人群的分析显示,24 h-MBG与HbA1c呈显著正相关($r=0.735$,

$P < 0.001$), 24 h-MBG 与HbA1c之间的线性回归方程为24 h-MBG mmol/L=1.198 × HbA1c-0.582 ($r^2=0.670$, $P < 0.001$), 即HbA1c每升高1%, MBG相应升高1.2 mmol/L。HbA1c = 6.5%时, 对应的24 h-MBG值为7.2 mmol/L。HbA1c = 7.0%时, 对应的24 h-MBG为7.8 mmol/L; (4) 新诊断的2型糖尿病患者亚组中, 24 h-MBG 与HbA1c亦呈显著正相关($r=0.694$, $P < 0.001$), 其线性回归方程为24 h-MBG mmol/L=1.202 × HbA1c-0.488 ($r^2=0.601$, $P < 0.001$)。当HbA1c = 6.5%时, 对应的24 h-MBG为7.3 mmol/L。HbA1c = 7.0%时, 对应的24 h-MBG为7.9 mmol/L。

结论 本研究初步建立了中国人群的平均血糖与HbA1c转换关系, 其中HbA1c 6.5%及7.0%时, 对应的平均血糖值分别为7.2 mmol/L与7.8 mmol/L。

(本文编辑: 杨颖)

应用动态血糖监测系统评估那格列奈与阿卡波糖对餐后血糖波动的作用

邓子玄¹, 周健¹, 李红², 张秀珍³, 彭永德⁴, 贾伟平¹

1.上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室 上海市糖尿病临床医学中心 上海市代谢病临床医学中心; 2.浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌代谢科; 3.同济大学附属同济医院内分泌代谢科; 4.上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科

目的 餐后血糖波动是糖尿病慢性并发症发生的危险因素之一。本研究评估了在中国人群2型糖尿病患者中, 使用那格列奈或阿卡波糖作为起始降糖药物治疗对于降低餐后血糖波动的有效性与安全性。

方法 本研究是1项多中心、随机研究。共纳入103例既往未曾使用降糖药物治疗的2型糖尿病患者 [糖化血红蛋白(HbA1c)范围为6.5%~9.0%]。患者随机(1:1)分组后分别接受那格列奈(120 mg, 每天3次)或阿卡波糖(50 mg, 每天3次)治疗2周。使用动态血糖监测系统计算餐后血糖的曲线下面积增值(AUC_{pp}), 餐后血糖峰值(IGP), 平均血糖波动幅度(MAGE), 血糖水平的标准差(SDBG), 日间血糖平均绝对差(MODD)和24 h平均血糖(24 h-MBG)。同时测定患者的糖化白蛋白以及血清胰岛素水平。

结果 那格列奈与阿卡波糖均显著降低AUC_{pp}与IGP。同样比较于基线, 2种降糖药物的患者在研究终点时均显著降低日内及日间血糖波动、24 h-MBG以及糖化白蛋白($P < 0.001$), 而2组之间比较未见明显差异($P > 0.05$)。

那格列奈组患者餐后30、120 min的胰岛素水平较基线明显增加, 而阿卡波糖组患者餐后30、120 min的胰岛素水平显著降低。2组患者均未报道严重的不良反应及严重的低血糖事件, 2组患者的低血糖发作次数亦相似。

结论 那格列奈与阿卡波糖作为初始降糖药物在未曾使用降糖药物治疗的2型糖尿病患者中, 降低餐后血糖波动的作用相当, 但其作用机制存在不同。

(本文编辑: 杨颖)

动态血糖监测评估2型糖尿病夜间低血糖与空腹血糖的相关性分析

牟新

杭州市红十字会医院

目的 探讨2型糖尿病患者夜间低血糖与空腹血糖的相关性。

方法 回顾采用CGMS监测的2型糖尿病患者中夜间出现未经处理的低血糖情况, 并采用多元逐步回归分析对空腹平均血糖变化与0~4点的平均血糖、空腹最低血糖的变化与0~4点的最低血糖的相关性进行研究。

结果 经多元逐步回归检测结果显示, 空腹平均血糖的变化与0~4点的平均血糖有线性回归关系, 且呈正相关。空腹最低血糖的变化与0~4点的最低血糖有线性回归关系, 且呈正相关。

结论 夜间出现低血糖现象, 而凌晨血糖虽然较夜间有所偏高, 但并未出现反应性高血糖, 究其原因可能和糖尿病患者长期无症状性低血糖导致机体的反馈机制功能下降, 或者是植物神经受损出现反馈途径障碍有关。

(本文编辑: 杨颖)

普外科糖尿病患者围手术期血糖管理规范的研究

乐舟燕

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

目的 研究普外科糖尿病患者围手术期的血糖管理规范。

方法 选择我院2012年8月至2013年8月收治110例普外科有糖尿病或本次入院发现有糖尿病的患者行胃肝胰腺等大手术后禁食并予以胃肠外营养(TPN)治疗的患者, 随机分为55例治疗组和55例参照组, 治疗组为根据医嘱模板给予常规优泌林皮下注射的患者, 参照组为根据医生不同的医嘱给予常规优泌林皮下注射的患者, 对比两组患者治疗后的效果。

结果 治疗组在血糖控制、住院时间、节省费用方面均优于参照组,治疗组总有效率(98.12%)高于参照组(81.82%)。

结论 采用规范血糖管理的医嘱对于普外科围手术期糖尿病患者血糖控制有显著地临床效果。

(本文编辑:杨颖)

1型糖尿病患者短期应用实时动态胰岛素泵的疗效及安全性评价

史春虹,张丽莎,白然

大连医科大学附属第一医院

目的 探讨1型糖尿病患者短期应用实时动态胰岛素泵(SAP)的疗效及安全性。

方法 1型糖尿病患者35例,糖化血红蛋白(HbA1c) > 7.0%,SAP治疗72 h。比较治疗前、后平均血糖(MBG)、高血糖曲线下面积(HBGAUC)、人均低血糖次数的变化。3个月随诊测定空腹静脉血糖(FPG)、HbA1c、空腹C肽(FCP)、餐后2 hC肽(2 hCP),比较住院期间与3个月后随诊时上述指标的变化。

结果 以HbA1c分组,2组患者经治疗后MBG、HBGAUC、人均低血糖次数较治疗前均显著下降($P < 0.05$)。治疗前FCP在高HbA1c组显著低于低HbA1c组($P < 0.05$)。治疗后MBG在高HbA1c组显著高于低HbA1c组($P < 0.05$)。以FCP分组,2组患者治疗后MBG、HBGAUC较治疗前显著下降($P < 0.05$),人均低血糖次数呈下降趋势。治疗前MBG、HBGAUC在低FCP组显著高于高FCP组($P < 0.05$)。治疗后HBGAUC在低FCP组显著高于高FCP组($P < 0.05$)。直线性相关分析显示MBG与HbA1c、HBGAUC呈正相关(r 分别=0.623, 0.994, P 均 < 0.01);与FCP、2 hCP呈负相关(r 分别=-0.442, -0.482, P 均 < 0.05)。HBGAUC与HbA1c、MBG呈正相关(r 分别=0.614, 0.994, P 均 < 0.01);与FCP、2 hCP呈负相关(r 分别=-0.426, -0.449, P 均 < 0.05)。30例患者在3个月随诊时HbA1c、FPG较住院期间显著下降($P < 0.05$)。

结论 1型糖尿病应用SAP有效降低血糖水平、减少血糖波动,不增加低血糖风险,短期应用也可长期获益。

(本文编辑:杨颖)

应用持续皮下胰岛素输注治疗的新诊断2型糖尿病血糖波动和氧化应激关系研究

史春虹,叶燕珍,杜建玲

大连医科大学附属第一医院

目的 新诊断2型糖尿病(T2DM)患者给予持续皮下胰岛素输注(CSII)同时分别联合实时动态血糖监测(RT-CGM)和指尖血糖监测(SMBG),探讨血糖波动与氧化应激的关系。

方法 新诊断T2DM患者50例,随机分为CSII联合RT-CGM组或CSII联合SMBG组,均CSII强化治疗3 d,比较2组治疗前与治疗第4天空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、空腹C肽(FCP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及血清8-异前列腺素 2α (8-iso-PGF_{2α})水平的差异,以及组内治疗前、后上述指标的变化。观察CSII联合RT-CGM组患者不同血糖波动情况下以及不同氧化应激水平时各指标的差异,分析MAGE及8-iso-PGF_{2α}的相关因素。

结果 (1) RT-CGM组及SMBG组经CSII强化治疗3 d,第4天与治疗前比较,2组FBG、2 hPBG均显著下降($P < 0.001$),FCP均显著升高($P < 0.05$),hs-CRP及8-iso-PGF_{2α}治疗前、后比较均无明显变化($P > 0.05$)。治疗前及治疗第4天2组之间FBG、2 hPBG、hs-CRP、FCP及8-iso-PGF_{2α}比较差异无统计学意义($P > 0.05$);(2) RT-CGM组患者以MAGE(中位数4.2 mmol/L)分组,血糖高波动组FCP显著低于血糖低波动组($P < 0.05$),hs-CRP及8-iso-PGF_{2α}比较差异无统计学意义($P > 0.05$);(3) RT-CGM组患者以8-iso-PGF_{2α}(中位数32.70 pg/ml)分组,强氧化应激组腰围显著高于弱氧化应激组($P < 0.05$),hs-CRP及MAGE比较差异无统计学意义($P > 0.05$);(4) Pearson相关分析显示MAGE与FCP呈负相关($r = -0.484$, $P = 0.009$),与hs-CRP及8-iso-PGF_{2α}无相关性($P > 0.05$);(5) Pearson相关分析显示8-iso-PGF_{2α}与腰围、BMI呈正相关($r = 0.522$, $P = 0.004$, $r = 0.387$, $P = 0.042$),与FCP及hs-CRP及MAGE无相关性($P > 0.05$)。

结论 (1) 新诊断T2DM患者胰岛功能受损越严重血糖波动越大,采用CSII联合RT-CGM短期强化降糖显著改善血糖控制,保护胰岛功能;(2) 应用CSII强化治疗的初诊T2DM患者血糖波动与氧化应激无关。

(本文编辑:杨颖)

实时动态血糖监测对老年2型糖尿病患者低血糖的干预作用

陶晓明, 汪海东, 黄宇新, 冯强, 蒋翠萍, 谭雯, 姜苏原, 孙华, 孙皎

复旦大学附属华东医院

目的 以传统动态血糖监测(CGMS)为对照, 评估实时动态血糖监测(RT-CGMS)对老年2型糖尿病患者低血糖的干预作用。

方法 2010年1月至2013年12月住院60岁以上2型糖尿病患者166例, 随机分入联合RT-CGMS组(试验组, $n=84$)和传统CGMS组(对照组, $n=82$)进行72 h持续血糖监测。安装当天为设备调试日, 随后连续观察2 d。试验组每天3次根据实时显示血糖曲线调整降糖策略, 并设定高低血糖报警界限; 传统组每天3次根据指末血糖调整降糖策略。比较2组间平均血糖、低血糖发生率、平均每人每天低血糖发生次数、平均每次低血糖持续时间、低血糖所占时间百分比以及时间分布规律。

结果 (1) 试验组和对照组平均血糖为 $[(8.3 \pm 1.8) : (8.6 \pm 1.9) \text{ mmol/L}]$, 试验组较低, 但差异无统计学意义 ($t=1.286, P>0.05$); (2) 试验组和对照组的低血糖发生率为 $29.8\% : 50.0\%$ ($\chi^2=7.096, P<0.05$); 平均每人每天低血糖发生次数、夜间低血糖发生次数分别为 $[0(0 \sim 0.5) : 0.25(0 \sim 0.5) \text{ 次/人/天}, 0(0 \sim 0) : 0(0 \sim 0.5) \text{ 次/人/晚}$, 差异均有统计学意义 (Z 分别为2.548、2.293, P 均 <0.05); (3) 试验组和对照组每次低血糖持续时间 $20(15 \sim 35) : 40(20 \sim 80) \text{ min}$, 差异有统计学意义 ($Z=3.030, P<0.05$)。血糖低于 3.9 mmol/L 所占时间百分比为 $[(1.2 \pm 2.7)\% : (3.9 \pm 6.7)\%]$, $t=3.452, P<0.05$ 。

结论 老年2型糖尿病患者使用实时动态血糖监测, 可以便于及时调整降糖方案, 降低每日低血糖以及夜间低血糖发生频数, 对防治未警觉低血糖尤其是夜间低血糖所致的猝死提供了客观依据。

(本文编辑: 杨颖)

南京地区围手术期患者血糖管理状况调查

鞠昌萍¹, 莫永珍², 巫海娣², 高小莉³, 刘静⁴, 黄薇⁵

1.东南大学附属中大医院; 2.江苏省省级机关医院; 3.南京市中医院; 4.浦口区中心医院; 5.句容市人民医院

目的 有资料表明, 中国已成为全球糖尿病第一大国, 约有1.139亿糖尿病患者。大约50%的糖尿病病人一生中至少

要经历1次手术, 外科手术的患者中至少有10%~20%合并糖尿病, 而糖尿病病人围手术期并发症率较非糖尿病者高5倍左右。糖尿病患者由于各种原因会导致围手术期出现高血糖或低血糖, 影响伤口的愈合。围手术期代谢控制和糖尿病并发症的处理是糖尿病患者能否渡过危险期及手术成败的关键, 本研究联合多家医院进行回顾性调查, 旨在了解目前围手术期糖尿病患者血糖管理状况。

方法 自行设计的《围手术期糖尿病患者血糖管理状况调查表》, 内容包括糖尿病患者术前、手术当日、术中、术后血糖血糖管理状况; 对参与调查的护士进行统一培训; 对2013年7至12月期间, 在江苏省4家医院出院的择期手术的糖尿病患者调阅病历进行回顾性调查。结果 (1) 医院属性: 江苏省四家医院, 包括1家三级甲等医院、3家二级甲等医院(其中1家中医院); (2) 患者一般情况: 共调查222例围手术期糖尿病病人, 其中男82例, 女140例。男女性别比为0.59:1。年龄20~93岁, 平均年龄 (61.65 ± 14.70) 岁。甲类手术21例, 乙类(大)手术121例, 丙类(中)手术63例, 丁类(小)手术17例; (3) 血糖管理情况: 术前生化血糖: 95%检测率, 平均 $(8.26 \pm 4.04) \text{ mmol/L}$; 术前糖化血红蛋白: 19.37%检测率, 平均为 $(8.43 \pm 1.78)\%$; 手术日空腹血糖: 甲类手术62%检测率, 平均 $(7.65 \pm 1.88) \text{ mmol/L}$; 乙类手术57%的检测率, 平均为 $(7.44 \pm 2.79) \text{ mmol/L}$; 丙类手术60%的检测率, 平均为 $(8.53 \pm 2.57) \text{ mmol/L}$; 丁类手术35%的检测率, 平均为 $(7.37 \pm 1.91) \text{ mmol/L}$; (4) 术中血糖监测情况: 甲类手术0次, 乙类手术2次, 丙类和丁类各1次。丙类手术中监测的血糖值为 3.8 mmol/L , 但之后并没有再次监测; (5) 术后血糖管理情况: 术后当日血糖: 甲类手术71%检测率, 最高值均值 $(12.4 \pm 3.30) \text{ mmol/L}$, 最低值均值 $(7.15 \pm 1.87) \text{ mmol/L}$; 乙类手术57%检测率, 最高值均值 $(13.1 \pm 4.7) \text{ mmol/L}$, 最低值均值 $(7.03 \pm 2.62) \text{ mmol/L}$; 丙类手术60%检测率, 最高值均值 $(12.27 \pm 4.75) \text{ mmol/L}$, 最低值均值 $(8.18 \pm 2.47) \text{ mmol/L}$; 丁类手术65%检测率, 最高均值 $(11.12 \pm 5.06) \text{ mmol/L}$, 最低值均值 $(7.61 \pm 3.24) \text{ mmol/L}$ 。

结论 围手术期糖尿病患者血糖管理直接影响围手术期安全和术后康复, 本研究显示, 术前糖化血红蛋白检测次数少, 对患者术前血糖关注程度低。手术当日空腹血糖关注程度不够。术中血糖监测次数极少, 不利于患者安全; 术后当日血糖监测率低, 不利于手术后伤口的愈合。

(本文编辑: 杨颖)

快速血酮测定在糖尿病酮症筛查中得的意义

贾光萍

甘肃省人民医院

目的 探讨末梢血血糖、血酮及尿酮测定对糖尿病酮症筛查的作用,并分析三者之间的关系。

方法 我院内分泌科2014年3至7月收住的812例糖尿病患者,入院时运用美国雅培公司生产的“安妥”血糖/血酮仪测定随机血糖、血酮,共收集到800对血糖、血酮值;当患者血酮 ≥ 0.3 mmol/L嘱其留取尿常规,及时送检,检测尿酮,共收集到血酮、尿酮310对。根据文献报道将收集到的血糖值进行分组,观察不同血糖水平血酮阳性率、血酮阳性组尿酮阳性率,并进行分析比较。

结果 不同血糖水平酮症发生率:血糖水平 ≤ 13.8 mmol/L组、13.8~18.9 mmol/L组、 ≥ 18.9 mmol/L组酮症阳性率分别为15.2%、33.3%、85.7%;血酮 ≥ 0.3 mmol/L尿酮阳性率为67.7%。

结论 尿酮测定有漏诊情况,末梢血血糖、血酮测定能够快速筛查酮症,早发现、早治疗,提高糖尿病治疗的有效性和安全性。

(本文编辑:杨颖)

糖化血红蛋白达标的终末期糖尿病肾病患者腹膜透析期间血糖波动特点

李铮,苏晓飞,马建华,孙璐,江冰,韦忠培

南京医科大学附属南京第一医院内分泌科

目的 了解糖化血红蛋白达标的终末期糖尿病肾病(ESDN)患者持续性非卧床腹膜透析(CAPD)期间血糖波动特点。

方法 入选2010年12月至2013年10月在南京市第一医院腹膜透析中心行CAPD的糖化血红蛋白(HbA1c)达标的2型糖尿病人患者17例,对患者进行连续72 h的动态血糖监测(CGMS),并收集一般资料、测定血液生化指标。

结果 (1) ESDN患者HbA1c [$(5.88 \pm 0.73)\%$]显著低于根据72 h-CGMS所得的平均血糖计算得出HbA1c [$(7.85 \pm 1.20)\%$],差距有统计学意义($P < 0.01$);(2) ESDN患者白天的平均血糖水平、血糖最高值、血糖的标准差、平均血糖波动幅度、高血糖时段(血糖 > 13.9 mmol/L)所占百分比[分别为 (11.32 ± 2.54) 、 (16.61 ± 3.86) 、 (2.83 ± 0.89) 、 (8.25 ± 3.71) 、 (28.45 ± 19.56)]明显高于夜间[分别为 (7.02 ± 1.92) 、 (9.61 ± 2.77) 、

(1.34 ± 0.89) 、 (4.20 ± 2.67) 、 (5.31 ± 1.28)], $P < 0.05$],2组血糖的最小值以及低血糖时段(血糖)百分比未见显著差异。

结论 糖化达标的ESDN患者CAPD期间白天血糖控制较差,应加强白天血糖监测和控制。此外由于HbA1c被低估,即使HbA1c达标,仍可在CGMS下观察到较大的血糖波动和较高的血糖水平,不宜简单的将HbA1c作为评价CAPD患者血糖控制良好与否的指标,结合CGMS可以更好的反映其血糖情况。

(本文编辑:杨颖)

456例住院糖尿病患者低血糖相关因素分析

时健英,邢秋玲,李春君,张秋梅,韩海梅,穆纯,李海英

天津医科大学代谢病医院内分泌科

目的 了解住院糖尿病患者低血糖发生情况及其相关因素。

方法 采用自制低血糖量表对我院2013年7月至2014年6月期间住院的456例发生低血糖的糖尿病患者按照年龄、病程、糖尿病类型、低血糖类型、发现方式、诱发因素、发现时间、发生季节等进行多因素分析。

结果 456例发生低血糖的住院患者中,其中 > 45 岁中老年患者379例(83.2%), < 45 岁77例(16.8%);病程 ≥ 10 年208例(45.6%),5~10年80例(17.5%), < 5 年168例(36.9%);低血糖类型,严重低血糖27例(5.9%),症状低血糖248例(54.4%);无症状低血糖154例(34.4%),低血糖反应的人数24例(5.3%);发现方式患者主动监测226例(49.6%);常规监测发现230例(50.4%)。诱发因素:患者因素254例,占低血糖发生人数的55.7%(如进食少、活动量大及未按时就餐等),医源性因素73例(16%),病原性因素129例(28.3%);发现时间:夜间低血糖208例(45.6%),餐前低血糖137例(30.1%),餐后低血糖79例(17.3%),空腹低血糖32例(7%);发生季节:春季134例(29.4%),夏季140例(30.7%),秋季97例(21.3%),冬季85例(18.6%)。

结论 住院糖尿病患者低血糖发生与多因素相关,中老年是低血糖发生的高危人群,患者因素占主导因素,因此加强糖尿病健康教育,提高患者自我管理能力和预防低血糖的发生。

(本文编辑:杨颖)

动态血糖监测在2型糖尿病胰岛素治疗中的应用分析

吴胜利, 谢爱霞

新疆克拉玛依市人民医院

目的 观察胰岛素治疗2型糖尿病患者, 血糖控制良好情况下低血糖发生率及血糖水平波动。

方法 对41例经胰岛素治疗后, 空腹血糖5~8 mmol/L, 餐后2 h血糖7~10 mmol/L的2型糖尿病患者, 采用动态血糖监测系统(DGMS)进行连续3 d血糖监测。

结果 本组2型糖尿病患者中, 28例(占68.3%)发生低血糖(血糖), 其中2例(4.9%)有低血糖反应的症状, 20例(71.41%)低血糖发生于凌晨1:00~4:00, 其中8例发生于3餐前后, 5例(12.2%)指尖血糖检测发现低血糖, 血糖波动系数为(2.99±1.34)。

结论 对于2型糖尿病患者经胰岛素治疗以空腹血糖、餐后2 h血糖判断控制良好情况下, 用动态血糖监测的方法可发现低血糖和无症状性低血糖发生率较高, 血糖波动性明显高于正常人。

(本文编辑: 杨颖)

3种糖化血红蛋白检测方法评价

荆丹清

解放军总医院第一附属医院

目的 探讨离子交换高效液相色谱法(HPLC)、亲和层析法与微粒色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1C)的准确性与可靠性。

方法 采集100例糖尿病患者双份全血标本。分别用Bio-Rad D10 仪器(临床常规检测仪器, 北京市卫生部临床检验中心质检合格、离子交换高效液相色谱法)、Premier Hb9210糖化血红蛋白测定仪(亲和层析法)及 Nycocard reader II床旁HbA1C分析仪(微粒色谱法、新型床旁仪器)测定HbA1C, 每份标本测定2次, 对比其差异结果。

结果 3台仪器应用不同方法测得糖化血红蛋白(HbA1c)值比较差异无统计学意义($P>0.05$), 以Bio-Rad D10 仪器(HPLC)为标准, Premier Hb9210糖化血红蛋白测定仪(亲和层析法)及 Nycocard reader II床旁HbA1C分析仪为试验系统, 将糖化血红蛋白分组, 包括: <5.8组, 5.8~6.5组, 6.5~7.0组, 7.0~8.5组, >8.5组, 组间均无明显差异。不同仪器检测糖化血红蛋白均无显著差异。

结论 床旁HbA1C测定仪(Nycocard reader II床旁HbA1C分析仪)的准确性和可靠性与临床常用仪器相似。HPLC、

亲和层析法及微粒色谱法3种检测方法的结果具有可比性, 可为临床提供可接受的HbA1c检验结果。

(本文编辑: 杨颖)

动态血糖数据分析与报告系统的建立与应用

张磊, 周健, 陆蔚, 包玉倩, 贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

目的 流行病学的研究证实, 血糖的过度波动对于糖尿病的各种并发症有重要作用。因此临床上需要一种血糖数据分析与管理系统, 在提供给临床医生患者血糖数据信息的同时, 计算出各种血糖波动参数, 方便医生对于患者管理, 协助医生了解血糖波动的趋势, 评估血糖波动对器官的影响, 从而预防糖尿病并发症的发生。

方法 应用Visual Basic 6.0平台开发软件《动态血糖监测报告管理系统V2.0》(著作权号: 2014SR034393)。

结果 该系统具有以下特点: 1. 系统操作简单, 容易上手, CGMS管理人员经简单培训后即可掌握; (2) 该软件能够直接从CGMS数据记录文件.mmg中获取数据, 在出具CGMS报告的同时, 就能够分析出血糖波动参数; (3) 系统能够分析多种动态血糖波动参数, 其中包括平均血糖波动幅度(MAGE)、日间血糖平均绝对差(MODD)、血糖水平标准差(SDBG)、日内最大血糖波动幅度(LAGE)等在内的多个血糖波动参数, 帮助医生全面掌握血糖的波动情况; (4) 第1次将正常血糖正常值波动范围加入血糖波动图中。并且在原有血糖数据线的基礎上增加了绘制多日血糖平均值曲线的功能; (5) 血糖波动图能以独立图片的格式保存, 令患者的血糖波动情况一目了然。应用该系统后, 出具CGMS报告的平均时间由10 min减低至35 s, 计算波动参数的时间由20 min减少至10余s, 极大减少了CGMS管理人员的工作量。目前, 该系统无偿提供给临床医师使用, 可通过访问cgmreport@163.com获取。

结论 通过应用该系统, 临床医生则能够及时得到血糖报告, 了解患者血糖变化规律, 研究患者的血糖波动幅度, 从而有效制定治疗方案, 进行血糖控制, 达到控制血糖, 达到预防糖尿病并发症的目的。

(本文编辑: 杨颖)

老年糖尿病患者糖化白蛋白及糖化血红蛋白与血糖波动的相关性

李青, 包玉倩, 潘洁敏, 周健, 唐峻岭, 贾伟平

上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖

尿病临床医学中心 上海市糖尿病重点实验室 上海市糖尿病研究所

目的 分析住院老年2型糖尿病患者糖化白蛋白(GA)、糖化血红蛋白(HbA1c)与平均血糖波动幅度(MAGE)、血糖水平的标准差(SDBG)的相关性,为临床全面评价GA、HbA1c提供理论依据。

方法 研究对象来源于我科2013年2月至2014年2月住院的660例老年2型糖尿病患者,入院后第2天测定静脉空腹血糖(FPG)、HbA1c、GA、C肽(FCP)及餐后2 h血糖(2 hPG)、2 h C肽(2 hCP)等。采用动态血糖监测系统(CGMS)对研究对象进行连续3 d的血糖监测。采用MAGE、SDBG评估研究对象的血糖波动程度,采用动态血糖监测(CGM)中连续48h的平均血糖水平(MBG)评估整体血糖水平。

结果 (1) 660例研究对象中男346例、女314例。平均年龄(66 ± 6)岁,糖尿病病程为(9.1 ± 6.3)年,FPG为(7.9 ± 2.5) mmol/L, 2 hPG为(13.3 ± 4.3) mmol/L, HbA1c为(8.3 ± 1.9)%, GA为(22.4 ± 6.9)%, MAGE为(5.6 ± 2.5) mmol/L, SDBG为(2.2 ± 0.9) mmol/L, MBG为(8.9 ± 2.0) mmol/L; (2) 单相关分析GA与HbA1c之间有良好的相关性($r=0.836, P<0.01$)。GA与FPG、2 hPG、MBG呈正相关(r 分别为0.604、0.670、0.650, P 均 <0.01); HbA1c与FPG、2 hPG、MBG呈正相关(r 分别为0.603、0.634、0.661, P 均 <0.01); (3) 单相关分析GA与MAGE、SDBG呈正相关(r 分别为0.485、0.529, P 均 <0.01); HbA1c与MAGE、SDBG呈正相关(r 分别为0.417、0.495, P 均 <0.01); (4) 逐步多元回归分析显示, GA水平与血糖波动参数MAGE、SDBG水平独立相关。**结论** 与HbA1c相比, GA能更好地反映餐后血糖的水平及血糖的波动情况。

(本文编辑: 杨颖)

非糖尿病人群中血糖呈上升趋势的个体糖尿病发病风险增高

胡音¹, 牛勇², 何明光¹

1.中山大学中山眼科中心; 2.广州市第十一人民医院

目的 探讨非糖尿病人群长期血糖趋势及其相关因素

方法 广州公务员眼病队列研究是一项前瞻性队列研究。本研究纳入年龄 ≥ 40 岁,未发生过心脑血管事件的广州地区公务员人群,所有入组对象自2008年至2012年每年随访1次,其中于2008年进行基线资料评估并收集其他心血管危险因素及代谢性疾病情况,如高血压病、2型糖尿

病及血脂异常等,其后每年均进行1次全身及眼科体检和问卷调查。其中非糖尿病人群定义为:纳入研究时从未诊断糖尿病、未使用过任何降糖药物且空腹静脉血浆葡萄糖(FPG)低于7 mmol/L。新发糖尿病定义为:入组时属于非糖尿病人群,而在随访过程中FPG ≥ 7 mmol/L。统计分析纳入所有基线参与FPG评估,且在5年内具有3次或以上FPG测量的基线非糖尿病个体,FPG的时间趋势以每年FPG测量值对检查时间的单变量线性回归的斜率来表示,FPG时间趋势 > 0 ,定义为血糖进行性升高(I组),趋势 ≤ 0 定义为血糖稳定组(S组)。卡方检验比较I组和S组5年糖尿病发病率的差异,方差分析比较两组人群各项人口学及代谢指标的差异,使用多元线性回归分析血糖趋势的相关因素。

结果 2 968人是非糖尿病且完成随访并纳入分析,其中,I组1 972人,平均年龄(59.5 ± 8.4)岁,男性1 064人,女性908人,S组996人,平均年龄(58.7 ± 8.9)岁,男性538人,女性458人。该随访人群5年内新发糖尿病共224例(224/2968, 7.54%),其中I组187例(187/1972, 9.48%),S组37例(37/996, 3.71%),卡方检验提示I组新发糖尿病高于S组($\chi^2=31.6, P<0.0001$)。I组的平均年龄高于S组[(59.5 ± 8.4)岁:(58.7 ± 8.9)岁, $P=0.0167$]; I组基线空腹血糖[(5.25 ± 0.52) mmol/L:(5.49 ± 0.51) mmol/L, $P<0.001$]及总胆固醇[(5.43 ± 0.93) mmol/L:(5.52 ± 0.97) mmol/L, $P<0.0001$)]低于S组;两组吸烟比例、糖尿病家族史、体质指数(BMI)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三脂、收缩压及舒张压均无差异。多元线性回归分析显示以下指标与血糖趋势相关:年龄($\beta=0.0013, P=0.003$)、BMI($\beta=0.0039, P=0.004$)、空腹血糖($\beta=-0.0678, P<0.0001$)、HDL-c($\beta=-0.0396, P=0.001$)、糖尿病家族史($\beta=0.0255, P=0.011$)及吸烟史($\beta=-0.0264, P=0.031$)。

结论 在非糖尿病人群中,空腹血糖呈上升趋势的个体,5年新发糖尿病的风险高于空腹血糖稳定或呈下降趋势的个体。

(本文编辑: 杨颖)

相同的糖化血红蛋白,不同的血糖变异性

朱晖

长江航运总医院

目的 探讨1 d接受1次长效甘精胰岛素治疗且糖化血红蛋

白控制良好的老年2型糖尿病患者的血糖变异性, 以及后续联合阿卡波糖治疗的效果。

方法 选取2011年8月至2013年4月于长航总医院综合科住院就诊的123例使用每天1次注射甘精胰岛素并且将糖化血红蛋白维持在6.5%以下的老年2型糖尿病患者和45例血糖正常的老年人作对照组, 收集临床资料和采集血样, 测定生化指标, 进行第1轮动态血糖监测。平均血糖波动幅度(MAGE), 血糖的日常差别(MODD)用来评估日内和日间血糖变异性。低血糖被定义为在动态血糖监测系统上至少15 min的血糖 < 3.9 mmol/L。根据MAGE的分布规律, 2型糖尿病(T2DM)患者被分成2组, 低MAGE组(MAGE < 3.4 mmol/L)和高MAGE组(MAGE ≥ 3.4 mmol/L), 高MAGE组接受了进一步合用阿卡波糖的治疗2周, 进行第2轮动态血糖监测。采用单因素方差分析(ANOVA)、卡方检验以及Pearson相关分析进行统计学分析。分析T2DM与NGT组间血糖变异性的差别, 以及联合阿卡波糖治疗后, 血糖变异性的变化。

结果 第1轮动态血糖监测后, 低MAGE组有56例, 高MAGE组有67例。而不论是MAGE还是MODD都是2型糖尿病组明显高于对照组($P < 0.05$), 高MAGE组有13%也就是9例患者中共有10次低血糖事件, 其中有9次发生在夜间, 而低MAGE组中仅有4%也就是2例发生了共2次低血糖事件, 且均发生在夜间[低血糖事件: 13%: 4%, $\chi^2 = 6.40$, $P < 0.05$]。MAGE值与低血糖数值以及餐后2 h血糖值密切相关(r 分别= -0.32 和 0.26, $P < 0.05$)。后续联合阿卡波糖治疗以及第2轮动态血糖监测显示: 高MAGE组的MAGE和MODD值均相应地下降(分别是50%, $P < 0.05$), 但仍高于正常对照组($P < 0.05$)。第2轮监测中仅有1%即1例患者发生了1次低血糖事件, 低血糖事件的发生率显著下降(1%: 13%, $\chi^2 = 9.61$, $P < 0.05$)。

结论 对于糖化血红蛋白控制良好的患者, 动态血糖监测能够观察到患者的血糖变异性以及无症状的低血糖事件。对于老年2型糖尿病患者, 每天1次注射甘精胰岛素联合阿卡波糖的治疗方案可以达到“削峰去谷”的效果: 增加血糖稳定性, 减少低血糖事件的发生。

(本文编辑: 杨颖)

糖化血清白蛋白在评价短期糖代谢控制情况应用观察

刘锐

广东医学院附属英德医院

目的 观察糖化血清白蛋白(GA)与糖化血清蛋白

(GSP)、糖化血红蛋白(HbA1c)检测在评价糖尿病患者短期血糖控制情况时的各自应用价值。

方法 将在我科住院诊治22例糖尿病患者(排除肾衰、贫血者、妊娠者、肝脏疾病者、甲状腺功能异常者、激素应用者)作为研究对象, 分别查空腹血糖(FBG)、GA、GSP、早餐后2 h血糖(2 hPG)、HbA1c后, 降血糖药物可以为胰岛素和(或)口服药, 2~4周后复查空腹血糖(FBG)、GA、GSP、2 hPG(早餐后)、HbA1c。使用SPSS17.0统计分析: FPG、2 hPG、GSP、GA、HbA1c值、GA/HbA1c比值的变化情况, 用配对 t 检验。

结果 治疗2~4周后空腹血糖、餐后2 hPG、糖化血清蛋白、糖化白蛋白、糖化血红蛋白均明显降低, 而且糖化血红蛋白平均降幅为15.5%, 糖化血清蛋白平均降幅为14.9%, 而糖化血清白蛋白平均降幅为32.98%, 糖化血清白蛋白平均降幅比糖化血清蛋白、糖化血红蛋白大。治疗前糖化血清白蛋白与糖化血红蛋白、空腹血糖、糖化血清蛋白呈显著正相关($P < 0.01$), 与餐后2 hPG比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗2~4周后糖化血清白蛋白仅与糖化血红蛋白呈显著正相关($P < 0.01$)。降糖方案与糖化血清白蛋白变化差值差异无显著性。

结论 GA能较好地反映糖尿病患者过去2~4周的平均血糖水平, 比HbA1c、GSP敏感、准确, 对患者短期糖代谢情况的评估及预测, 有不可替代的价值。

(本文编辑: 杨颖)

人群糖化血红蛋白、血脂水平、体质和腰围指数的相关性研究

李舒梅, 董明华, 谢李华

赣南医学院

目的 探讨人体内糖化血红蛋白与血糖、血脂之间、体质指数、腰围的关系, 为临床上诊断糖尿病及有关疾病提供更科学、更合理的辅助依据。

方法 在赣州某城区分层整群抽样3 589人作为研究对象(男1 157名; 女2 432名), 测量身高、体质指数(BMI)、腰围(WC)、臀围和空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂, 计算出体质指数, 腰围, 将糖化血红蛋白与人体体质指数、血脂水平作相关分析。所有统计分析采用SPSS21.0统计软件完成。

结果 糖尿病组的HbA1c、空腹血糖(FPG)、以及血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均高于正常组($P < 0.05$), 而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于正常组。相关分析显示, 糖尿病组的

HbA1c水平与TC、TG、LDL-C、BMI、WC等呈正相关（相关系数分别为0.065、0.139、0.071、0.089、0.165， P 均 <0.05 ），HbA1c水平与HDL-C呈负相关（相关系数为-0.128， $P<0.05$ ）。

结论 糖化血红蛋白是人体较长时期的血糖水平，与空腹血糖相比，具有较稳定、不易受偶然因素影响，对患者较长时期的血糖水平监测有重要意义。糖尿病组与正常血糖组除空腹血糖、糖化血红蛋白水平有统计学的差异外，TC、TG、LDL-C及HDL-C均有统计学差异。此外，本研究显示，糖化血红蛋白与血脂、体质指数、腰围等检测项目之间均有一定的相关性，提示这些指标的联合监测在对于2型糖尿病的诊断和动态治疗观察具有一定的临床意义，但更为明确的临床意义有待进一步的观察与分析。

（本文编辑：杨颖）

糖尿病患者低血糖事件临床分析

易孟

湘潭市第一人民医院

目的 分析与评价住院糖尿病患者治疗期间发生低血糖事件的原因和特点。

方法 由住院医师对每次低血糖事件进行询问与登记，收集1年中内分泌科住院糖尿病患者在降血糖治疗期间发生的低血糖事件；分组方法，老年组年龄 ≥ 65 岁；并发症组为合并糖尿病肾病或糖尿病周围神经病变或糖尿病视网膜病变之一。

结果 全年住院糖尿病患者985例次，共发生低血糖事件173例次，发生率为17.6%。所有低血糖事件均为轻度或无症状低血糖。胰岛素治疗组低血糖发生率为18.7%显著高于口服降糖药组7.1%（ $P<0.01$ ）；老年组低血糖发生率19.4%显著高于青中年组13.0%（ $P<0.05$ ）；并发症组低血糖发生率18.3%略高于无并发症组16.3%，但无统计学意义（ $P>0.05$ ）；夜间低血糖事件占31.8%；无症状低血糖占60.7%；发生2次以上低血糖事件者2.2%；发生原因主要是摄入不足和胰岛素剂量大；经过处理无1例造成不良后果。

结论 住院糖尿病患者发生低血糖主要见于胰岛素治疗者，多见于老年患者，且以无症状为主，因此，应加强血糖监测，特别注意晚夜间低血糖情况。

（本文编辑：杨颖）

Observation of the glycated albumin and its influential factors in type 2 diabetic mellitus in-patients

Limei Liu¹, Ziyang Chen¹, Jichuan Wu², Mingjing Bao¹, Yan Yang¹, Xuejun Zhang¹, Yang Xian¹, Pengqiu Lia¹

1.Department of Endocrinology of Sichuan Provincial People's Hospital; 2.Department of Gastroenterology of Sichuan Provincial People's Hospital

Objective To assess the reliability of glycated albumin(GA) as a clinical marker reflecting the change of short-term glycemic control in hospitalized type 2 diabetes (T2D) patients.

Methods A total of 301 T2D patients were followed up. After 12 days treatment, the changes of the patients' fasting(FBG) and postprandial(PBG) blood glucose, mean amplitude of glycemia (MBG), HbA1c and GA were collected, and analyzed the relationship between GA and these data.

Results The GA and glucose decreased significantly compared to those before the therapy at the 12th day. And the GA value was positively correlated with PBG($r=0.506$)、MBG($r=0.744$) and HbA1c ($r=1.659$, $P<0.05$)

Conclusions Compared with HbA1c, GA can accurately and timely reflecting the change of short-term(12 d) glycemic control in hospitalized T2D patients.

（本文编辑：杨颖）

Factors affecting mean blood glucose level of newly diagnosed type 2 diabetes patients

Sihui Luo, Hongrong Deng, Xubin Yang, Dong'e Gong, Jinhua Yan, Yanhua Zhu, Wen Xu, Jianping Weng

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University

Objectives Haemoglobin A1c (HbA1c), indicators of glucose and lipid metabolism, and parameters of blood glucose fluctuation of Chinese newly diagnosed type 2 diabetes (T2D) patients was analyzed, to specify factors that were related to

mean blood glucose (MBG) in this population.

Materials AND METHODS: 90 newly diagnosed T2D patients from 4 hospitals in Guangdong Province (62.2% male, aged 46.7 ± 10.0 yr) were enrolled, and subjected to 3-day continuous glucose monitoring (CGM) after tested for HbA1c and other laboratory tests. Blood glucose data collected during CGM were used to calculate MBG and parameters of blood glucose fluctuation.

Results Correlation analysis revealed that MBG was significantly related to all parameters of blood glucose fluctuation and HbA1c, fast plasma glucose (FPG) and 2-hour postprandial glucose ($P < 0.001$), but not to sex, age or blood lipid profile ($P > 0.05$). Further analysis utilizing step-wise general liner model showed

that HbA1c ($b=0.458$, $P=0.006$), MODD [absolute means of daily difference] ($b=0.992$, $P=0.002$), DMMG [difference between minimal and maximal glucose] ($b=0.239$, $P=0.022$) and FPG ($b=0.265$, $P=0.003$) have the strongest relation to MBG. An equation between MBG and HbA1c could also be generated from linear regression analysis: $MBG \text{ (mmol/L)} = HbA1c(\%) \times 1.038 + 1.54$ ($r^2=0.423$, $P < 0.01$).

Conclusion Factors affecting MBG of the newly diagnosed T2D patients in our country include HbA1c, FPG, DMMG and MODD, and thus it may be prone to misleading results that only HbA1c is applied to estimate MBG in this population.

(本文编辑: 杨颖)

· 营养治疗 ·

不同营养构成饮食对肥胖大鼠氧化应激和胰岛功能的影响

张研, 孙立娟, 王清

目的 不同营养构成饮食对肥胖大鼠氧化应激和胰岛功能的影响。

方法 肥胖SD雄性大鼠 ($n=42$) 随机分成4组, 给予普通饮食 (HNC, $n=10$)、高碳水化合物饮食 (HC, $n=10$)、高脂饮食 (HF, $n=11$)、高蛋白饮食 (HP, $n=11$) 继续喂养12周。对照组 (NC, $n=10$)。比较体重, 内脏脂肪含量, 血糖、脂, 胰岛素抵抗指数, 静脉葡萄糖耐量试验 (IVGTT) 评价胰岛功能, 血清活性氧 (ROS)、超氧化歧化酶、丙二醛评价氧化应激水平。

结果 高热量饮食12周后, 肥胖大鼠达60%; 分组后 HNC组大鼠体重变化不明显, HC、HF和HP组体重继续增加, HC和HP组增加明显; HF组TG显著性增加, 内脏脂肪含量HF组最高, HP组较低, 与HNC接近。各组FBG比较差异无统计学意义; 血糖曲线下面积 (AUC) 0~30 min时HC>HF>HC>HNC>NC ($P>0.05$); 空腹胰岛素时HF>HP>HC>HNC>NC ($P<0.05$); 胰岛素曲线下面积AUC0~10 min时NC>HNC>HC>HF>HP ($P<0.05$), AUC 0~30 min时HF>HC>NC>HNC>HP ($P<0.05$)。HOMA-IR时HF>HP>HC>HNC>NC ($P<0.05$); 血清ROS: HC、HF、HP组均显著性升高, 与HNC比较差异无统计学意义。血清超氧化歧化酶: HC、HF、HP组下降。

结论 高碳水化合物、高脂饮食促进肥胖大鼠体重增加, 高蛋白饮食能降低肥胖大鼠体重增加的幅度; 3种饮食均加重肥胖大鼠胰岛素抵抗水平; 高碳水化合物和高脂饮食抑制早期胰岛素分泌, 增加糖负荷后胰岛素分泌总量, 高蛋白饮食抑制糖负荷后胰岛素分泌。不同营养成分饮食加重大鼠机体氧化应激水平, 控制热量摄入有利于降低氧化应激水平。

(本文编辑: 杨颖)

社区糖尿病饮食干预效果评价

姜素英, 姜素英

上海市长宁区虹桥街道社区卫生服务中心

目的 探讨社区通过饮食干预对糖尿病患者代谢及饮食结构的影响。

方法 采用随机抽样法, 选取上海市某社区卫生服务中心

55~75岁在册管理2型糖尿病患者94例, 以社区为基础分为对照组 ($n=45$)、干预组 ($n=49$)。干预组进行为期3个月的相关教育指导, 制定个体化营养治疗方案, 能量按照统一原则供给。教育手段包括一对一教育、分阶段集体教育及资料发放等。试验开始前、后分别对受试者进行膳食调查、体格检查及实验室相关指标检测。

结果 经个体化、量化营养干预后, 与对照组相比, 干预组体重有显著减轻, 差异有统计学意义 [(75.34 ± 7.22) kg: (70.97 ± 8.21) kg, $P<0.05$]; 空腹血糖 [(7.09 ± 3.43) mmol/L: (6.39 ± 2.89) mmol/L]、餐后2 h血糖 [(11.34 ± 4.62) mmol/L: (9.89 ± 6.42) mmol/L]、糖化血红蛋白水平 [(7.4 ± 6.33) %: (7.0 ± 6.32) %] 较对照组均有显著降低 ($P<0.05$); 组间血脂水平差异未见统计学意义 ($P>0.05$)。根据膳食调查结果计算各组受试者健康饮食评分 (HEI) 并进行比较, 干预组HEI评分均较对照组显著上升 [(61.31 ± 3.49) : (65.96 ± 5.89) , $P<0.05$]。

结论 在社区糖尿病管理工作中, 个体化、量化营养干预, 可有效控制患者的血糖水平、改善患者膳食结构。

(本文编辑: 杨颖)

调查北京平谷区18~76岁人口代谢综合征风险与饮食的关系

王静¹, 陈伟², 蔡建芳³, 樊晓红³, 王海云³, 李雪梅³, 岳燕芬⁴, 刘燕萍², 李学旺³

1.南京大学医学院附属鼓楼医院临床营养科; 2.北京协和医院肠外肠内营养科; 3.北京协和医院肾内科; 4.北京平谷区医院营养科

目的 旨在调查北京市郊区人口中饮食因素对代谢综合征 (MS) 的影响。

方法 于2008年4月至2009年3月采用概率比例规模抽样 (PPS) 法随机抽样横断面调查北京市平谷区8 189户常住居民家庭, 在每户家庭中用KISH表法随机抽取1名 (18~76岁)。签署知情同意后进行调查、体格检查及抽血检查。采用半定量食物频度法了解常见12类食物的摄入情况。最终, 共6 925名完成调查, 其中6 272份 (男性3 132名, 女性3 140名) 有效问卷纳入本研究。MS采用美国国家胆固醇教育计划成人治疗方案第3次报告 (NCEP-ATP III 2005) 标准。采用SAS9.1.2软件进行数据处理。食物

频次、三大营养物质占能比分段后进行率的统计,组间率的比较用卡方检验、CMH卡方检验;MS影响因素中水果、畜肉、动物内脏及水产类进食频次设置哑变量,再采用logistic回归分析。

结果 代谢综合征与非MS者每天进食水果($P<0.0001$)、动物内脏($P<0.0001$)、畜肉类($P=0.0091$)、水产海鲜类($P=0.0041$)食品的次数有差异($P<0.05$)。每天进食水果、畜肉类及进食<1次动物内脏、水产海鲜者MS患病率低于不进食水果和畜肉者。哑变量logistic回归发现,MS与每天摄入水果和畜肉以及每天摄入<1次的动物内脏和水产海鲜类食品呈负相关。宏量营养素分别根据所占能量的比例不同分段,未发现两组有所不同。

结论 每天适当摄入水果、畜肉、动物内脏和水产海鲜类食品者有助于降低MS发生率;宏量营养素占能比例不同对于MS的发生无影响。

(本文编辑:杨颖)

糖尿病患者膳食结构与身体成分之间的关系

任姗姗,孙明晓,程博,汪明芳,陈燕波

北京医院营养科内分泌科

目的 探讨营养门诊糖尿病患者身体组成与膳食结构之间的关系。

方法 对营养门诊465例就诊患者进行人体测量、3 d膳食回顾调查、人体成分分析、静息代谢率、血常规及生化指标检测。

结果 (1) 患者年龄在12~94岁,平均年龄(57.56 ± 15.36)岁,其中男性占35.9%,大专以上学历占59.31%,退休者占58.12%。糖尿病患者207例,占总人数44.5%;老年患者占总人数42.4%,其中老年糖尿病患者占53.8%;(2) 糖尿病患者中,男性占35.7%,超重者占58.9%。男性患者静息代谢率、骨骼肌、体脂百分数明显高于女性($P<0.05$)。超重患者静息代谢率、骨骼肌、脂肪、体脂百分数,及碳水化合物摄入比例明显高于非超重患者($P<0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于非超重患者($P<0.05$)。HDL-C与骨骼肌、脂肪、体脂百分数均成负相关;骨骼肌含量与血红蛋白(Hb)、HDL-C、尿酸(UA)、静息代谢率、蛋白摄入量成正相关,与脂肪摄入量成负相关;(3) 老年糖尿病患者中,超重者占51.9%。超重患者静息代谢率、骨骼肌、脂肪、体脂百分数明显高于非超重患者($P<0.05$), HDL-C明显低于非超重患者

($P<0.05$)。老年糖尿病患者蛋白质摄入比例、静息代谢率、骨骼肌、脂肪低于非老年糖尿病患者($P<0.05$);(4) 膳食结构分析:糖尿病患者中脂肪摄入比例超标者占21.2%,其中老年患者占84.1%;蛋白质摄入比例不足者占13.5%,其中老年患者占89.3%。老年糖尿病患者脂肪摄入量高于非老年糖尿病患者($P<0.05$),蛋白质量摄入量低于非老年患者($P<0.05$)。

结论 糖尿病患者饮食结构不合理,且老年患者更为显著。糖尿病患者肌肉含量下降与膳食结构不合理有关。

(本文编辑:杨颖)

不同降糖药物对2型糖尿病患者机体水溶性维生素水平影响的比较

潘瑞蓉¹,王济芳¹,钱唯韵¹,庄若¹,胡越¹,高毅娜¹,王宏星²,袁国跃¹

1.江苏大学附属医院;2.无锡第三人民医院

目的 比较3种常用降糖药对2型糖尿病患者机体水溶性维生素水平的影响。

方法 将符合要求的2型糖尿病住院患者分为4组,各组20例,其间4组饮食无显著性差异。A组服盐酸二甲双胍片;B组服格列美脲;C组服阿卡波糖片;D组不服降糖药物,其余用药无显著性差异。于入院第1、5天空腹和餐后2 h静脉血糖,血、尿维生素B₁、B₆、B₁₂、C和叶酸水平。

结果 4组患者试验5 d空腹血糖均较试验前下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。4组间空腹血糖变化比较,差异有统计学意义($P<0.05$),A组与B组空腹血糖下降较D组明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。4组试验5 d餐后2 h血糖水平均较试验前下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。4组间餐后2 h血糖变化比较,差异有统计学意义($P<0.05$),A、B、C组变化上均较D组明显下降($P<0.05$)。A、C、D组试验5 d血清B₁、B₆、B₁₂、C和叶酸水平均较试验前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);B组试验5 d血清B₁、B₆、B₁₂、C和叶酸水平与试验前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。4组试验5 d尿维生素B₁、B₆、B₁₂、C和叶酸水平与试验前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);4组间维生素B₁、B₆、B₁₂、C和叶酸水平变化比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论 药物治疗糖尿病时应注意阿卡波糖片和二甲双胍对水溶性维生素的影响,其机制有待进一步研究。

(本文编辑:杨颖)

代谢综合征患者血清多不饱和脂肪酸与甘油三酯水平负相关

楼大钧¹, 朱麒钱¹, 叶飞², 黄迪华¹, 董海燕¹, 李铎³, 斯徐伟¹, 张爱珍⁴

1.浙江省绍兴市人民医院内分泌代谢科;

2.浙江省绍兴市人民医院中心实验室;

3.浙江大学食品科学与营养系;

4.浙江大学城市学院医学与生命科学学院

目的 膳食脂肪酸的摄入量和种类在可能在2型糖尿病、血脂代谢紊乱、代谢综合征(MS)发病中起一定作用。血清磷脂脂肪酸组分能客观反映膳食中摄入的各种脂肪酸摄入情况,我们通过测定代谢综合征患者的血清磷脂脂肪酸谱,并分析其中血清多不饱和脂肪酸组分(PUFA)对血脂、血糖代谢指标的影响,以期对代谢综合征的膳食防治提供理论依据。

方法 选择74例MS和62名健康对照者(NC组)作为研究对象,高效气相色谱法分离出血清磷脂脂肪酸谱组分,采用与标准品保留时间对照的方法定性,面积法定量,运用面积归一法求各色谱峰面积,并计算血清各磷脂多不饱和脂肪酸(PUFA)百分含量。甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定采用酶法。

结果 MS组甘油三酯(TG)明显高于NC组[(2.0±0.8):(1.3±0.5)mmol/L, $P<0.01$]。MS组n-3PUFA百分含量较NC组显著降低[(9.8±2.2):(11.1±2.4)%, $P<0.01$] , MS组总PUFA百分含量较NC组显著降低[(45.2±8.9):(50.6±10.1)%, $P<0.01$]。相关性分析显示n-3PUFA、总PUFA百分含量与TG浓度水平呈负相关($r=-0.42$, $P<0.01$; $r=-0.23$, $P<0.05$)。

结论 代谢综合征患者n-3PUFA、PUFA明显低于健康对照组,其中血清多不饱和脂肪酸与甘油三酯水平负相关。应适当增加代谢综合征患者膳食多不饱和脂肪酸的摄入,使脂肪酸构成保持适当的比例。

(本文编辑:杨颖)

内分泌科住院患者营养风险发生率及营养支持现状

林秀红, 陈超刚, 梁平, 袁智敏, 何凤怡

中山大学孙逸仙纪念医院

目的 调查内分泌科住院患者营养风险的发生率、营养不良情况及营养支持应用现状。

方法 采用定点连续抽样,选择2013年11月至2014年2月在我院内分泌科住院的患者进行营养风险筛查(采用NRS2002),于患者入院次日早晨实施,对存在营养风险(NRS2002≥3分)的患者进一步评价营养不良的程度,并调查患者住院期间的营养支持情况。

结果 共有315例患者入选并完成NRS2002筛查,其中糖尿病患者占64.5%,高血压患者16.8%,甲状腺疾病患者7.0%,肾上腺疾病患者4.1%,垂体疾病患者2.2%,性腺疾病患者1.3%,其他疾病患者4.1%。营养风险发生率为19.4%,老年患者(≥65岁)营养风险发生率为31%,显著高于中青年患者(18-64岁)的14.9% ($P<0.05$)。在61例存在营养风险的患者中,80.4%为糖尿病患者,其次为甲状腺疾病患者(6.6%);有12例(19.7%)接受了营养支持。营养评价显示存在营养风险的患者中发生轻、中、重度营养不良者分别占21.7%,36.7%和41.7%,其中重度营养不良主要发生在糖尿病患者(52%),尤其是并发糖尿病足的患者(36%)。糖尿病足患者($n=24$)的营养风险及重度营养不良的发生率均显著高于其他糖尿病患者[(58.4%:19.6%, 64.3%:38.5%, $P<0.05$]; 14例存在营养风险的糖尿病足患者中有5例(35.7%)接受了营养治疗。相关分析显示NRS评分与住院天数(LOS)、住院总费用及日均费用呈显著正相关($r=0.185$, $P=0.001$; $r=0.265$, $P=0.001$);营养不良程度也与上述3项呈显著正相关($r=0.313$, $P=0.015$; $r=0.329$, $P=0.010$; $r=0.295$, $P=0.022$)。

结论 内分泌科有一定量的住院患者存在营养风险及不同程度的营养不良,尤其是老年且并发糖尿病足的患者,与患者的住院天数及住院费用密切相关。但目前营养支持现状不容乐观,有必要在内分泌科住院患者中及时推广基于循证医学证据的个体化营养支持方案。

(本文编辑:杨颖)

The role of mediterranean diet in the prevention and management of type 2 diabetes

Fushou Diao, Bimin Shi

Khemayanto Hidayat

Type 2 diabetes is a major public health problem, which increasing prevalence in the past few years. Genetic, lifestyle and diet are important factors of type 2 diabetes. Modern environment characterized by sedentary lifestyle accompanied

by overconsumption energy-dense foods, red meat, processed meat, refined grains, high saturated fats food is strongly associated with higher risk of developing obesity and type 2 diabetes mellitus. The characteristics of most dietary patterns associated with prevention of type 2 diabetes contain high amount of vegetables, fruits, legumes, whole grains, fish and low fat dairy products. Mediterranean diet is a plant based dietary pattern which has been related with prevention and prognosis improvement of chronic disease. Based on the evidence gathered and evaluated suggests that adopting of the Mediterranean diet as part of healthy lifestyle may help prevent type 2 diabetes, metabolic syndrome and obesity. Mediterranean diet may also improve the glycemic control and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes.

(本文编辑: 杨颖)

Effects of mediterranean-style diet on glycaemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis

Rui Huo

Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Objectives Studies suggest that Mediterranean-style diet (MSD) may improve glucose metabolism in patients with type 2

diabetes (T2D), but the results are inconsistent. We conduct a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) to explore the effects of MSD on glycaemic control, weight loss and cardiovascular risk factors in T2D patients.

Methods We performed searches of EMBASE, Cochrane Library, and PubMed databases up to February 2014. We included RCTs that compared the MSD with control diets in patients with T2D. Effect size was estimated as weighted mean difference (WMD) with 95% confidence interval (CI) by using random effects models.

Results The meta-analysis included nine studies with 1178 patients. Compared with control diets, MSD led to greater reductions in hemoglobin A1c (WMD: -0.30 %, 95% CI: -0.46 to -0.14), fasting plasma glucose (-0.72 mmol/L, CI -1.24 to -0.21), fasting insulin (-0.55 μ U/ml, CI -0.81 to -0.29), body mass index (-0.29 kg/m², CI -0.46 to -0.12), and body weight (-0.29 kg, CI -0.55 to -0.04). Likewise, concentrations of total cholesterol and triglyceride were decreased (-0.14 mmol/L, CI -0.19 to -0.09 and -0.29 mmol/L, CI -0.47 to -0.10; respectively), and high-density lipoprotein was increased (0.06 mmol/L, CI 0.02 to 0.10). Additionally, MSD was associated with a decline of 1.45 mmHg (CI -1.97 to -0.94) for systolic blood pressure and 1.41 mm Hg (CI -1.84 to -0.97) for diastolic blood pressure.

Conclusions The present meta-analysis provides evidence that MSD improves outcomes of glycaemic control, body weight and cardiovascular risk factors in T2D patients.

(本文编辑: 杨颖)

· 转化医学 ·

miR-21过表达通过抑制靶点smad7增强转化生长因子β1诱导的糖尿病肾病肾小管上皮细胞转分化

王金羊^{1,2,3}, 刘静¹, 田利民¹, 郭茜¹, 高彦彬², 杨金奎³

1.甘肃省人民医院; 2. Metabolic disease center, School of Traditional Chinese Medicine, capital medical university, Beijing, China; 3. Department of Endocrinology, Tongren hospital, capital medical university, Beijing, China

目的 肾小管上皮细胞转分化(EMT)在糖尿病肾病中发挥至关重要的作用, miR-21和转化生长因子β1(TGF-β1)与EMT和纤维化密切相关, 为了探讨miR-21与TGF-β1/Smad通路的关系及对EMT的影响。

方法 采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR), WB, 激光共聚焦, 细胞转染, 荧光素酶报告基因检测, siRNA技术等检测了EMT指标(E-Cadherin和α-SMA)和TGF-β1/Smad通路(smads3, smad7)基因和蛋白的表达。

结果 TGF-β1能以时间和剂量依赖性的上调miR-21的表达, 而且miR-21过表达直接下调smad7和间接上调smad3增强TGF-β1诱导的EMT, 同时伴有Ccr下降和eol-IV, FN, RTBM, RTIAW和尿微量白蛋白/肌酐比值(ACR)升高。有趣的是, siRNA表明smad7能够直接调节转分化基因和蛋白(α-SMA和E-cadherin)的表达。更为重要的是, miR-21 inhibitor不仅能够抑制EMT和肾脏纤维化, 而且能够改善肾脏的结构和功能。

结论 miR-21与TGF-β1信号通过抑制靶smad7形成正反馈的调节作用, 进而加强TGF-β1诱导的EMT, 在糖尿病肾病中miR-21或许是直接抑制TGF-β1诱导的纤维化的靶点之一。

(本文编辑: 杨颖)

阿托伐他汀20 mg对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者的系统评价

方朝晖

安徽省中医药科学院

目的 评价2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者经阿托伐他汀20 mg治疗的有效性和安全性。

方法 计算机检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、万方期刊数据库等及手工检索相关资料, 按照

Cochrane系统评价的方法, 客观评价纳入研究的质量, 提取有效数据, 采用RevMan 5.2软件进行Meta分析。

结果 共纳入6个随机对照试验, 包括545例患者。结果显示阿托伐他汀20 mg组能降低颈动脉内中膜厚度(IMT) [SMD =0.96, 95% CI(0.50, 1.43), P<0.01], 且无明显不良事件[OR = 0.47, 95% CI(0.18, 1.22), P>0.01]。

结论 阿托伐他汀20 mg治疗2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者是有效和安全的。

(本文编辑: 杨颖)

NOD小鼠糖尿病发病过程中B10细胞水平的研究

蒋瑞妹, 秦瑶, 徐馨予, 陈恒, 杨涛, 张梅

南京医科大学第一附属医院内分泌科

目的 观察NOD小鼠不同病程阶段B10及Th1、Th17细胞数量的变化, 探讨B10细胞与NOD小鼠自身免疫性糖尿病发生的关系。

方法 采用流式细胞术检测4周(A亚组, n=10)、8周(B亚组, n=10)和糖尿病(C亚组, n=10) NOD小鼠及同龄C57BL/6小鼠(对照组, n=20)脾脏、肠系膜淋巴结、外周淋巴结、胰腺淋巴结CD19+CD3+CD1dhiB10、CD19+IL-10+B、CD4+IFN-γ+Th1、CD4+IL-17+Th17及CD4+CD25+Foxp3+调节性T细胞(Regulatory T cells, Tregs)的比例。分离NOD小鼠胰腺作病理切片以评估胰岛炎的严重程度。

结果 (1)组织病理结果: A亚组无胰岛炎; B亚组发生胰岛炎; C亚组发生明显胰岛炎且无完整胰岛残存; (2) NOD小鼠B10细胞与正常对照C57BL/6小鼠比较: A亚组较同龄C57BL/6小鼠有所增加但差异无统计学意义(P>0.05), B亚组较同龄C57BL/6小鼠显著增加(P<0.01); (3)不同病程阶段NOD小鼠B10细胞比较: B、C亚组较A亚组增高, 而C亚组较B亚组显著下降(P<0.01); A亚组各组织间B10细胞无明显差异(P>0.05), B亚组以胰腺淋巴结B10细胞最高, C亚组以外周淋巴结B10细胞最高且胰腺淋巴结B10细胞较B亚组显著下降(P<0.01); (4)不同病程阶段NOD小鼠Th1及Th17细胞比较: C亚组较A、B亚组显著增加(P<0.01); (5)不同病程阶段NOD小鼠Tregs比较: A、B、C亚组间无明显差异, 且NOD小鼠Tregs较同龄C57BL/6小鼠亦无明显变化(P>0.05)。

结论 随年龄增长及胰岛炎进展NOD小鼠B10细胞存在数

量及组织分布的变化; B10细胞数量减少可能参与NOD小鼠自身免疫性糖尿病的发生。

(本文编辑: 杨颖)

18F标记胰腺衍生因子及其在小鼠体内的分布情况

赖凤华, 曹筱佩, 唐刚华, 阳池娇, 胡孔珍, 李延兵, 肖海鹏
中山大学附属第一医院

目的 胰腺衍生因子(PANDER)是新发现的影响糖代谢的细胞因子。本研究用¹⁸F标记PANDER([¹⁸F]FB-PANDER), 并探讨其在小鼠体内的分布情况及靶器官。

方法 以4-三甲胺苯甲酸乙酯三氟磺酸盐为前体, 经氟化反应制备对氟苯甲酰琥珀酰亚胺酯([¹⁸F]SFB), 后者与溶解在二甲亚砜(DMSO)中的PANDER充分反应, 产物经HPLC分离纯化得到[¹⁸F]FB-PANDER。[¹⁸F]FB-PANDER溶于生理盐水, 经尾静脉给每只昆明小鼠(雄性, 8周龄)注射0.2 ml的[¹⁸F]FB-PANDER(2.960 MBq), 分别于注射后5 min(n=4), 15 min(n=4), 30 min(n=4), 60 min(n=4), 90 min(n=4)处死小鼠, 取血、脑、心脏、肝脏、胰腺、脾脏、肌肉、小肠、睾丸和股骨, 进行称重和放射性计数, 所有计量资料采用均数±标准差表示, 计算得到%ID/g(每克组织占注射剂量的百分比, 计算公式: 每克组织放射性计数/注射剂量计数), 比较每个器官脏器的放射性。

结果 [¹⁸F]FB-PANDER未校正放化产率为[(15.2±3.4)%], n=4]放化纯度>95%, 放化合成时间<30 min。肝脏、胰腺、小肠、股骨摄取率差异无统计学意义(P>0.05), 分别为[(2.96±0.79)、(2.13±0.31)、(2.52±0.88)、(2.22±0.51)]; 肝脏、胰腺、小肠、股骨摄取率均大于脑、心脏、脾脏、肌肉、睾丸(P<0.05), 其中, [¹⁸F]FB-PANDER在脑的摄取率最低(0.48±0.31)。
结论 肝脏、胰腺、小肠、股骨的[¹⁸F]FB-PANDER摄取较高, 提示这些器官可能为PANDER的靶器官。

(本文编辑: 杨颖)

TCF7L2基因通过磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B信号通路调节胰岛B细胞功能的研究

吴慧慧¹, 刘乃嘉¹, 闻杰^{1,2}

1. 复旦大学附属华山医院内分泌科; 2. 上海市静安区中心医院内分泌科

目的 近年来, 全基因组关联研究(GWAS)证实许多基

因的单核苷酸多态性与2型糖尿病相关, 其中TCF7L2是糖尿病易感性最强的基因之一。大量研究显示, TCF7L2能够调节胰岛素分泌和胰岛β细胞的增殖/凋亡, 但分子机制不明。本研究旨在探讨TCF7L2对胰岛β细胞功能的影响及其作用机制。

方法 利用ChIP-seq技术建立TCF7L2在MIN6细胞中的转录调控基因谱, 获取可能受TCF7L2调控的下游靶基因。构建TCF7L2过表达和TCF7L2 shRNA的慢病毒载体, 分别转染MIN6细胞48 h后, 观察Pik3r1基因及其编码蛋白PI3K p85的表达改变。用50%的葡萄糖或生理盐水以2 ml/h的速度持续灌注大鼠模型24、48和72 h后, Ki67染色观察胰岛β细胞的增殖情况, 点计数形态测定法研究细胞的重量, Western blot研究胰岛细胞中TCF7L2、PI3K p85的表达和Akt/BAD的磷酸化水平。

结果 生物信息学分析结果显示, TCF7L2是Pik3r1基因的转录因子, 细胞水平的研究发现TCF7L2能够抑制Pik3r1基因及其编码蛋白PI3K p85的表达, 持续葡萄糖灌注能够引起大鼠胰岛细胞TCF7L2表达增加, PI3K p85表达减少, Akt/BAD信号通路激活, 进而导致胰岛β细胞的增殖或影响葡萄糖等物质的代谢。

结论 TCF7L2可能是通过磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)信号通路来参与调控胰岛β细胞功能的。

(本文编辑: 杨颖)

葡萄糖、胰岛素对单核巨噬细胞THP-1细胞功能的影响

孙铮¹, 苏本利¹, 孟秀香²

1. 大连医科大学附属第二医院内分泌科; 2. 大连医科大学检验学院血液教研室

目的 探讨不同葡萄糖和胰岛素浓度对单核巨噬细胞活性氧(ROS)产量、吞噬功能的影响。

方法 THP-1细胞在含有10%胎牛血清、RPMI-1640(含5.0 mmol/L葡萄糖)的培养液里培养, 以100 ng/L的PMA(12-豆蔻酰及-13-乙酸酯)诱导分化为巨噬细胞。分化的THP-1细胞分别在葡萄糖浓度为5.0、10.0、20.0 mmol/L且不含胰岛素的培养液例培养, 分别在胰岛素浓度为20、50、200 U/L且不含葡萄糖的培养液内培养, 以及葡萄糖和胰岛素交互浓度下培养48 h后收获细胞, 荧光分光光度计检测ROS产量、酶标仪检测细胞吞噬功能。

结果 糖浓度从5 mmol/L到20 mmol/L递增中, THP-1的ROS产量逐步增高。添加胰岛素可使ROS产量增高, 但胰岛素浓度变化对ROS产量无明显影响。胰岛素浓度20 U/L、50 U/L

和200 U/L下培养细胞ROS产量无明显差异。当葡萄糖和胰岛素共同存在时,随着胰岛素浓度增高,各个糖浓度下的ROS产量均增加,ROS水平最高值在糖浓度20 mmol/L、胰岛素浓度200 U/L时。糖浓度5、10 mmol/L时THP-1细胞的吞噬能力明显高于20 mmol/L。与无胰岛素添加时相比,胰岛素浓度从20 U/L递增至200 U/L,吞噬功能显著下降。在糖浓度10 mmol/L情况下,各个胰岛素浓度下吞噬能力均增强,但在糖浓度10mmol/L、胰岛素浓度20 U/L时,吞噬功能最强;在糖浓度20 mmol/L情况下,吞噬能力总体水平高于5 mmol/L时,但仍低于糖浓度10 mmol/L的各个水平。

结论 血糖在 ≤ 10 mmol/L以及胰岛素浓度 ≤ 20 U/L下THP-1细胞的杀伤能力以及吞噬能力最为平衡。但当血糖 >10 mmol/L及胰岛素水平 >20 U/L时,虽然增强THP-1细胞杀伤能力,但会抑制THP-1细胞的吞噬能力。既不能提高抗感染能力,反而增加组织损伤性。

(本文编辑:杨颖)

葡萄糖和胰岛素可抑制单核巨噬细胞THP-1细胞Bmi-1的表达

孙铮¹, 苏本利¹, 孟秀香²

1.大连医科大学附属第二医院内分泌科; 2.大连医科大学检验系血液教研室

目的 探讨不同葡萄糖和胰岛素浓度对单核巨噬细胞的多梳蛋白Bmi-1表达的影响。

方法 THP-1细胞在含有10%胎牛血清、RPMI-1640(含5.0 mmol/L葡萄糖)的培养液里培养,以100 ng/L的PMA(12-豆蔻酰及-13-乙酸酯)诱导分化为巨噬细胞。分化的THP-1细胞分别在葡萄糖浓度为5.0、10.0、20.0 mmol/L且不含胰岛素的培养液例培养,分别在胰岛素浓度为20、50、200 U/L且不含葡萄糖的培养液内培养,以及葡萄糖和胰岛素交互浓度下培养48 h后收获细胞,通过实时荧光定量聚合酶链反应(Real-time PCR)检测Bmi-1基因mRNA,Western blot检测蛋白表达水平

结果 葡萄糖浓度在5 mmol/L下,胰岛素浓度从20 U/L增加至200 U/L时,Bmi-1表达下降,但胰岛素浓度从50 U/L增加至200 U/L时差异无统计学意义。葡萄糖浓度在10 mmol/L及20 mmol/L下,胰岛素浓度从20 U/L增加至200 U/L时,Bmi-1表达下降。胰岛素浓度在20 U/L及50 U/L下,随着糖浓度增加,Bmi-1表达下降。胰岛素浓度在200 U/L下,糖浓度从5 mmol/L递增至20 mmol/L时,Bmi-1表达下降,糖浓度从5 mmol/L递增至10 mmol/L时无显著差异。

结论 葡萄糖和胰岛素都对Bmi-1表达起显著的抑制作用。

(本文编辑:杨颖)

催产素治疗合并肥胖的2型糖尿病患者疗效及安全性研究

陈巧芬¹, 陈小罗¹, 王玉颖¹, 张晓雪¹, 王丽¹, 吴晨光¹, 蔡东升²

1.江苏大学附属人民医院; 2.美国爱因斯坦医学院

目的 通过观察合并肥胖的2型糖尿病(T2DM)患者经催产素(OXT)鼻内给药途径治疗后,探讨OXT对合并肥胖的T2DM的疗效和安全性。

方法 根据入选标准及排除标准选取合并肥胖的T2DM患者30例,随机分为试验组和对照组,每组15例。其中试验组接受OXT鼻喷剂治疗(24 U滴鼻/次,3餐前20 min及睡前各1次),对照组接受安慰剂治疗,其具有相同的装置、标签,并按照与试验组相同操作进行试验。随访12周分别检测两组患者血糖、胰岛素水平、糖化血红蛋白(HbA1c)、体质指数(BMI)、腰围、臀围、血脂及肝功能等指标;酶联免疫法(ELISA)对0周、12周末血清样本中的C反应蛋白(CRP)、瘦素(leptin)及脂联素(APN)的浓度进行检测。

结果 (1)用药4、8、12周后,试验组中OGTT各点的血糖值水平较0周时相应的时间点血糖值水平均显著降低(P 均 <0.05),且与同期的对照组相应时间点血糖值水平相比,试验组的各点血糖值水平明显下降,差异具有显著性(均 $P<0.05$);(2)用药12周后,与0周相比,试验组胰岛素释放试验中,30 min胰岛素水平显著上升($P<0.05$),120 min胰岛素水平显著下降($P<0.05$);(3)用药12周末,与0周相比,试验组的HbA1c水平显著下降($P<0.05$),且与同期的对照组相比,试验组的HbA1c水平显著下降($P<0.05$);(4)用药4、8、12周后,试验组的BMI、腰围、臀围水平与0周相比,除用药4周末均无统计学差异外,8、12周末各值均显著下降(P 均 <0.05);且用药8、12周末与同期的对照组相比,试验组的BMI、腰围及臀围水平均显著下降(P 均 <0.05);(5)用药8周、12周末与0周相比,试验组的ALT、AST、TC、TG、LDL-C水平均显著下降(P 均 <0.05);且与同期的对照组相比,试验组ALT、AST、TC、TG、LDL-C水平也明显下降(P 均 <0.05);(6)用药12周末,较0周及同期对照组相比,试验组的CRP水平显著下降($P<0.05$),而leptin、APN水平显著增加(P 均 <0.05);(7)治疗过程中,试验组和对照组均无低血糖发生,且无其他明显或

严重的不良反应。

结论 OXT能够有效降低合并肥胖的T2DM患者的血糖以及体重；促进胰岛素早时相的分泌，改善胰岛β细胞功能；有效降低患者的血脂，改善肝功能；并有效降低合并肥胖的T2DM患者CRP水平，并增加血清中leptin、APN的水平；另外，在不增加低血糖及其他不良反应的风险前提下，具有良好的耐受性。

(本文编辑：杨颖)

衰老过程中内质网应激通过下调胆汁酸受体表达促进非酒精性脂肪肝发生

熊雪莲, 陆炎, 汪斌, 刘醒, 焦阳, 李小英

上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 老龄是非酒精性脂肪肝发生的独立危险因素，然而其机制尚不清楚，本研究在自然衰老的小鼠体内，研究衰老促进非酒精性脂肪肝发生的相关机制。

方法 (1) 体重匹配的年轻(2个月)，中年(8个月)，和老年(20个月)小鼠，检测不同年龄段小鼠血清，肝脏甘油三酯及总胆固醇水平，比较不同年龄段小鼠肝脏脂代谢相关基因表达；(2) 比较不同年龄段小鼠肝脏胆汁酸受体(FXR)表达水平；(3) 检测不同年龄段小鼠内质网应激相关基因表达差异；(4) 给予老年小鼠牛磺熊去氧胆酸(TUDCA)阻断内质网应激后检测小鼠血清，肝脏甘油三酯含量及甘油三酯生成相关基因表达，定量聚合酶链反应(Q-PCR)和蛋白免疫印迹(Western Blot)检测FXR表达；(5) 年轻(8周龄)C57小鼠注射tunicamycin诱导肝脏急性内质网应激后检测FXR表达及脂代谢改变；(6) 小鼠原代肝细胞内诱导急性内质网应激进一步验证内质网应激对于FXR表达的调控。

结果 (1) 与2个月，8个月龄小鼠相比较，衰老小鼠(20个月龄)小鼠血清及肝脏甘油三酯水平平均明显升高($P < 0.05$)，肝脏甘油三酯合成相关基因SREBP1c, FAS, SCD1等表达也相应上调；(2) 在衰老小鼠肝脏，抑制甘油三酯合成的核受体FXR mRNA及蛋白表达下调；(3) 通过检测内质网应激通路相关分子，发现衰老小鼠肝脏内质网应激标志分子GRP78, p-PERK等较年幼小鼠明显升高；(4) 老年小鼠给予TUDCA阻断内质网应激后，血清及肝脏甘油三酯水平下降，甘油三酯生成相关基因表达上调，同时FXR mRNA及蛋白表达均相应增加；(5) 给予8周龄C57小鼠注射tunicamycin诱导内质网应激后，肝脏内质网应激相关基因GRP78, ATF-6等表达明显上调，同时肝脏FXR表达下调，甘油三酯合成增加；(6) 离体小鼠原代

肝细胞给予thapsigargin刺激引起内质网应激，FXR的表达水平下降，细胞内甘油三酯含量增加。

结论 衰老小鼠肝脏中过度激活的内质网应激通过下调FXR表达从而促进非酒精性脂肪肝的发生。

(本文编辑：杨颖)

人抗原特异性 $CD_4^+CD_{25}^+CD_{127}^{dim/-}$ T细胞高效体外扩增技术研究

张梅¹, Tang Qizhi²

1. 南京医科大学第一附属医院; 2. University of California, San Francisco

目的 天然型调节性T细胞(nature regulatory T cell, nTreg)是一类具有免疫调节功能的T淋巴细胞，以Tregs细胞为靶点开展的临床前期自身免疫性疾病及移植耐受研究显示其良好安全性和有效性，Tregs细胞免疫治疗可以预防1型糖尿病的发生，改善移植物长期存活率和促进诱导胰岛移植耐受。当前研究多为多克隆Tregs细胞研究，而抗原特异性Treg细胞在体外可显著抑制T细胞的活化与增殖，对同种抗原刺激呈低增殖反应，能避免由于全身性免疫抑制引起的副作用。人类外周血中nTregs仅占 CD_4^+ T细胞的5%–10%，且这种细胞体外扩增能力弱。细胞治疗时需要nTregs细胞数目须达到109个才能有效抑制效应性T细胞的增殖，因此建立高效抗原特异性Tregs细胞体外扩增技术是免疫治疗的基础。

方法 采用FACS法从外周血中分选出 $CD_4^+CD_{25}^+CD_{127}^{dim/-}$ T细胞，应用 CD_{40L} 活化同种异基因B细胞诱导，anti- CD_3 /anti- CD_{28} 磁珠及IL-2扩增体系。采用流式细胞术分析其纯度及活性，采用混合淋巴细胞培养检测其免疫抑制功能。

结果 (1) 十色流式细胞仪是分选 $CD_4^+CD_{25}^+CD_{127}^{dim/-}$ T细胞理想方法，分选nTreg细胞纯度 $> 99\%$ ；(2) CD_{40L} -sBc表达高水平HLA-DR, CD_{80} 和 CD_{86} 能有效刺激Treg细胞增殖活化；(3) 扩增14 d获得的抗原过特异性Treg数目为基础~1000倍左右，活性 $> 95\%$ ；(4) 扩增14 d获得的抗原特异性Treg维持调节性T细胞表型特征： $CD_3^+CD_4^+$ T细胞高表达FOXP3+HELIOS+，共表达 CD_{27} 和 CD_{62L} ；(5) 扩增14 d获得的抗原特异性Treg对自体 and 异体 $CD_4^+CD_{25}^-$ T细胞的增殖有明显的抑制作用，其免疫抑制性优于nTreg细胞。

结论 本研究成功建立高效人抗原特异性Treg细胞体外分选及扩增体系，为1型糖尿病Tregs细胞免疫治疗和诱导胰岛移植免疫耐受探索新方法。

(本文编辑：杨颖)

非应激鼠尾动静脉置管同位素示踪模型研究 链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠空腹血糖流

杜世春¹, 吴晖^{2,1}, 许潇¹, 孟盈¹, 夏芳珍¹, 翟华玲¹, 陆颖理¹

1.上海交通大学医学院附属第九人民医院;

2.浙江省人民医院

目的 1型糖尿病大鼠血糖脆弱,尤其在应激或创伤时血糖波动极大。本实验拟建立非应激鼠尾动静脉置管模型,采用同位素[6, 6-2H₂]葡萄糖和 [1-14C]-2-脱氧葡萄糖,研究链脲佐菌素(STZ)诱导的1型糖尿病大鼠空腹肝糖输出和肌肉葡萄糖摄取的变化。

方法 STZ 65 mg/kg于10周龄时腹腔注射造成1型糖尿病模型。密切监测大鼠体重、饮水、摄食等生理指标改变,同时监测血糖及胰岛素变化。示踪剂灌注前建立非应激鼠尾动静脉置管。2 μmol·kg⁻¹·min⁻¹持续输注稳定性同位素[6, 6-2H₂]葡萄糖(剑桥同位素实验室,99%纯度)约两小时达到同位素稳态,检测空腹肝糖输出;静脉注射放射性同位素[1-14C]-2-脱氧葡萄糖结合骨骼肌活检,检测骨骼肌葡萄糖摄取。

结果 STZ诱导的糖尿病大鼠呈现多饮、多食、多尿,体重进行性减轻,自发性酮症,并伴有血糖明显增高,胰岛素明显降低等1型糖尿病特征。与对照正常大鼠相比,实验组糖尿病大鼠空腹肝糖输出明显增加[(121±15):(42±5) μmol·kg⁻¹·min⁻¹, P<0.01],肌肉葡萄糖摄取明显减少[(0.08±0.01):(0.17±0.02) μmol·kg⁻¹·min⁻¹, P<0.01]。

结论 STZ诱导的糖尿病大鼠呈现典型的高糖特征。非应激鼠尾双置管技术结合同位素示踪是研究大鼠模型糖代谢的方便、省时、可靠的方法。

(本文编辑:杨颖)

新型无创技术在糖尿病筛查中的应用研究

罗兰, 高政南

大连市中心医院内分泌科

目的 评价一种以电化学为原理、利用反向离子分析方法的新型无创设备(EZSCAN)筛查糖尿病的能力。

方法 研究对象为年龄大于等于40周岁参加中华医学会发起的中国2型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究的大连地区的社区居民,共10 300人进行问卷调查、体格检查和空腹血糖(FPG)、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})等生化检查,同时进行EZSCAN-糖尿病风险评估系统检测。入选标准为既往无糖尿病病史者,最终纳入分析者共7 964人。利用SPSS17.0统计软件进行分析,连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用方

差分析和t检验,组间率的比较采用卡方检验。采用二分类logistic回归分析进行相关分析。应用诊断评价四格表进行灵敏度与特异度分析。应用ROC曲线分析评价诊断价值。P<0.05为差异有统计学意义。

结果 (1)按照EZSCAN的风险评分将研究人群分为正常组(1556人)、糖代谢异常低风险组(4874例)和糖代谢异常高风险组(1534例)。3组间糖尿病发病率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 127.566$, $P = 0.000$)。随着EZSCAN风险评分的增加,糖尿病的患病率显著增加。低风险组与正常组糖尿病发病率比较差异有统计学意义[(13.5% : 5.8%, $\chi^2 = 67.746$, $P = 0.000$]。高风险组与正常组糖尿病发病率比较差异有统计学意义[(19.4% : 5.8%, $\chi^2 = 130.933$, $P = 0.000$]。低风险组与高风险组糖尿病发病率比较差异有统计学意义[(13.5% : 19.4%, $\chi^2 = 37.787$, $P = 0.000$]; (2)在未校正其他变量时,与正常组相比,低风险组的糖尿病的患病危险度升高[OR=2.533, 95%CI: 2.016~3.183];高风险组的糖尿病的患病危险度升高[OR=3.927, 95%CI: 3.066~5.031],EZSCAN风险评分与糖尿病的患病危险度呈显著正相关($P < 0.05$)。校正混杂因素后,该相关性依然存在; (3)EZSCAN-糖尿病风险评估系统诊断糖尿病的曲线下面积(AUC)为0.628,处于最佳诊断切点29%时,其筛查糖尿病的灵敏度为66.6%,且灵敏度高于FPG(60%)和HbA_{1c}(46.3%)。

结论 (1)随着EZSCAN-糖尿病风险评分增加,糖尿病的患病危险度升高; (2)EZSCAN可以作为筛查糖尿病的工具,其筛查糖尿病的最佳切点值为29%时,与传统FPG和HbA_{1c}检测相比,具有更高的灵敏度。

(本文编辑:杨颖)

基于荧光编码微球标识技术的T2DM四种易感基因单核苷酸多态性检测方法建立

陈琰

吉林大学第二医院内分泌科

目的 纳米材料与生物技术相结合,应用荧光纳米微球标记的探针进行多重连接酶检测(LDR)反应,同时应用磁性纳米微粒分离其扩增产物,建立一种成本低廉、操作简单、高通量等优点的2型糖尿病(T2DM)易感基因单核苷酸多态性(SNP)位点的检测方法。

方法 收集吉林省长春市吉林大学第二医院内分泌科确诊为T2DM的门诊或住院患者100例作为研究对象。合成链酶亲和素修饰的SiO₂复合磁性纳米微球和多色荧光编码微球,LDR的上下游探针分别修饰生物素,通过链酶亲和素

与生物素的特异性结合分别将磁性纳米微球与LDR上游探针偶联、多色荧光编码微球与LDR下游探针偶联。每个样品均分A、B两个反应体系，A体系加入4种易感基因的其中一种等位基因对应的探针，B体系加入4种易感基因的另一等位基因对应的探针，分别进行多重聚合酶链反应（PCR）-多重LDR反应，经荧光光谱仪检测荧光编码微球的荧光信号来进行SNP位点基因型的判定。并以DNA测序法进行结果比较，检验其准确率。

结果 利用4种荧光染料参杂的SiO₂荧光纳米微球标记的LDR探针通过荧光光谱法可以成功进行SNP基因型检测。100例样本经建立的基于荧光编码微球标识的多重LDR法检测4个基因位点SNP基因型结果与DNA测序结果完全一致，准确率为100%。

结论 将多重PCR-多重LDR技术结合磁性纳米微粒高效纯化技术，同时利用4种荧光编码微球标记的寡核苷酸探针针对T2DM易感基因位点进行基因型检测，国内外率先证实了多色荧光编码微球可以用于标记寡核苷酸探针进行LDR检测，建立了一种可同时检测4种T2DM易感基因SNP位点基因型的检测方法，为进一步进行T2DM易感基因SNP位点基因型高通量检测奠定了实验基础。

（本文编辑：杨颖）

T-cell responses to islet antigens in phenotypic type 2 diabetic patients

Huiying Liang, Lin Yang, Zhiguang Zhou

National Clinical Research Center for Metabolic Disease; Key Laboratory of Diabetes Immunology, Ministry of Education; Diabetes Center, Metabolic Syndrome Research Center, Institute of Metabolism and Endocrinology, 2nd Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China.

Objective Latent autoimmune diabetes in adults is considered

to be a T-cell-mediated autoimmune disease. However, identification of patients is based commonly on autoantibody (Ab) detection. In this study, we investigated the possibility of identifying a new type of LADA, T-LADA from phenotypic Ab- type 2 diabetic patients by enzyme-linked immunospot (ELISPOT).

Methods Abs against glutamic acid decarboxylase (GAD), insulinoma-associated protein-2 (IA-2) and zinc transporter 8 (ZnT8) were measured in phenotypic T2D patients. Thirty-three Ab+ T2D patients and 30 Ab-T2D patients were enrolled for T-cell assay of responses to GAD65 and C peptide (CP) by ELISPOT.

Results (1) Eight of 30 Ab-T2D patients were demonstrated interferon (IFN)- γ secreting T cells by ELISPOT (3 cases reactive to GAD alone, 4 reactive to CP alone and 1 reactive to both GAD and CP), as opposed to 16 of 33 Ab+ phenotypic T2D patients positive for islet antigens (2 reactive to GAD alone, 9 reactive to CP alone and 5 reactive to both). (2) Independent of Ab status, T cell+ phenotypic T2D patients did not display significantly different fasting C-peptide (FCP), postprandial C-peptide (2hCP) and Δ CP (2hCP-FCP) levels as compared with T cell- patients, whereas Ab+ patients demonstrated significant lower FCP than Ab- patients ($P=0.033$), even when data were adjusted for BMI and duration of diabetes. (3) There were no significant differences among the four groups (Ab+T+, Ab+T-, Ab-T+ and Ab-T-) for FCP, 2hCP and Δ CP levels.

Conclusions (1) We have identified a group of adult autoimmune phenotypic T2D patients who are Ab-T+ and thus would not be detected using Ab testing alone. (2) Ab-T+ patients don't show more severe β cell lesion. Larger-size sample and longitudinal follow-up are needed.

（本文编辑：杨颖）

· 基层连线 ·

血糖水平与血清电解质水平的相关性分析

张彦红, 王慧, 刘亚枝, 高卫红

天津华兴医院

目的 了解血糖与血清电解质的关系, 为糖尿病急性并发症的防治提供依据。

方法 收集2011年04月至2013年4月于我科住院治疗的1610例患者, 根据患者血糖水平分为4组, 比较各组体质指数(BMI)、血钾(K)、血钠(Na)、血氯(Cl)、随机血糖(RBS)水平。按血糖水平分层后, 各组进行线性相关性分析。

结果 血糖 ≥ 5.5 mmol/L时, 与血钠在不同血糖水平均呈负线性相关[血糖在5.6~11.0 mmol/L时($y=142.924-0.376x$, $P=0.000$)] ; 血糖在11.1~16.5 mmol/L时($y=146.631-0.569x$, $P=0.001$) ; 血糖 ≥ 16.6 mmol/L时($y=141.935-0.217x$, $P=0.000$) ; 血糖在不同水平与血钾水平显著相关[血糖 ≤ 5.5 mmol/L时($y=3.558+0.089x$, $P=0.009$)] ; 血糖在5.6~11.0 mmol/L时($y=3.79+0.036x$, $P=0.000$)] ; 血糖在11.1~16.5 mmol/L时($y=3.656+0.045x$, $P=0.04$) ; 血糖 ≥ 16.6 mmol/L时($y=3.911+0.021x$, $P=0.008$) ; 血糖 ≤ 5.5 mmol/L及介于5.6 mmol/L~11.0 mmol/L时, 血糖与血氯水平呈线性相关($y=110.768-1.428x$, $P=0.000$; $y=106.855-0.519x$, $P=0.000$)。

结论 糖尿病患者常存在不同程度的电解质紊乱, 因而应注意监测, 及时纠正。

(本文编辑: 杨颖)

佛山地区初诊2型糖尿病患者中隐匿性自身免疫性糖尿病的患病率调查

黄秉文, 方咏红, 卢颖瑜, 李冰昱, 谢文卿, 王运林

佛山市第二人民医院

目的 调查佛山地区临床初诊2型糖尿病患者中成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)的患病率及其与2型糖尿病临床特点的差别。

方法 对526例临床初诊为2型糖尿病患者用化学发光法测定谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)、酪氨酸磷酸酶蛋白抗体(ICA)及胰岛素自身抗体(IAA), 计算LADA的患病率并分析其临床特点。

结果 (1)临床初诊2型糖尿病患者中LADA患者检出率为5.9%(31/526), 其中GADA、ICA及IAA的阳性检出

率为5.2%、2.3%及0.9%; (2)病程1年内的初诊2型糖尿病患者其LADA检出率为11.3%, 高于病程1年以上的患者(4.6%, $P<0.05$); (3)患者的临床特点与LADA检出率有关, 无家族发病史、低体重、低C肽水平及发病年龄小者有较高LADA发生风险; (4)43.6%的LADA患者伴有两种以上代谢异常, 其患病率由高到低依次为: 血脂异常、高血压、肥胖。在LADA患者中有16.1%的代谢综合征(MS)患病率。

结论 (1)临床初诊为2型糖尿病患者中有5.9%为LADA, 应重视这一人群进行及早糖尿病抗体检测及进行临床干预; (2)超过2/5的LADA患者有多种代谢异常, 提示LADA患者应进行代谢方面检查以进行早期干预。

(本文编辑: 杨颖)

2型糖尿病患者血糖控制前后C反应蛋白**对照研究**

万云波

湖北省宜城市人民医院

目的 探讨2型糖尿病患者C反应蛋白与血糖关系及控制前后变化及临床意义。

方法 选取215例初诊2型糖尿病患者给予胰岛素强化治疗, 分别于治疗前、后测空腹血糖、糖化血红蛋白、c反应蛋白、血脂, 比较其变化及相关性。

结果 所有患者治疗前C反应蛋白与糖化血红蛋白呈正相关。治疗后空腹血糖、糖化血红蛋白、C反应蛋白、血脂均比治疗前显著下降($P<0.01$), 相关性分析显示血清C反应蛋白与糖化血红蛋白呈正相关。

结论 2型糖尿病高血糖增加氧化应激, 产生炎症因子, 导致慢性并发症。给予胰岛素强化治疗后, C反应蛋白水平下降, 可减轻高血糖引起氧化应激, 延缓并发症发生。

(本文编辑: 杨颖)

自制麝香液治疗糖尿病足15例

吴生荣

大通县人民医院

目的 探讨适合基层医院应用的糖尿病足治疗方法

方法 自制麝香冰片液组成: 麝香0.3 g, 冰片0.5 g, 珍珠粉1.0 g。共研粉末。加温热0.9%生理盐水200 ml备用。(1)用法: 加强对患者的教育, 进行合理的足部护理以及防止

来自外部的损伤。禁烟酒,控制体重,使用胰岛素力求血糖控制达标。积极纠正酮症酸中毒、心、脑、肾并发症及影响坏疽愈合的各种不良因素。解开辅料,干燥创面;(2)局部清创:清除坏死组织,观察血供、肉芽生长及脓液性质;生理盐水冲洗。然后将自制麝香冰片液用纱布浸泡覆盖创面或用毛笔涂抹于创面,包扎。同时给予综合治疗。降糖,抗菌,扩血管,营养神经。

结果 15例病人治疗效果均有效。

结论 自制麝香液糖尿病足效果最好,且无毒副作用,还可极大地减少相关的医疗费用,经济困难者,尤其适用。

(本文编辑:杨颖)

糖尿病患者糖代谢和数字化舌象关系的

初步探索

徐杰¹,许家佗²,陶枫^{3,4},林玥坤⁵,陈清光³,章丽琼³,陆灏^{3,4},沈远东³

1.海中医药大学研究生院2012级硕士研究生班;2.上海中医药大学基础医学院;3.上海中医药大学附属曙光医院内分泌科;4.上海市科委中医重点临床实验室;5.北京中医医院内科

目的 糖尿病人的舌象可以反映血糖代谢的变化,以往多采用定性方式描述舌象和血糖的联系,本研究尝试探讨数字化舌象和血糖代谢之间的联系。

方法 采集83例糖尿病患者的舌象和血糖信息,分析糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)及日均血糖(ABG)与舌象参数(利用数字化舌象仪获得)之间的关系。

结果 (1)血糖指标与舌质参数:HbA1c与TN-a呈负相关($r=-0.242, P<0.05$),与TN-L、TN-CON、TN-ENT、TN-MEAN呈正相关(r 分别=0.275, 0.258, 0.233, 0.251, P 均 <0.05);FBG与TN-a呈负相关($r=-0.272, P<0.05$),与TN-L呈正相关($r=0.236, P<0.05$);ABG与TN-L呈正相关($r=0.230, P<0.05$);(2)血糖指标与舌苔参数:HbA1c与TC-a、TC-b、TC-ASM呈负相关(r 分别=-0.276-0.277, -0.231, P 均 <0.05),与TC-L、TC-CON、TC-ENT、TC-MEAN呈正相关(r 分别=0.353, 0.290, 0.254, 0.260, P 均 <0.05);FBG、ABG与舌苔参数无相关性($P>0.05$);(3)HbA1c与舌象参数之间存在线性回归方程($HbA1c=66.9-0.4\times TN-a-0.3\times TC-b+0.3\times TC-CON-195.0\times TC-ASM-2127.2\times TC-MEAN, r^2=0.258, P<0.001$)。

结论 数字化舌象可能与糖尿病人血糖代谢存在联系;与

FBG和ABG相比,其与HbA1c关系更为密切。

(本文编辑:杨颖)

性激素对2型糖尿病小鼠肾脏多药物和毒素排出转运蛋白1蛋白表达的影响

艾丽根,侯沃霖,陆俊茜,唐峻岭,陆惠娟,郑泰山,刘芳,上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科

目的 多药物和毒素排出转运蛋白1(MATE₁)是二甲双胍在肝脏和肾脏转运和排泄的重要蛋白。本研究旨在观察雌激素、雄激素对雌性和雄性db/db糖尿病小鼠肾脏MATE₁ mRNA和蛋白表达的影响,以及二甲双胍应用后该蛋白表达水平的变化,以了解二甲双胍体内作用的性别差异是否来自性激素的影响。

方法 使用8周龄db/db 2型糖尿病小鼠,分成干预组($n=20$)和对照组($n=10$)。其中又分为雄性干预组($n=10$)和雌性干预组($n=10$),两对照组各5只。两组小鼠分别腹腔注射睾酮 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 或雌二醇 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 连续7 d,对照组给予相同体积的橄榄油,7 d后处死,留血样测定血睾酮或雌二醇水平,取肾脏组织分离提取RNA和蛋白,用Western blot和实时荧光定量聚合酶链反应(Real-time PCR)方法进行MATE₁蛋白和mRNA表达测定。

结果 (1)对照组中雄性小鼠血睾酮浓度是雌性小鼠的4倍,雌性小鼠雌二醇水平是雄性小鼠的2倍。给予外源性性激素处理后,雄性小鼠和雌性小鼠的血清睾酮[$(92\pm 23):(64\pm 9)$]和雌二醇[$(6.2\pm 1.3):(5.0\pm 0.94)$]水平皆有显著升高($P<0.01$);(2)Real-time PCR测定肾脏组织mRNA含量结果显示,睾酮处理的雄性小鼠(TM)MATE₁ mRNA含量明显高于对照组(CM, $P<0.05$)和雌激素处理的雄性小鼠(EM, $P<0.05$),而EM组和雌激素处理的雌性小鼠(EF)的MATE₁ mRNA含量无明显改变($P>0.05$);(3)Western blot测定肾脏组织蛋白表达结果显示,雄激素处理后雄性db/db小鼠(TM)组肾脏MATE₁蛋白表达较对照雄性($P<0.05$)组升高,而雌性db/db小鼠组(TF)MATE₁蛋白表达量无差异($P>0.05$);雌激素处理后雄性小鼠(EM)肾脏组织MATE₁蛋白表达显著高于对照组($P<0.05$),而雌鼠MATE₁蛋白无明显变化($P>0.05$)。

结论 性激素对雌、雄糖尿病小鼠MATE₁表达产生不同的调节作用:雌雄激素皆可上调雄性糖尿病小鼠肾脏MATE₁的表达,但对雌鼠肾脏MATE₁表达的影响不大。因此性激素水平的差异可能是二甲双胍体内代谢和排泄存在性别差

异的原因。

(本文编辑:杨颖)

2型糖尿病患者对二甲双胍治疗的依从性

调查分析

高秀娟

原一汽总医院社区服务中心现仁德绿园门诊

目的 二甲双胍可降低肝脏葡萄糖输出,改善胰岛素肌肉敏感性,在降血糖、胰岛素增敏减少大血管并发症及控制体重效果确切,美国糖尿病学会(ADA)、欧洲糖尿病研究协会(EASD)、中华医学会糖尿病学分会(CSD)制定2型糖尿病指南均将二甲双胍列为2型糖尿病治疗一线首选药物,但是我们临床工作一线发现2型糖尿病应用二甲双胍比预想的要少,因此我们调查2型糖尿病患者应用二甲双胍治疗的依从性并分析影响因素,为制定防治糖尿病策略提供依据。

方法 采用问卷方式对诊断明确糖尿病病人,曾经医生建议服用二甲双胍目前使用或不使用病人进行调查。

结果 调查125例2型糖尿病患者,按照医嘱二甲双胍治疗67例,占53.6%;没有按照医嘱应用二甲双胍治疗者58例,占46.4%。进一步分析影响2型糖尿病患者应用二甲双胍治疗依从性的因素,医护人员的技术及服务水平2例(1.6%)、病人对疾病的认识程度16例(12.8%)、对药物不了解25例(20%)、治疗不良反应12例(9.6%)、经济因素3例(2.4%)。

结论 依从性不佳是影响病人疗效的重要直接原因,药物良好的依从性是保证治疗的重要条件,目前2型糖尿病患者应用二甲双胍治疗的依从性还有待进一步提高。患者初次糖尿病使用二甲双胍,对疾病认识不足且缺乏相关知识,服药使血糖降至正常后担心低血糖,自行停药。患者看到药品说明书上的不良反应,尤其受到传统医学“肾”的影响,错误认为二甲双胍“伤肾”,而自己“肾虚”,相信“偏方”、“秘方”,相信“中药”无毒副作用,对应用二甲双胍有所顾虑而未坚持服药。有患者服药后,会出现腹部不适,恶心、腹痛等不良反应,大部分会逐渐适应,而无法耐受只有一小部分,临床医师药师应事先与患者沟通,使患者正确认识药品的不良反应,从而提高用药依从性。目前二甲双胍的价格不算贵,因无法承受药品费用擅自停药患者较少,但低收入和经济收入较少的患者,临床医师或药师应了解其经济承受力,尽量避免使用贵重独资药物,可以选择经济实惠的品牌二甲双胍。由于医药师造成的依从性下降原因只是非常少的病例,比如开始用剂量过大,病人不能耐受;二甲双胍起效相对慢,作用

缓,需要一个过程或与其他降糖药联合用药,医生沟通不到位患者求治心切,停用二甲双胍治疗。医务人员应树立“以患者为中心”的服务理念,加强与患者沟通,科学合理服用二甲双胍,提高患者依从性,使患者获得最佳治疗效果。

(本文编辑:杨颖)

自制糖尿病语音扇子在糖尿病饮食中的应用

张玉升

山东省无棣县信阳镇卫生院

目的 为了观察自制糖尿病饮食语音扇子在2型糖尿病患者饮食中的指导作用。

方法 56例门诊2型糖尿病患者为观察对象。经过糖尿病语音扇子使用培训后在家中自行进行糖尿病饮食实践6个月。观察干预前后的体质指数(BMI)、静脉血糖、糖化血红蛋白(HBA1c)、血脂的变化;运用自行设计的糖尿病饮食问卷表评价对饮食依从性。

结果 6个月后患者的BMI、静脉血糖、HBA1c、血脂各项水平明显降低($P<0.01$)。

结论 自制糖尿病饮食语音扇子能更好提高2型糖尿病患者的饮食依从性,帮助患者控制血糖、降低体重和血脂水平。

(本文编辑:杨颖)

高尿酸血症患者发生急性痛风性关节炎危险因素相关性分析

张美彪¹, 杨水冰², 杨井金², 陆小玉, 唐维², 杨娇娇², 张玲², 刘莉², 李子华², 向建平²

1.湖南省南华大学附属怀化医院; 2.湖南南华大学附属怀化医院内分泌代谢科

目的 探讨高尿酸血症患者发生急性痛风性关节炎的相关危险因素。

方法 随访855例高尿酸血症患者5年,采用自制的统一问卷进行面对面询问,调查一般状况、生活方式及行为主要慢性病的现患状况及家族史,同时进行体格检查并测量血压、计算体质指数和相关生化指标测定,并记录急性痛风性关节炎的发作情况。应用SPSS11.5软件进行统计学分析。

结果 (1) 855例高尿酸患者,207例发生急性痛风性关节炎(24.21%),56例反复发作。发生痛风性关节炎时男性血尿酸为(531.25 ± 108.36) $\mu\text{mol/L}$,女性血尿酸为(485.39 ± 85.15) $\mu\text{mol/L}$,13%患者血尿酸低于400 $\mu\text{mol/L}$; (2) 随着年龄的增长,高尿酸血症患者急性痛风性关节炎发作逐步上升($OR=1.048$, 95%CI为

1.023 ~ 1.068, $P < 0.05$) ; (3) 不论是男性还是女性高尿酸血症患者, 血尿酸水平与急性痛风性关节炎发作密切相关 ($OR = 1.023$, 95%CI为1.015 ~ 1.042, $P < 0.05$) ;

(4) 饮食结构是高尿酸血症患者急性痛风性关节炎发作的相关因素, 其中高嘌呤食物的摄入量增多与急性痛风性关节炎发作密切相关 [贝蟹类摄入量 ($OR = 6.021$, 95%CI为1.785 ~ 19.031, $P < 0.05$)] ; 动物内脏摄入量 [($OR = 1.003$, 95%CI为1.002 ~ 1.143, $P < 0.05$)] ;

(5) 啤酒的摄入量增加, 高尿酸血症患者急性痛风性关节炎发作的危险性增加 [($OR = 1.015$, 95%CI为1.006 ~ 1.023, $P < 0.05$)] ; (6) 随着空腹血糖的升高, 高尿酸血症患者急性痛风性关节炎发作危险性增加 [($OR = 1.015$, 95%CI为1.006 ~ 1.023, $P < 0.05$)]。

结论 年龄、体质指数、血尿酸水平、贝蟹~类摄入量、动物内脏摄入量、啤酒摄入量、空腹血糖水平、血压升高及血脂异常是高尿酸血症患者急性痛风性关节炎发作的危险因素。采取综合性防治措施, 积极进行生活方式干预是避免高尿酸血症患者急性痛风性关节炎发作的主要基础措施之一, 同时应积极控制体重及管理血压、调节血糖、血脂。

(本文编辑: 杨颖)

糖尿病在急性脑梗死患者中的患病率与预后关系

胡从恒

云南省禄丰县人民医院

目的 讨论糖尿病在急性脑梗死患者中的患病率与预后关系。

方法 选择2013年4月至2014年7月本院收治且资料完善的急性脑梗死患者845例, 男429例, 女416例, 年龄34 ~ 95岁。(1) 诊断标准: 脑梗死诊断符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准, 并经头颅CT及磁共振(MRI)证实, 糖尿病采用2010版防治指南诊断标准, 在患者发病后72 h内测空腹血糖及早餐后2 h血糖, 空腹血糖介于6.1 ~ 7.0 mmol/L, 餐后2 h血糖介于7.8 ~ 11.1 mmol/L之间患者行75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)试验, 排除应激性高血糖; (2) 把所有病例分为糖尿病并脑梗死组, 糖调节受损并脑梗死组, 血糖正常脑梗死组, 调查急性脑梗死糖尿病及糖调节受损患病率, 并观察3组间急性脑梗死加重与预后。

结果 脑梗死中糖尿病患病率为25.4%, 糖调节受损患病率为27.4%, 糖尿病组脑梗死加重发生率明显高于血糖正

常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。

结论 脑梗死患者糖尿病患病率高, 糖尿病合并脑梗死后预后差, 病情加重可能性大, 应积极控制血糖, 血糖水平可以作为判断脑梗死病情、预后的一个指标。

(本文编辑: 杨颖)

疼痛评估对提高内分泌科住院患者满意度的调查分析

宣一

宁波鄞州人民医院

目的 探讨开展疼痛评估对内分泌科住院患者满意度的影响, 研究住院患者疼痛护理满意度和住院患者满意度之间的定量关系。

方法 对192例内分泌科住院患者进行护理服务满意度调查, 按开展疼痛评估先后进行分组, 其中2012年开展疼痛评估前所获得的96例病人为对照组, 2013年开展疼痛评估后所获得的96例病人为观察组, 对比两组住院患者满意度数据值变化, 使用统计学软件SPSS17.0对两组满意度数据进行定量分析, 观察两组数据满意度调查的差距。同时, 根据我院2012年7月至2013年6月的调查数据, 对住院患者疼痛护理满意度和住院患者护理满意度之间的关系进行定量的回归分析。

结果 内分泌科住院患者开展疼痛评估后的满意度明显高于开展疼痛评估前, 两组患者满意度数值差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) , 就全院而言疼痛护理满意度每提高1个百分点, 护理满意度相应提高0.708个百分点。

结论 开展疼痛教育可以提高我院内分泌科住院患者满意度, 从定量的角度来说, 就全院而言, 疼痛护理满意度和住院患者满意度高度相关, 并具有直接的因果关系。

(本文编辑: 杨颖)

北京市大兴区社区医生《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》推广效果评价

马力, 于丽红, 张婕, 秦莉, 王竹凤, 张颖, 李乔

中国中医科学院广安门医院南区

目的 了解基层社区全科医师对《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》知识掌握情况、培训需求及培训效果, 为进一步提高基层全科医生糖尿病管理服务水平提供参考依据。

方法 2012年10月至2013年12月对本地区5家镇中心卫生院共102名社区全科医师进行专题讲座式培训, 并发放《指南》教材后续学习, 分别于培训前、后及培训1年后发放

《指南》知识问卷调查表。

结果 本地区基层医师对《指南》知识掌握率低,培训后明显提高(培训前37.47分,培训后72.9分,培训前后比较有显著性差异($P<0.01$);培训前与培训1年后64.15分比较统计具有显著性意义($P<0.01$);培训远期效果欠佳(培训后与培训1年后平均分比较差异有统计学意义($P<0.01$))。

结论 本地区基层社区全科医师对2010年版《中国2型糖尿病防治指南》知识掌握不全面。通过专题讲座的培训形式具有明显效果,但远期(1年后)效果需巩固改进。应对基层全科医师定期开展持续性、针对性培训和指导,以提高其糖尿病管理服务能力。

(本文编辑:杨颖)

基层医生口服降糖药物相关知识调查

周新丽,徐登成

山东省立医院

目的 了解基层医生对口服降糖药物的理解、掌握及规范化应用的情况。

方法 设计基层医生对口服降糖药相关知识的调查问卷,

问卷分为2部分内容:第1部分为一般资料调查,包括基层医生的工作单位、临床工作时间等;第2部分内容为口服降糖药相关知识调查,包括口服降糖药的作用机制、常见的不良反应、适应证与禁忌症、用药注意事项、药物的联合应用等。根据调查问卷中针对口服药相关知识的问题回答情况计算每位医生的得分,满分为100分。

结果 81名基层医生完成了调查问卷,其中参加调查问卷的县级医院医生为20名、乡镇医院医生为41名、社区医生为13名、村卫生室医生为7名。基层医生平均得分为45.8分,其中县级医院医生平均得分为57.5分,乡镇医院医生平均得分为43分,社区医生平均得分为43.95分,村卫生室医生平均得分为38.76分。

结论 通过问卷调查发现了基层医生的口服降糖药相关知识目前仍然贫乏,基层医生对口服降糖药在临床使用过程中存在较多误区,距离“规范化”、“标准化”的要求存在差距。提示开展口服降糖药相关知识培训及教育对糖尿病规范化治疗、提高基层医生的糖尿病防治能力将具有重要的意义。

(本文编辑:杨颖)

· 公共卫生、卫生经济学 ·

2013年上海市杨浦区65岁以上社区老年居民代谢状况分析

刘琳, 叶苗凉, 韩雪

上海市杨浦区疾病预防控制中心

目的 了解2013年杨浦区65岁以上老人的整体代谢情况, 为今后预防和治疗等提供科学依据。

方法 采用整群系统随机抽样方法, 对上海杨浦区65岁以上者(包括在本区居住半年以上的流动人口且无智力障碍、神志清楚、愿意参加调查者)进行横断面的调查。

结果 代谢紊乱的总检出率为81.46%, 女性高于男性($\chi^2=6.55, P<0.05$)。各代谢异常按阳性检出率高低依次为: 高血压、超重和中心性肥胖、糖尿病、肥胖、葡萄糖调节异常(IGR)。男性中心性肥胖和肥胖检出率低于女性($\chi^2=109.64, P<0.05$)/($\chi^2=5.22, P=0.02$); 非高龄组超重和高血压检出率高于高龄组($\chi^2=4.15, P=0.04$)/($\chi^2=33.82, P<0.001$), 非高龄组IGR检出率低于高龄组($\chi^2=9.13, P=0.0025$); 男性、年龄增大及不良生活行为会导致患高血压或糖尿病/IGR或超重/肥胖或中心性肥胖。

结论 杨浦区社区老人代谢异常人群所占比例极大, 应加强健康教育, 控制危险因素, 以利提高生存质量。

(本文编辑: 杨颖)

个体化护理干预对老年2型糖尿病患者抑郁状态的影响

刘宇, 齐辉, 彭俊眉, 冯英

成都市第三人民医院内分泌代谢病科

目的 老年2型糖尿病患者, 由于年龄、身体和血管硬化与基础疾病多, 更易产生抑郁, 使其生活质量也受到影响, 本文通过个体化护理干预了解其对老年2型糖尿病患者抑郁状态的影响。

方法 选择2012年12月至2013年5月在我院内分泌代谢病科住院的100例2型糖尿病患者。男性63例, 女性47例; 年龄65~80岁, 平均年龄(69.34±7.28)岁。患者均符合1997年美国糖尿病学会(ADA)糖尿病诊断标准; 能积极配合治疗; 无其它基础性疾病及并发症; 患者能理解和掌握宣教知识; 将患者随机分为观察组和对照组, 每组50例, 对照组不采取个体化护理干预, 观察组从一对一指导、专题讲座、强化生活方式矫正计划、减少费用、饮食指导、

自我监测、并发症的预防、心理干预九个方面对患者进行个体化护理干预。48周后观察患者精神状态及血糖控制水平。

结果 通过个体化护理干预前、后的症状自评量表(SCL)评分, 我们可以看出老年2型糖尿病患者个体化护理干预观察组较对照组的抑郁状态有明显改善, 血糖亦维持在理想范围内。

结论 抑郁性情感障碍是决定糖尿病患者生活质量的重要因素, 我们应特别注意个体化的护理干预, 尤其是老年2型糖尿病病人, 针对老年糖尿病患者的特点, 及时采取个体化的护理干预, 以促进患者康复。个体化护理干预对老年2型糖尿病患者可以有效改善患者焦虑、恐惧的抑郁状态, 提高患者的健康知识有效的控制血糖, 减少并发症的发生。提高了患者生活的质量, 给患者一个健康的生活态度。

(本文编辑: 杨颖)

糖尿病慢病精细化健康管理服务规范研究

张德光

重庆市开县云枫街道社区卫生服务中心

目的 在辖区内筛查、发现、确诊糖尿病, 进一步精细化健康管理、精细化服务规范。

方法 2013年1月1日至12月31日, 对35岁以上居民、65岁以上免费体检者, 7个家庭医生团队(全科医师、社区护士、预防保健人员)和社区卫生服务站医师下社区, 进楼院发现的、在街道社区卫生服务中心首诊的、建立一般健康档案时发现的、健康教育宣教后来中心主动体检的人群, 确诊糖尿病123例, 男性47例(38%), 女性76例(62%)。<35岁0例; 35~49岁16例(13%), 男性8例, 女性8例; 50~69岁72例(59%), 男性30例, 女性42例; 70~79岁27例(22%), 男性5例, 女性22例; ≥80岁8例(7%), 男性4例, 女性4例。早上空腹取静脉血测血糖(贝克曼AU680全自动生化分析仪)。1年4次(每3个月1次)面对面随访主要表现, 血糖(空腹、餐后2h)、糖化血红蛋白、血压、服药名称、剂量、有无低血糖、体重、运动量、每日饮食量和健康教育读物。

结果 空腹血糖≥7.0 mmol/L 123例(100%), 男性47例, 女性76例; >10.0 mmol/L 41例(33%), 男性19例, 女性22例。十二导心电图: 左心室高电压18例(15%), 男性8例, 女性10例; 房颤1例(0%), 男性1例。ST-T改变27例(22%), 男性7例, 女性20例; 左前半支传导阻滞

19例(15%), 男性11例, 女性8例。总胆固醇>5.68 mmol/L 53例(43%), 男性23例, 女性30例。甘油三酯>1.82 mmol/L 52例(42%), 男性20例, 女性32例。

结论 移民新城的城郊结合部地理性街道社区, 部分在建设中, 人口流动性大, 社区医护人员少, 工作量太大, 要求原来越高。管理的糖尿病患者数低于全国流行病学发病率。

(本文编辑: 杨颖)

2013年度基本公共卫生服务高血压及糖尿病成本核算研究

张德光

重庆市开县云枫街道社区卫生服务中心

目的 对开展国家基本公共卫生服务, 其中的高血压、糖尿病在一年一度免费检查中所消耗的成本。

方法 对辖区高血压、糖尿病病人(常住人口和居住6个月以上的人口)进行一年一度免费检查, 65岁以上和65岁以下高血压、糖尿病1 581例。65岁以上高血压、糖尿病948例(60%), 其中高血压651例[(69%), 男262例, 女389例], 糖尿病130例[(14%), 男57例, 女73例], 高血压并糖尿病167例[(18%), 男55例, 女112例]。65岁以下高血压、糖尿病633例(40%), 其中高血压450例[(71%), 男168例, 女282例], 糖尿病92例[(15%), 男31例, 女61例], 高血压并糖尿病91例[(14%), 男27例, 女64例]。检查项目包括血常规、血糖、血脂(胆固醇、甘油三酯)、肝功能(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷草/谷丙转氨酶比值、总胆红素)、肾功能(尿素氮、肌酐)、尿液分析13项、心电图。65岁以下不测血常规和尿液分析13项。检测设备分别是: 血液分析仪迈瑞DC-3000; 贝克曼生化仪AU680; 尿液分析仪优利特50; 心电图GE5500。

结果 每人检测项目需要试剂、耗材细化: 血常规(稀释液、冲洗液、一次性血红蛋白吸管、一次性采血针)3元; 血糖、血脂、肝功能、肾功能(试剂、一次性真空采血管、一次性真空采血配套针), 血糖2元、血脂4.6元、肝功能10元、肾功能5元; 尿液分析13项(一次性尿杯、尿试纸)2元; 心电图(图纸)0.5元。65岁以上高血压、糖尿病检查, 每人成本核算27.1元, 2013年检查474例, 成本合计12 845.40元; 65岁以下高血压、糖尿病, 每人成本核算19元, 2013年检查378例, 成本合计7 182.00元。两者平均成本23.05元。

结论 精准成本核算为基本公共卫生服务均等化提供细化分解信息, 给基本公共卫生服务项目补助补足补到位, 充分调动社区医护人员的积极性。

(本文编辑: 杨颖)

乌鲁木齐地区老年维吾尔族2型糖尿病膳食危险因素研究

刘浩, 李凯利, 李晶, 李莉, 郝拥玲, 朱建红, 刘扬

新疆维吾尔自治区中医医院

目的 调查和分析乌鲁木齐地区老年维吾尔族2型糖尿病(T2DM)的膳食危险因素, 为本地区T2DM的防治提供科学依据。

方法 采取病例对照方法在体检人群中选取新诊断的T2DM病例和对照, 每组126例, 进行膳食问卷调查, 同时进行血清生化及一般体格检查, 分析两组间各变量差异, 分析T2DM膳食危险因素。

结果 病例组每日摄入能量($2\ 867.75 \pm 748.04$) kcal、脂肪(95.99 ± 19.85) g、蛋白质(100.59 ± 29.85) g、膳食胆固醇(334.92 ± 94.63) mg, 均显著高于对照组; 血清TG、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)均高于对照组($P < 0.05$); 膳食纤维每日摄入量则显著低于对照组($P = 0.011$); 两组糖类每日摄入量、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)比较差异均无统计学意义。

结论 乌鲁木齐地区老年维吾尔族人群T2DM的独立危险因素包括膳食脂肪、维生素A、TG及遗传, 独立保护因素包括膳食纤维、维生素E、维生素B₁、钙摄入和运动。

(本文编辑: 杨颖)

平衡血压值和骨量的成人体质指数范围探讨

张永泽, 严孙杰, 沈喜妹, 杨立勇, 张松菁, 黄凌宁

福建医科大学附属第一医院内分泌科

目的 体质指数(BMI)增高是高血压的危险因素, 而低的BMI却可导致骨质疏松。为此, 维持一个合适的BMI范围对于降低高血压风险并兼顾骨量是有必要的。本研究将寻找保持高血压与骨质疏松检出率均低的BMI范围, 并分析该人群的体成分、代谢特点。

方法 中国福建福州地区体检成人2 413名, 平均年龄48.4岁, 女性比例49.9%, 其中绝经者占女性人群21.5%, 测量简易人体参数BMI、血压、血糖、血脂等, 双能X线骨密度

仪检测体成分及骨密度, BMI临界点及诊断真实度估测用ROC工作曲线, 率的比较应用 χ^2 检验, 变化趋势采用卡方线性趋势检验。

结果 (1) 男性BMI为 23.65 ~ 24.45 kg/m², 未绝经女性BMI为 21.55 ~ 23.85 kg/m², 绝经女性BMI为 22.95 ~ 23.35 kg/m², 高血压和骨质疏松的联合检出率最低, 分别为 27.6%、8.9%、35.3%; (2) 校正年龄后, 与BMI和>24.45 kg/m²者比较, BMI 23.65 ~ 24.45 kg/m²男性具有适中的血压、血糖、血脂、体成分及骨密度; 与BMI<21.55 kg/m²和>23.85 kg/m²者比较, BMI为21.55 ~ 23.85 kg/m²未绝经女性同样具有适中的血压、血糖、血脂、体成分及骨密度; 与BMI<22.95 kg/m²和>23.35 kg/m²的绝经女性比较, 22.95 ~ 23.35 kg/m²具有适中血压、甘油三酯、高密度脂蛋白、体成分及骨密度, 但尿酸、血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白比较差异无统计学意义。

结论 男性BMI 23.65 ~ 24.45 kg/m²、未绝经女性21.55 ~ 23.85 kg/m²、绝经女性22.95 ~ 23.35 kg/m², 高血压及骨质疏松联合联合检出率低, 对应的血压、血脂、体成分等代谢水平及骨密度处在适中水平。

(本文编辑: 杨颖)

赣西地区人群的代谢综合征研究分析

彭辉

江西省宜春市人民医院

目的 了解赣西地区人群代谢综合征(MS)的发病率及其分布特征。

方法 根据中华医学会糖尿病学分会(CDS)2004年建议的标准, 采用分层整群随机抽样方法, 对赣西地区4 361名人群进行横断面调查。根据联合国世界卫生组织提出的年龄分段, 将被调查对象分为3个组, 即青年组≤44岁、中年组45~59岁、老年组≥60岁, 其中青年组分3个年龄组, 即青年A组(≤14岁)、青年B组(15~29)、青年C组(30~44岁), 每个年龄组抽取的人数按赣西地区的人口实际构成比分配, 分析各年龄段MS的患病情况及其组分的相关因素。

结果 赣西地区人群MS的发病率为14.6%(男10.4%、女19.8%), 青年组、中年组、老年组患病率分别为男8.9%、10.6%、12.0%和女10.2%、19.2%、26.8%, 其中青年组中各年龄段患病率分别为A组2.2%、B组7.5%和C组12.8%, 且脑力劳动者高于体力劳动者(分别为19.4%、10.8%)。经统计结果分析表明, MS与年龄、体重指数、

性别、血压、血糖、血脂、劳动量等危险因素相关。

结论 赣西地区人群代谢综合征的发病率与国内发病率相符, 较国际发病率较低。MS发病率与年龄呈正相关、与劳动量呈负相关, 危险因素以肥胖为主, 经青年组分层统计数据表明发病呈现年轻化趋势, 应加强对MS的早期诊断, 制定有效的防治方案。

(本文编辑: 杨颖)

贵阳市40岁以上自然人群及代谢综合征患者臂踝脉搏波传导速度的水平及其影响因素分析

李美川, 彭年春, 时立新

贵阳医学院附属医院

目的 了解贵阳市40岁以上自然人群及代谢综合征(MS)患者的臂踝脉搏波传导速度(baPWV)水平及其影响因素。

方法 采用整群抽样方法, 调查贵阳市云岩区40岁以上自然人群共4 333名(男1 167名, 女3 166名)进行问卷调查、体格检查、代谢相关生化指标及baPWV的测定。所有调查对象中MS 1 819例, 非MS 2 514名。MS采用国际糖尿病联盟(IDF)2005年共识诊断标准; baPWV采用心血管疾病一级预防中国专家共识的推荐标准, baPWV≥1 400cm/s提示增高。

结果 baPWV增高人数为2 847例(男性913例, 女性1 934例), 患病粗率及标准化率分别为65.7%及59.9%(男性78.2%及68.2%, 女性61.1%及51.7%), 男性显著高于女性($P<0.01$)。MS及非MS中baPWV增高人数分别为1 396例及1 451例(男性273例及640例, 女性1 123例及811例); baPWV增高的患病粗率及标准化率, MS中分别为76.7%及71.7%(男性83.2%及73.2%, 女性75.3%及69.7%), 非MS中分别为57.7%及53.7%(男性76.3%及66.1%, 女性48.4%及38.3%), 男性高于女性($P<0.01$), MS人群高于非MS人群($P<0.01$)。随MS异常组分数目增加, baPWV的水平及增高的患病率均呈增加趋势。收缩压及舒张压水平增高、空腹及餐后血糖水平增高、男性、高龄、血清总甘油三酯(TG)水平增高是baPWV增高的影响因素。

结论 贵阳市baPWV增高的患病率较高, 且MS人群显著高于非MS人群, MS与baPWV增高关系密切。防治贵阳市心血管疾病的发生, 应加强对MS的防治, 尤其高龄男性人群更应加强对血压、血糖、TG水平的控制。

(本文编辑: 杨颖)

糖尿病足住院患者疾病不确定感与社会支持的相关性研究

胡细玲¹, 尤黎明^{1,2}, 郑晶^{1,2}

1.中山大学附属第三医院; 2.中山大学护理学院; 3.中山大学附属第二医院

目的 探讨糖尿病足住院患者疾病不确定感水平、社会支持水平及两者之间的相关性。

方法 采用描述性相关性研究, 分别用Mishel疾病不确定感成人量表(MUIS-A)、肖水源社会支持评定量表(SSRS), 调查了95例糖尿病足住院患者的疾病不确定感和社会支持。

结果 糖尿病足住院患者疾病不确定感处于中等水平, 社会支持总分为(35.49 ± 7.64)分, 疾病不确定感与社会支持之间存在显著的负相关。

结论 社会支持会影响糖尿病足住院患者的疾病不确定感, 护理人员应指导患者获得有效的社会支持, 从而降低疾病不确定感。

(本文编辑: 杨颖)

不同血糖监测频率对住院2型糖尿病患者血糖控制及医疗费用的影响

王晓强¹, 张磊^{1,2,3}, 马凤海^{1,2}, 彭秋菊¹, 董砚虎¹

1.青岛内分泌糖尿病医院; 2.青岛内分泌代谢病研究院; 3.潍坊医学院研究生培养基地

目的 探讨2型糖尿病患者住院期间不同血糖监测频次(每天7点血糖监测或5点血糖监测)对住院天数、医疗费用、血糖控制情况及低血糖发生率的影响。

方法 随机选取在2006至2013年期间于青岛内分泌糖尿病医院住院治疗的2型糖尿病(T2DM)患者1 000例, 其中男性490例, 女性510例, 平均年龄(63.21 ± 6.68)年, 平均病程(10.70 ± 3.32)年。根据患者住院期间血糖监测频数, 分为5点血糖监测组(每天监测空腹血糖、早餐后2 h血糖、午餐后2 h血糖(2 hPG)、晚餐后2 h血糖及睡前血糖)及7点血糖监测组(在5点血糖基础上加测午餐前及晚餐前血糖)。血糖监测均采用美国强生公司稳豪型血糖仪及血糖试纸进行。两组糖尿病患者均接受生活方式干预及降糖药物治疗。依照《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》血糖控制标准, 患者在空腹血糖(FPG)波动在3.9~7.2 mmol/L之间, 餐后血糖(2 hPG) ≤ 10.0 mmol/L, 血糖控制平稳2~3 d后出院。计量资料数据采用均数 ± 标准差表示, 两组之间比较采用t检验; 计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

显著性水准 α 设置为0.05。

结果 7点血糖监测组患者在住院天数方面较5点血糖监测组患者明显缩短[(14.4; 16.5)d, $P < 0.05$]。7点血糖监测组患者的总住院费用、药品费用及治疗费用均较5点血糖监测组患者明显降低($P < 0.05$)。但7点血糖监测组患者的检查化验费用及日均治疗费用较5点血糖监测组患者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。出院时两组空腹血糖、餐后2 h血糖及糖化血清蛋白均较入院时显著下降($P < 0.05$)。7点血糖监测组FPG下降2.11 mmol/L, 2 hPG下降3.60 mmol/L, 糖化血清蛋白(GSP)下降77.81 μ mmol/L; 5点血糖监测组患者FPG下降2.07 mmol/L, 2 hPG下降36.61 mmol/L, GSP下降70.61 μ mmol/L, 与入院时相比差异显著, 具有统计学意义($P < 0.05$)。在低血糖检出率方面, 7点血糖监测组500例患者低血糖发生率为23.2%。5点血糖监测组低血糖发生率为27.0%。

结论 住院2型糖尿病患者每日监测7点血糖可以使患者感受到饮食、药物、运动等各种因素对血糖的影响, 提高患者对治疗的依从性。住院2型糖尿病患者每日监测7点血糖明显缩短住院天数、降低住院花费, 有效控制血糖达标, 减少低血糖的发生。

(本文编辑: 杨颖)

The prevalence of thyroid dysfunction and FT₃/FT₄ ratio in different ages and gender for a general population of Jiangsu province: a cross-sectional study

Jihai Chen, Rongwen Bian

Department of Endocrinology, Jiangsu Province Official Hospital

Objective Thyroid dysfunction is a common health problem and the prevalence of thyroid disorders have increased in recent years. In this study, we aimed to determine the prevalence of thyroid dysfunction and FT₃/FT₄ ratio in different ages and gender.

Method We selected 12 735 persons as the research subjects in age from 18 to 98. The subjects was divided to six groups by age.

Results The prevalence of thyroid dysfunction was 9.38% (1 195 of 12 735), and the most common thyroid dysfunction was subclinical hypothyroidism(8.20%). The prevalence of thyroid disorders were more common in female (14.29% vs 8.34%, $P < 0.01$). The prevalence of subclinical hypothyroidism and hypothyroidism increased with age, especially after the age of

40yr. Hyperthyroidism and subclinical hyperthyroidism easily occurred before the ages of 50yr. However, the prevalence of subclinical hyperthyroidism was increased in the people over the age of 80. In addition, the ratio of FT_3/FT_4 had no significant difference before the age of 70(0.284 vs 0.288 vs 0.288 vs 0.286, $P>0.05$). However, when the age over 70, the FT_3/FT_4 ratio decreased rapidly (0.286 to 0.263, $P<0.05$).

Conclusions Thyroid dysfunction was more common in female than male. Furthermore, hypothyroidism and subclinical hypothyroidism were more easily occurred in old people, and hyperthyroidism and subclinical hyperthyroidism were more common in young and middle-age persons. However, the prevalence of subclinical hyperthyroidism was increased both in female and male. In addition, the FT_3/FT_4 ratio decreased rapidly in old people, and it may be a protection for older.

(本文编辑: 杨颖)

Association of thyroid function with the estimated glomerular filtration rate in a larger euthyroid Han Chinese population

Kunlin Wang, Jihai Chen, Rongwen Bian

Department of Endocrinology, Jiangsu Province Official Hospital

Objective Renal function is influenced by thyroid status.

The association of different types of thyroid dysfunction with eGFR has been generally reported. Therefore, this study was done/aimed to determine/observe/investigate the association/correlation between renal function and different degrees of thyroid function within a normal range in a larger Han Chinese population.

Methods Baseline biochemistry including serum creatinine and thyroxine(TH) was measured/analyzed in 42 269 subjects. 10 859 euthyroid individuals were finally enrolled and evaluated in this study. eGFR was calculated using the Chinese modified Modification of Diet in Renal Disease (CMDRD) equation, while moderate CKD was defined as estimated glomerular filtration rate(eGFR) <60 ml/min/1.73 m².

Results The mean level of eGFR declined/decreased progressively across the TSH categories. A signi0.05). Besides, the prevalence of CKD was higher in subjects with TSH in the third ($OR=1.253$, 95% CI 0.810–1.938) and the highest fourth ($OR=1.681$, 95% CI 1.113–2.537) of the reference range(low fourth group).

Conclusions These findings suggest that thyroid function is significantly/noticeable associated with eGFR levels. Low thyroid function, even within the normal range, is associated with reduced eGFR, while high thyroxine levels may result in an increase/ascendent eGFR.

(本文编辑: 杨颖)