

## 2 型糖尿病人群一级亲属的胰岛素抵抗分析\*

周强<sup>1</sup>, 曾连英<sup>2</sup>, 邓英钊<sup>3</sup>, 杨静<sup>1</sup>, 林楨<sup>1</sup>, 陈波<sup>1</sup>, 周芸<sup>1</sup> (1. 广州医学院第二附属医院检验科, 广州 510260; 2. 广州医学院医学检验系 2005 级, 广州 510182; 3. 广州医学院医学检验系 2006 级, 广州 510182)

**【摘要】目的** 探讨 2 型糖尿病人群一级亲属(FDR)的胰岛素抵抗指数的变化和临床意义。**方法** 分别测定广州地区 2 型糖尿病家庭和健康人群家庭成员的体质量指数(BMI)、腰围、臀围、空腹胰岛素(FIN)、空腹血糖(FBG)、血脂的水平, 计算胰岛素抵抗指数(IRI)。**结果** (1) 2 型糖尿病与其一级亲属比较, FBG、体脂分布百分比(BF%) 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。 (2) 2 型糖尿病与健康对照组比较, BF、IR、FBG、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL) 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。 (3) 2 型糖尿病其一级亲属与健康对照组比较, BMI、IR、FBG、TG、HDL 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。 (4) IR 与 BMI、BF、HbC1、TG、HDL 有明显相关关系。**结论** 推测 2 型糖尿病的一级亲属存在胰岛素抵抗高危易感性。肥胖和胰岛素抵抗在向 2 型糖尿病的发生和发展过程中起了一定作用。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 一级亲属; 胰岛素抵抗; 肥胖

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.05.016 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)05-0545-03

**Analysis on insulin resistance of first-degree relatives in type 2 diabetes mellitus crowd** ZHOU Qiang<sup>1</sup>, ZENG Lianying<sup>2</sup>, DENG Ying-zhao<sup>3</sup>, YANG Jing<sup>1</sup>, LIN Zhen<sup>1</sup>, CHEN Bo<sup>1</sup>, ZHOU Yun<sup>1</sup> (1. Department of Laboratory, Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510260, China; 2. Grade 2005, Department of Laboratory Medicine, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510260, China; 3. Grade 2006, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510260, China)

**【Abstract】Objective** To investigate the change of insulin resistance index(HOMA-IR) and its clinical significance in the first-degree relatives of type 2 diabetes mellitus(T2DM) crowd. **Methods** To measure the body weight index(BMI), waist, hip, fasting insulin(FIN), fasting blood glucose(FBG) and the blood lipids levels of T2DM families and the healthy controls in Guangzhou area, and to calculate HOMA-IR. **Results** (1) There were statistical differences of FBG and body fat(BF) between the T2DM patients and their first-degree relative members( $P < 0.05$ ). (2) There were statistical differences in BF, IR, FBG, TG, and HDL between the T2DM group and the healthy control group( $P < 0.05$ ). (3) There were statistical differences in BMI, IR, FBG, TG and HDL between the first-degree relatives of T2DM and the healthy control group. (4) It had significant correlativity between IR with BMI, BF, HbC1, TG and HDL. **Conclusion** It is conjectured that there is a high-risk susceptibility of IR in the first-degree relatives of T2DM, obese and IR play a certain role in the occurrence and the developing process of T2DM.

**【Key words】** type 2 diabetes mellitus; first-degree relative; insulin resistance(IR); obese

糖尿病(DM)是一组由于胰岛素分泌不足或(和)胰岛素作用低下而引起的代谢性疾病,可分为 4 种类型,典型症状有多尿、烦渴、多饮、体质量减轻。其中 2 型糖尿病(T2DM)是一种老年病、高发病,目前公认由环境因素、遗传因素和行为共同作用于个体的结果,其发病机制甚为复杂,至今尚未完全阐明。胰岛素抵抗(IR)与  $\beta$  细胞功能障碍又被认为是 2 型糖尿病的病理生理上的一对孪生兄弟。IR 是指胰岛素促进葡萄糖摄取的作用发生了抵抗,需要超常量的胰岛素才能引起正常反应的一种状态,继发性有代偿性胰岛素分泌增多,对机体可产生一系列的不良影响和多种病理生理改变。有研究表明广东地区的 2 型糖尿病患者的 IR 指数明显高于健康对照组( $P < 0.01$ ); IR 指数高于健康人的平均数者,其发生 2 型糖尿病的危险度明显增加,从而证实了广东地区 2 型糖尿病患者糖尿病的发生可能与 IR 指数增高有关<sup>[1-2]</sup>。然而少见广东地区关于 2 型糖尿病

患者的一级亲属的 IR 等分析报道,因此本研究通过家系资料对 2 型糖尿病人群一级亲属 IR 进行研究,希望进一步证实 IR 在 2 型糖尿病患者一级亲属的宏观易感性的存在。

因糖尿病初期症状往往不明显,在确诊之前可能已存在长时间的高血糖,不但延误了治疗时机,而且有可能引起重要器官的病变和功能改变,严重威胁着糖尿病患者的健康和生命。因此,对于 2 型糖尿病易感人群的易感因素进行研究可及时发现高危人群,预测同胞的发病风险,真正做到及早检查,及早预防,及时干预,及时治疗;减少或延缓糖尿病的发生,控制糖尿病的并发症,降低糖尿病的发病率以及病死率具有重要的理论和现实意义。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

1.1.1 健康对照组 选择 2007~2008 年在广州医学院第二

\* 基金项目:广东省医学科研基金资助项目(A2012256)。

附属医院进行健康体检者,无心、肝、脑、肾疾病及高血压,无糖尿病家族史,空腹血糖(FBG) < 7.0 mmol/L。标本量为 95 例,体质量指数(BMI) < 25 kg/m<sup>2</sup>,平均年龄为(53.13 ± 12.63)岁。

**1.1.2 2 型糖尿病组** 一个家庭中至少有一个 2 型糖尿病患者,共收集 20 个家庭。2 型糖尿病患者符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准<sup>[3]</sup>:(1)糖尿病症状+任意时间血浆葡萄糖水平大于或等于 11.1 mmol/L(200 mg/dL);(2)空腹血浆葡萄糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dL);(3)OGTT 试验中,餐后 2 h 血糖水平大于或等于 11.1 mmol/L(200 mg/dL);并排除继发性 2 型糖尿病的可能。标本量为 20 例,平均年龄为(54.10 ± 10.83)岁。

**1.1.3 2 型糖尿病一级亲属组** 分别为所收集的 20 例 2 型糖尿病人群的一级亲属,标本量为 30 例,平均年龄为(52.37 ± 13.72)岁。

**1.2 方法**

**1.2.1 制订调查问卷** 以家庭为单元,对每一个被调查者的一般情况、疾病史、职业情况、生活情况、起居及居住环境等进行调查。

**1.2.2 标本采集** 所有受检者均隔夜空腹 8 h 以上,清晨抽静脉血 6 mL,两支干燥管各注入 3 mL 血液,干燥管 3 000 r/min 离心 15 min;一支分离血清,用于空腹胰岛素(fasting insulin, FIN)检测;另一支检测生化项目,包括空腹葡萄糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。

**1.2.3 物理检测** 由专人对受检者检测身高、体质量、腰围、臀围、收缩压、舒张压、心率等。记录姓名,年龄及联系方式。然后进行如下计算:(1)计算 BMI = 体质量(kg)/(身高 m<sup>2</sup>);(2)计算腰臀比(WHR),WHR = 腰围(cm)/臀围(cm);(3)计算体脂分布(body fat, BF),男性体脂百分比(BF%) = 1.2 × BMI + 0.23 × Age - 16.2,女性体脂百分比(BF%) = 1.2 × BMI + 0.23 × Age - 5.4。

**1.2.4 生化分析**

**1.2.4.1 常规生化分析** 实验仪器为 Hitachi 7600 全自动生

化分析仪。FBG 采用葡萄糖氧化酶法测定(中生北控生物科技股份有限公司,批号 090106,2010 年 6 月);TC 采用终点法测定(中生北控生物科技股份有限公司,批号 090131,2012 年 6 月);TG 采用终点法测定(中生北控生物科技股份有限公司,批号 090103,2012 年 8 月);HDL 采用化学抑制法测定(日本 SEKISUI MEDICAL CO. LTD, R1 试剂批号 808RAG,2011 年 1 月;R2 试剂批号 809RBG,2011 年 2 月;酵素液批号 804FGF,2010 年 7 月);LDL 由测出的 HDL 计算得出。

**1.2.4.2 空腹胰岛素的检测** 实验仪器:雅培 AXSYM 全自动化学发光免疫分析仪。空腹胰岛素采用化学发光技术(Abbott Japan CO, LTD, 试剂批号 J77004U01,2010 年 9 月 8 日)。IR 指数(HOMA-IR),HOMA-IR = 空腹血糖 × 空腹胰岛素 / 22.5。

**1.3 统计学方法** 数据处理采用 SAS17.0 分析软件分析。检验各组变量的正态分布情况,正态分布的连续变量采用  $\bar{x} \pm s$  表示,偏态变量采用四分位数表示。两组间变量比较采用独立样本 *t* 检验,变量之间相关关系分析先采用散点图分析,有相关关系的趋势的变量再采用 Spearman 进行相关分析,一个变量与多个变量线性依存关系采用逐步回归法分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 健康对照组、2 型糖尿病组及 2 型糖尿病一级亲属组各项观察指标结果见表 1。**

**2.2 糖尿病一级亲属组与健康对照组比较,两者间 BMI、IR、FBG、TG、HDL 差异有统计学意义(*P* < 0.05);2 型糖尿病一级亲属组与 2 型糖尿病组比较,两者间 FBG、BF 有统计学意义(*P* < 0.05);健康对照组与 2 型糖尿病组比较,两者间 BF、IR、FBG、TG、HDL 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。结果见表 2。**

**2.3 IR 与 WHR、BMI、BF、FIN、FBG、TG、TC、HDL、LDL 的相关分析见表 3。从表 3 中可看出 IR 与 BMI、BF、FIN、FBG、TG、HDL 有显著相关关系。**

**2.4 IR 与 HDL、BF 的回归分析结果为: HDL 与 IR 密切相关(*r* = -0.419, *P* = 0.000), IR 与 BF 亦密切相关(*r* = 0.260, *P* = 0.000)。**

表 1 3 组各项观察指标结果( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	WHR	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	BF(%)	IR	FIN(μL)	FBG (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
健康对照组	0.87 ± 0.07	22.55 ± 1.86	28.76 ± 5.40	1.31 ± 0.90	5.97 ± 3.88	4.93 ± 0.75	1.29 ± 0.92	5.22 ± 0.95	1.32 ± 0.30	3.31 ± 0.85
2 型糖尿病组	0.86 ± 0.08	23.43 ± 3.96	35.84 ± 6.42	2.85 ± 2.38	8.27 ± 5.42	8.01 ± 4.10	1.92 ± 1.05	5.43 ± 1.00	1.15 ± 1.05	3.41 ± 1.02
2 型糖尿病一级亲属组	0.86 ± 0.08	24.19 ± 3.96	26.07 ± 7.13	2.08 ± 1.62	8.73 ± 4.33	5.41 ± 1.21	1.96 ± 1.81	5.20 ± 1.27	1.13 ± 0.29	3.19 ± 1.19

表 2 三组人群各指标的比较(*P* 值)

组别	WHR	BMI	BF	IR	FIN	FBG	TG	TC	HDL	LDL
①②	0.19	0.002**	0.06	0.001**	0.056	0.009**	0.008**	0.93	0.003**	0.58
①③	0.87	0.51	0.00**	0.22	0.82	0.002**	0.92	0.505	0.84	0.48
②③	0.37	0.13	0.00**	0.01**	0.083	0.00**	0.019*	0.41	0.035*	0.71

注:①2 型糖尿病一级亲属,②健康对照组,③2 型糖尿病组。\* 在置信度(双侧)为 0.05 时,相关性是显著的;\*\* 在置信度(双侧)为 0.01 时,差异有统计学意义。

表 3 IR 的 Spearman 相关统计

参数	WHR	BMI	BF	FIN	FBG	TG	TC	HDL	LDL
<i>r</i>	0.15	0.46*	0.31*	0.94*	0.42*	0.52*	0.09	-0.48*	-0.00
<i>P</i>	0.07	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30	0.00	0.97

注：\* 在置信度(双侧)为 0.01 时,相关性是显著的。

### 3 讨 论

胰岛素抵抗是预测 2 型糖尿病发生的一种独立危险因素。一般认为,基因突变所致的极端 IR 很少见,而遗传因素和环境因素的影响起重要作用。目前认为,遗传主要是 2 型糖尿病易感性的遗传,尤其是 IR 状态的遗传<sup>[4]</sup>,然而目前广东地区少见关于 2 型糖尿病一级亲属的 IR 研究的详细报道。为此本文通过收集 20 个 2 型糖尿病家庭的系家资料对 2 型糖尿病的一级亲属进行研究,结果发现 2 型糖尿病患者的 IR 平均水平高于一级亲属,而一级亲属的 IR 平均水平明显高于健康对照人群;一级亲属的空腹血清胰岛素水平升高及其有关的血脂代谢异常在血糖正常时就已存在,提示了一级亲属存在的高胰岛素血症可能与遗传缺陷有关。本次调查的 2 型糖尿病组的一级亲属中只有 1 例其 FBG>6.11 mmol/L,其余成员的空腹血糖均在参考值范围内,但该组的 FIN 与 IR 平均水平明显高于健康对照组,这是因为 IR 使胰岛素不能正常发挥调控血糖的作用,导致高血糖;高血糖又会发出需要更多胰岛素的信号,胰岛 β 细胞就会分泌过多的胰岛素,使得患者血液中不但血糖增高,同时胰岛素水平也高于正常,出现高胰岛素血症,这与文献<sup>[1-2]</sup>的研究结果相类似。由此可以猜测 IR 状态是可以遗传的,IR 在 2 型糖尿病发病机制的众多因素中占有重要地位。

许多研究表明,2 型糖尿病的发病有明显的家族聚集性和遗传倾向,2 型糖尿病患者一级亲属和患者的遗传背景相似,是糖尿病的高危人群<sup>[5-7]</sup>。本研究发现 2 型糖尿病一级亲属与健康人比较,两者间 BMI、IR、FBG、TG、HDL 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),2 型糖尿病与健康人比较,两者间 BF、IR、FBG 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),一级亲属的 BMI、IR、FBG、TG、HDL 平均水平均较健康人高,却比 2 型糖尿病低,结果提示 2 型糖尿病与其一级亲属均存在 IR 及血脂代谢紊乱;一级亲属处于一种所谓亚健康状态,有发展为 2 型糖尿病患者危险趋势。

2 型糖尿病与其一级亲属比较,2 型糖尿病人群其 FBG、BF 平均水平明显高于一级亲属,差异有统计学意义( $P<0.05$ );经回归分析发现,BF 与 IR 有密切的关系( $r=0.260, P=0.000$ ),这说明肥胖是 2 型糖尿病发病的重要影响因素之一。这与赵路静等<sup>[8]</sup>的研究结果结果一致。控制体质量和油脂摄入有可能成为有效控制血糖、预防和延迟 2 型糖尿病发生的重要途径。

江志红等<sup>[9]</sup>研究发现 FINS 水平与血浆 TG 呈正相关性,与 HDL-C 水平呈显著负相关性。本研究通过相关分析发现,IR 与 BMI、BF、FIN、FBG、TG、HDL 有显著相关关系,而与 TC、LDL、WHR 无相关关系,这与荆爱玉等<sup>[10]</sup>的研究结果相类似。经回归分析发现, HDL 与 IR 有密切的关系( $r=-0.419, P=0.000$ ),IR 与 HDL 呈负相关关系( $r=-0.48$ ),这与 HDL 的功能有关。HDL 的主要功能是清除血液和细胞中过多的胆固醇和 LDL;将沉积在血管壁的胆固醇、血小板颗粒剥离下来带回肝脏,转化为胆酸,最后变成胆汁,经胆道一肠道排出体外,减慢和阻止了动脉粥样硬化的发生和发展。2 型

糖尿病人群分别与其一级直系亲属和健康对照组人群比较其 HDL 平均水平均较低,可否设想,2 型糖尿病患者的 IR 抑制了 HDL 的分泌,从而引起糖尿病患者一系列的血脂代谢问题和心血管病变等。那么通过测定血清 HDL 水平就可以作为 IR 遗传风险的估计。而 IR 与 LDL 则的相关关系不明显( $P>0.05$ ),这也说明了在进行糖尿病筛查时,对 HDL 的检测很有必要,其检测值的高低能在一定程度上反映患者血脂代谢的情况。

肥胖、IR 和血脂代谢异常都是心脑血管并发症的主要危险因素,流行病学发现葡萄糖耐量减低者就可出现心脑血管并发症,王芳等<sup>[11]</sup>通过对 2 型糖尿病家系非糖尿病一级亲属的 IR 和胰岛 β 细胞功能变化 5 年随访发现随着病程延长胰岛 β 细胞功能衰竭更明显,因此对易患糖尿病的高危人群,尤其是糖尿病一级亲属,在发生葡萄糖耐量减低前,应对肥胖、IR 和血脂代谢异常进行积极的干预,及早预防糖尿病及糖尿病并发症。

由于收集标本较困难,本研究中 2 型糖尿病家庭组例数较少,而且是从宏观的遗传流行病学角度研究糖尿病的遗传学问题,非常有必要从分子遗传学水平进一步揭示糖尿病发病的遗传本质<sup>[10]</sup>,从而为糖尿病的发病机制的研究和制订有效的预防措施提供重要依据。

IR 是发生糖尿病的主要机制,本研究发现 2 型糖尿病及其一级亲属 IR 指数明显高于健康对照组,2 型糖尿病人群的一级亲属存在 IR 状态;2 型糖尿病人群 BF 较其一级亲属、健康对照人群高,从而推测 2 型糖尿病的一级亲属存在 IR 高危易感性;肥胖和 IR 在糖尿病的发生和发展过程中起了一定作用。这一发现对识别个体发生 2 型糖尿病的风险,为早期发现 2 型糖尿病的易感人群和高危人群提供科学依据。

### 参考文献

- [1] 周强,罗森珊,吕家春,等. 抵抗素在肥胖及 2 型糖尿病中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(4):333-335.
- [2] 黎银燕,周强,罗森珊,等. II 型糖尿病患者的胰岛素抵抗指数分析[J]. 国际医药卫生导报,2008,14(13):5-8.
- [3] 项坤三. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志,2004,12(3):156-161.
- [4] 何宗明,董砚虎. 2 型糖尿病一级亲属非糖尿病患者胰岛素抵抗与胰岛 β 细胞功能状态的研究[J]. 中国慢性病预防与控制,2004,12(2):55-57.
- [5] 胡云,朱大龙,韩光晓,等. 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属胰岛素抵抗与脂代谢紊乱[J]. 江西医药杂志,2002,28(3):176-178.
- [6] 朱大龙,胡云,韩光晓,等. 2 型糖尿病患者正常糖代谢一级亲属胰岛素抵抗及其相关因素分析[J]. 中华糖尿病杂志,2004,12(1):9-13.
- [7] 王娜,董砚虎,钱薇薇,等. 2 型糖尿病患(下转第 549 页)

表 1 两组患者术中生命体征变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	用药时间	n	呼吸(次/分)	心率(次/分)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
对照组	用药即刻	60	21.06±3.87	90.68±14.86	130.56±13.57	80.54±9.36
	用药后 10 min	60	22.15±4.10	92.01±15.09	133.09±14.16	82.31±9.46
	用药后 30 min	60	19.87±3.28	86.47±14.90	127.35±13.28	78.46±8.94
观察组	用药即刻	60	20.97±3.28	89.92±14.52	131.06±13.64	81.27±9.73
	用药后 10 min	60	22.31±4.29	91.56±14.78	132.48±14.02	83.01±9.85
	用药后 30 min	60	19.67±3.85	87.46±14.47	126.92±12.97	79.02±9.13

表 2 两组患者产后出血量及产后出血发生率比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	产后 2 h(mL)	产后 24 h(mL)	产后出血率[n(%)]
对照组	60	260.26±35.69	370.24±67.07	13(21.7)
观察组	60	231.36±21.35 <sup>△</sup>	323.68±53.48 <sup>△</sup>	4(6.7) <sup>△</sup>

注:与对照组相比,△P<0.01。

表 3 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	血压升高	发热	呕吐	不良反应发生率
对照组	60	2(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.3)
观察组	60	1(1.7)	1(1.7)	1(1.7)	3(5.0)

### 3 讨论

宫缩乏力是产妇产后出血的最主要原因<sup>[1]</sup>, 双胞胎妊娠、巨大儿及羊水过多等高危因素可引起子宫肌纤维过度伸展, 影响子宫收缩及缩复作用, 引起产后出血。宫缩乏力可引起第三产程延长, 而第三产程时间延长可引起阴道出血增多。因此及时使用有效的缩宫药物, 缩短第三产程, 可预防产后出血的发生。

本组结果显示: 观察组患者产后 2 h、24 h 出血量明显少于对照组, 产后出血的发生率亦显著降低。缩宫素是垂体后叶释放的激素, 能促使子宫肌网中钙释放而激活肌浆中收缩因子, 引起子宫收缩<sup>[2]</sup>。缩宫素虽然作用起效时间快, 但维持时间短暂。反复多量使用后, 因缩宫素受体饱和而影响疗效, 同时可以引起低血压和利尿作用导致水中毒。米索前列醇是前列腺素 E1 的衍生物, 可以加强妊娠子宫自发收缩的频率和幅度, 特别是对妊娠晚期子宫平滑肌收缩作用更加明显<sup>[3]</sup>。米索前列醇口服吸收后 2 min 内血液中即可检出, 比缩宫素产生缩宫作用更早、更强, 维持时间也 longer。米索前列醇通过增强宫缩而缩短第三产程, 促进子宫创面血窦迅速关闭, 因此可有效预防产后 2 h 内出血。子宫强烈有效的收缩可以压迫子宫壁胎盘剥离处断裂的血管, 使血管腔变小, 因此减少产时和产后的出血量<sup>[4-7]</sup>。

表 3 结果显示: 观察组与对照组不良反应差异无统计学意义, 应用米索前列醇后患者不良反应轻微, 且在短时间内缓解。米索前列醇口服吸收快, 30 min 达作用高峰, 因此可获得强烈有效的宫缩作用, 但是口服给药会增加血压升高等不良反应的发生率。阴道给药虽可减轻不良反应, 但药物易被血液稀释, 且可引起上行性感染。本组患者给予直肠给药, 不良反应少, 药效作用快。这是由于直肠黏膜为柱状上皮, 黏膜层较薄, 药物吸收快。直肠给药 20~40 min 达作用高峰, 半衰期长达 90 min, 因此作用时间长, 可有效预防产后出血<sup>[8]</sup>。

综上所述, 与单独使用缩宫素相比, 米索前列醇联合缩宫素可显著减少产妇产后出血量, 且不良反应轻微。

### 参考文献

- [1] 莫慧琼, 李永华. 米索前列醇联合缩宫素预防产后出血的临床观察[J]. 临床合理用药, 2011, 4(15): 53-54.
- [2] 黄丽莹. 米索前列醇直肠给药联合缩宫素预防产后出血临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47(32): 155-156.
- [3] 连俊红, 宋成文, 陈枝岚, 等. 米索前列醇预防 AGT 基因多态性产妇产后出血的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(20): 3073-3075.
- [4] 郝卫华. 米索前列醇联合缩宫素预防剖宫产出血的临床效果[J]. 中国伤残医学, 2012, 20(9): 60-62.
- [5] 邓霁辉, 陈晓园. 米索前列醇治疗产后出血的临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(23): 192-193.
- [6] 李静. 米索前列醇预防剖宫产术后出血的疗效观察[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(9): 1069-1071.
- [7] 曾建平, 丁琛. 米索前列醇联合缩宫素预防产后出血的疗效观[J]. 赣南医学院学报, 2012, 32(2): 237-238.
- [8] 王瑞萍. 葡萄糖酸钙与米索前列醇在剖宫产中的应用[J]. 基层医学论坛, 2011, 15(25): 810-811.

(收稿日期: 2012-08-28 修回日期: 2012-12-03)

(上接第 547 页)

者一级亲属正常糖耐量人群胰岛素抵抗与胰岛 β 细胞功能的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(5): 333-334.

- [8] 赵路静, 宋春青. 肥胖与 2 型糖尿病的关系[J]. 河北北方学院学报: 医学版, 2005, 22(2): 51-53.
- [9] 汪志红, 张素华. 2 型糖尿病患者的非糖尿病一级亲属的胰岛素抵抗[J]. 重庆医科大学学报, 2001, 26(4): 464-466.

- [10] 荆爱玉, 李秀丽, 谢璇, 等. 2 型糖尿病患者一级亲属正常糖代谢人群胰岛素抵抗分析[J]. 西安交通大学学报, 2008, 29(5): 545-548.
- [11] 王芳, 刘军, 陈灶萍, 等. 2 型糖尿病家系非糖尿病一级亲属胰岛素抵抗与胰岛 β 细胞功能变化 5 年随访研究[J]. 中国临床医学, 2009, 16(2): 232-234.

(收稿日期: 2012-08-08 修回日期: 2012-11-09)