

• 论 著 •

## 两种方案治疗初诊 2 型糖尿病患者临床疗效及对胰岛细胞功能及脂肪细胞因子的影响

李曰恒

(四川省雅安市中医院内二科 625000)

**摘要:**目的 对比短期胰岛素强化与口服三联方案治疗初诊 2 型糖尿病(T2DM)患者的临床效果。方法 选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月该院收治的 130 例初诊 T2DM 患者,将其按照随机数字法随机分为 A、B 两组,每组 65 例。A 组采用短期胰岛素强化治疗,B 组采用口服二甲双胍+沙格列汀+罗格列酮三联方案。治疗前和治疗 24 周后比较两组患者的空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、空腹 C 肽(FC-P)、餐后 2 hC 肽(2 hC-P)、空腹胰岛素(Fins)及血糖达标时间和低血糖发生率,采用稳态模型胰岛素分泌指数(HOMA- $\beta$ )、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评价  $\beta$  细胞功能,采用胰高血糖素(GC)水平评价  $\alpha$  细胞功能,并对比治疗前后两组患者的脂联素(ADP)、瘦素(Leptin)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及游离脂肪酸(FFA)的水平。结果 治疗后两组 FPG、2 hPG、糖化血红蛋白(HbA1c)均较治疗前显著降低( $t \geq 8.824$ , 均  $P < 0.05$ ),但治疗后两组 FPG、2 hPG、HbA1c 相比差异无统计学意义( $t \leq 0.894$ , 均  $P > 0.05$ )。治疗后两组 FC-P、2 hC-P、HOMA- $\beta$ 、HOMA-IR 均显著改善( $t \geq 1.799$ , 均  $P < 0.05$ ),但 B 组 FC-P、2 hC-P、HOMA- $\beta$ 、HOMA-IR 改善更为明显( $t \geq 3.777$ , 均  $P < 0.05$ )。与治疗前相比,治疗后 B 组 GC 显著降低( $t = 7.373$ ,  $P < 0.05$ ),A 组 GC 无显著变化( $t = 0.667$ ,  $P > 0.05$ ),治疗后 B 组 GC 显著低于 A 组( $t = 5.936$ ,  $P < 0.05$ )。与治疗前相比,治疗后 A 组 BMI、TNF- $\alpha$  无显著变化( $t = 0.264, 1.447$ , 均  $P > 0.05$ ),B 组 BMI、TNF- $\alpha$  显著上升( $t \geq 2.334$ ,  $P < 0.05$ ),治疗后两组 ADP、Leptin、FFA 均显著下降( $t \geq 2.478$ ,  $P < 0.05$ ),但 B 组下降更为明显( $t \geq 7.707$ ,  $P < 0.05$ )。两组血糖达标时间相比差异无统计学意义( $t = 1.367$ ,  $P > 0.05$ ),A 组低血糖发生率显著高于 B 组( $\chi^2 = 10.417$ ,  $P < 0.05$ )。结论 两种方案均可控制 T2DM 患者血糖,降低 HbA1c 水平,与短期胰岛素强化比较,口服三联方案效果更显著。

**关键词:**胰岛素强化; 沙格列汀; 二甲双胍; 罗格列酮; 2 型糖尿病

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.029 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2731-04

### The study of insulin-enhanced regimen and oral triple regimen on the newly diagnosed type 2 diabetes mellitus

LI Yueheng

(Department of Internal Medicine Ward II, The Chinese Medicine Hospital of Ya'an, Ya'an, Sichuan 625000, China)

**Abstract:** **Objective** To compare the clinical effects of short-term insulin fortification and oral triple therapy in the treatment of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. **Methods** From June 2015 to June 2016 in our hospital 130 patients with newly diagnosed type 2 diabetes were selected and randomly divided into the A and B groups (65 cases in each group). Group A was treated with short-term insulin therapy while group B received oral metformin plus saxagliptin plus rosiglitazone triple regimen. Fasting plasma glucose (FPG), fasting blood glucose (2 hPG), fasting plasma C peptide (FC-P), fasting plasma 2 hC-P, fasting blood glucose (2 hC-P) were compared between the two groups before and 24 weeks after treatment. HOMA- $\beta$  and homeostasis model insulin resistance index (HOMA-IR) were used to evaluate the  $\beta$ -cell function. Glucagon (GC) was used to evaluate the effects of glucocorticoid on the insulin resistance and insulin resistance. TNF- $\alpha$  and free fatty acid (FFA) levels in the two groups before and after the treatment, and the levels of adiponectin (ADP), leptin, tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and free fatty acid (FFA) were recorded and compared. **Results** After treatment, FPG, 2 hPG and HbA1c were significantly lower than those before treatment ( $t \geq 8.824$ , all  $P < 0.05$ ), but there were no significant differences in FPG, 2 hPG and HbA1c between the two groups after treatment ( $t \leq 0.894$ , all  $P > 0.05$ ). The levels of FC-P, 2 hC-P, HOMA- $\beta$ , HOMA-IR and HOMA-IR in the two groups were significantly improved after treatment ( $t \geq 1.799$ , all  $P < 0.05$ ) and the B group improved more significantly ( $t \geq 3.777$ , all  $P < 0.05$ ). The GC in group B was significantly lower than before treatment ( $t = 7.373$ ,  $P < 0.05$ ), and there was no significant change in group A ( $t = 0.667$ ,  $P > 0.05$ ), which in group B were lower than that in group A ( $t = 5.936$ ,  $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, BMI and TNF- $\alpha$  in group A had no significant change ( $t = 0.264, 1.447$ , all  $P > 0.05$ ), which in group B increased significantly ( $t \geq 2.334$ , all  $P < 0.05$ ). After treatment, ADP, Leptin and FFA all decreased significantly ( $t \geq 2.478$ ,  $P < 0.05$ ), but group B decreased more significantly ( $t \geq 7.707$ , all  $P < 0.05$ ) ( $t = 1.367$ ,  $P > 0.05$ ). The incidence of hypoglycemia in group A was significantly higher than that in group B ( $\chi^2 = 10.417$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compared with short-term insulin enhancement, oral triple regimen could significantly improve  $\beta$ -cell function, inhibit the level of GC, effectively elevate ADP and decrease the level of leptin, TNF- $\alpha$ , FFA concentration, which does not increase body weight, with lower incidence of low blood glucose.

**Key words:** insulin fortification; saxagliptin; metformin; rosiglitazone; type 2 diabetes

随着人们生活水平的提高和饮食结构的变化,2 型糖尿病 (T2DM)的发病率也呈上升趋势<sup>[1]</sup>。T2DM 主要是胰岛素分

泌和(或)作用缺陷引起的代谢性疾病,其主要的病理生理特点是目β细胞功能障碍和胰岛素抵抗。据研究报道新诊断的T2DM患者的β细胞功能仅剩50%,并随着病程进展,最终导致β细胞功能衰竭<sup>[2]</sup>。而研究发现初诊断的T2DM患者若依从性较好,α、β细胞功能改善潜能较大,因此寻找对初诊断T2DM患者的干预手段将具有重要的临床意义,可以避免已经出现各种大血管、微血管并发症后再进行阶梯式的治疗,从而使患者达到远期的获益并避免糖尿病各种相关急、慢性并发症的发生发展。本研究分别对比短期胰岛素强化与口服二甲双胍+沙格列汀+罗格列酮三联方案治疗新诊断的T2DM患者的临床效果,以为临床治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年6月本院收治的130例新诊断的T2DM患者,所有患者均符合2013中国T2DM防治指南诊断标准<sup>[3]</sup>。纳入标准:初诊断的T2DM患者;年龄大于18岁;未接受过降糖治疗;糖化血红蛋白(HbA1c)>7%;所有患者对本研究均知情,并签署知情同意书。排除标准:合并糖尿病急性并发症者;糖尿病自身抗体阳

性;妊娠及哺乳者;1型糖尿病及继发性糖尿病患者;严重心、肝、肾功能不全者;合并脑血管病、原发性高血压及各类继发性高血压;近期合并感染着;对本研究药物有禁忌症者。将其按照随机数字分为A、B两组,每组65例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

1.2 方法 A组:给予短期胰岛素强化治疗,给予门冬氨酸胰岛素30注射液(丹麦诺和诺德公司生产),起始总剂量为0.4~0.5 IU/kg,其中50%为早餐前胰岛素量,50%为晚餐前胰岛素量,根据血糖水平适当调节胰岛素用量,直至血糖达标,其中目标为空腹血糖(FPG)控制在4.5~6.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 hPG)控制在5~10 mmol/L, HbA1c≤6.5%。B组:给予二甲双胍+沙格列汀+罗格列酮三联方案,初始剂量沙格列汀(中美上海施贵宝制药有限公司生产)5毫克/次,1次/天,二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司生产)500毫克/次,2次/天,马来酸罗格列酮片[葛兰素史克(天津)有限公司]4毫克/次,1次/天,根据血糖水平适当调整二甲双胍用量,最大剂量可达2 000 mg/d,血糖目标值同A组。

表1 两组一般资料比较(̄x±s)

组别	n	年龄(岁)	性别(男/女)	体质量指数(BMI)(kg/m <sup>2</sup> )	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	HbA1c(%)	三酰甘油(TG)(mmol/L)	总胆固醇(TC)(mmol/L)
A组	65	54.8±4.7	35/30	24.6±4.1	125.4±13.5	77.6±5.8	9.6±1.6	1.9±0.5	4.3±1.4
B组	65	55.1±4.5	37/28	24.8±4.3	126.4±13.2	78.0±5.4	9.5±1.7	2.0±0.6	4.4±1.5
t		0.372	0.125	0.271	0.427	0.407	0.345	1.032	0.393
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.3 观察指标 (1)治疗前和治疗24周后抽取两组患者空腹静脉血,采用全自动生化仪测定FPG、2 hPG,采用高压液相离子交换法测定HbA1c,用放射免疫法测定空腹C肽(FC-P)、餐后2 hC肽(2 hC-P)、空腹胰岛素(Fins),采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定脂联素(ADP)、胰高血糖素化(GC)、瘦素(Leptin)、肿瘤坏死因子(TNF-α)及游离脂肪酸(FFA)水平。(2)计算稳态模型胰岛素分泌指数(HOMA-β)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。其中HOMA-β=20Fins/(FPG-3.5),HOMA-IR=Fins×FPG/22.5。(3)记录血糖达标时间和低血糖发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS11.5统计软件处理资料,计量资料用̄x±s表示,两组间比较采用t检验,率的比较采用χ<sup>2</sup>检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖变化比较 治疗前两组FPG、2 hPG、HbA1c相比,差异无统计学意义( $t\leq 0.367$ ,均 $P>0.05$ );与治疗前相比,治疗后两组FPG、2 hPG、HbA1c均显著降低( $t\geq 8.824$ ,均 $P<0.05$ ),但治疗后两组FPG、2 hPG、HbA1c相比,差异无统计学意义( $t\leq 0.894$ ,均 $P>0.05$ ),见表2。

2.2 两组患者治疗前后胰岛细胞功能情况比较 两组治疗前FC-P、2 hC-P、HOMA-β、HOMA-IR、GC相比,差异无统计学意义( $t\leq 1.612$ ,均 $P>0.05$ ),与治疗前相比,治疗后两组FC-P、2 hC-P、HOMA-β、HOMA-IR均显著改善( $t\geq 1.799$ ,均 $P<$

0.05);但B组FC-P、2 hC-P、HOMA-β、HOMA-IR改善更为明显( $t\geq 3.777$ ,均 $P<0.05$ )。与治疗前相比,治疗后B组GC显著降低( $t=7.373$ , $P<0.05$ ),A组GC无显著变化( $t=0.667$ , $P>0.05$ ),治疗后B组GC显著低于A组( $t=5.936$ , $P<0.05$ ),见表3。

表2 两组治疗前后血糖变化比较(̄x±s)

组别	时间点	n	FPG(mmol/L)	2 hPG(mmol/L)	HbA1c(%)
A组	治疗前	65	11.7±4.4	14.0±4.3	9.6±1.6
	治疗后	65	5.6±3.4	8.0±3.4	5.5±1.5
t			8.844	8.824	15.072
P			<0.05	<0.05	<0.05
B组	治疗前	65	11.6±4.7	14.2±4.4	9.7±1.5
	治疗后	65	5.9±3.6	8.2±3.5	5.7±1.0
t			8.339	8.604	17.889
P			<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组治疗前后BMI及脂肪因子水平比较 治疗前两组BMI及ADP、Leptin、TNF-α、FFA水平比较,差异无统计学意义( $t\leq 1.448$ ,均 $P>0.05$ )。与治疗前相比,治疗后A组BMI、TNF-α比较,差异无统计学意义( $t=0.264$ 、 $1.447$ ,均 $P>0.05$ ),B组BMI、TNF-α显著上升( $t\geq 2.334$ , $P<0.05$ ),治疗后两组ADP、Leptin、FFA均显著下降( $t\geq 2.478$ , $P<0.05$ ),

但 B 组下降更为明显( $t \geq 7.707, P < 0.05$ ), 见表 4。

时间相比, 差异无统计学意义( $t = 1.367, P > 0.05$ ), A 组低血糖发生率显著高于 B 组( $\chi^2 = 10.417, P < 0.05$ ), 见表 5。

2.4 两组低血糖发生率及血糖达标时间比较 两组血糖达标

表 3 两组患者治疗前后胰岛细胞功能情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间点	n	FC-P(ng/mL)	2 hC-P(ng/mL)	HOMA-β	HOMA-IR	GC(pg/mL)
A 组	治疗前	65	1.4 ± 0.4	2.3 ± 0.3	2.8 ± 0.7	1.4 ± 0.6	68.3 ± 12.1
	治疗后	65	2.4 ± 0.6	4.0 ± 0.6	4.0 ± 1.0	0.8 ± 0.5	66.8 ± 13.5
t			11.180	20.431	7.925	6.193	0.667
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
B 组	治疗前	65	1.5 ± 0.3	2.3 ± 0.4	2.8 ± 0.8	1.5 ± 0.7	68.7 ± 11.5
	治疗后	65	3.5 ± 0.5	5.4 ± 0.6	4.9 ± 1.0	0.5 ± 0.4	53.5 ± 12.0
t			27.653	34.659	13.220	10.000	7.373
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 两组治疗前后 BMI 及 ADP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间点	n	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	ADP(μg/mL)	Leptin(μg/L)	TNF-α(ng/L)	FFA(μmol/L)
A 组	治疗前	65	24.6 ± 4.1	44.3 ± 12.0	13.3 ± 1.6	338.5 ± 27.8	763.2 ± 32.4
	治疗后	65	24.5 ± 4.3	62.3 ± 13.2	10.5 ± 1.4	345.6 ± 28.1	611.4 ± 33.1
t			0.264	2.478	10.618	1.447	26.423
P			>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05
B 组	治疗前	65	24.8 ± 4.3	45.6 ± 11.2	13.5 ± 1.7	340.2 ± 22.3	758.1 ± 35.5
	治疗后	65	23.1 ± 4.0	86.0 ± 12.3	8.7 ± 1.5	257.8 ± 23.4	575.1 ± 32.0
t			2.334	19.580	17.069	20.552	30.870
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 5 两组低血糖发生率及血糖达标时间比较

组别	n	低血糖[n(%)]	血糖达标时间( $\bar{x} \pm s, d$ )
A 组	65	16(24.6)	7.5 ± 1.2
B 组	65	3(4.6)	7.8 ± 1.3
t/χ <sup>2</sup>		10.417	1.367
P		<0.05	>0.05

3 讨 论

T2DM 是以胰岛 β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗为核心, 伴随着胰岛 α、β 功能失调, 主要表现为 GC 分泌增多和胰岛 β 细胞功能逐渐衰竭, 同时脂肪因子分泌异常也参与 T2DM 的发生<sup>[4]</sup>。研究发现短时间胰岛素强化治疗对初诊断的 T2DM 患者具有独特的优势, 其可模拟生理胰岛素分泌的同时迅速解除糖毒性, 有效控制血糖, 同时改善和恢复 α 和 β 细胞功能, 因此在临床上的应用逐渐广泛, 但研究发现其容易发生低血糖, 而造成不良后果<sup>[5]</sup>。

针对 T2DM 的特点 DeFronzo 教授提出全新的 TZD 类药物+二甲双胍+GLP-1 类似物或 DPP-4 抑制剂的三联治疗方案日益受到人们的关注, 二甲双胍降糖效果好, 低血糖发生率低, BMI 变化较小, 国内外已将其作为 T2DM 的首选药物<sup>[6]</sup>, 沙格列汀是 DPP-4 的抑制, 其可使具有葡萄糖依赖性促胰岛素分泌的特性的胰升糖素样多肽-1(GLP-1)和葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽(GIP)活性水平增加 2~3 倍, 不仅可降低胰

高血糖素浓度, 还可减少 β 细胞凋亡, 促进 β 细胞增殖、新生, 改善胰岛 β 细胞功能, 从而达到多靶点降低血糖水平<sup>[7]</sup>, 罗格列酮为 TZD 类药物, 为过氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPAR-γ) 的高选择性、强效激动剂, 可对参与葡萄糖生成、转运和利用的胰岛素反应基因的转录进行调控, 通过提高胰岛素的敏感性而有效地控制血糖, 同时还参与脂肪酸代谢的调节<sup>[8]</sup>。多项研究发现其可有效控制血糖, 且可显著降低 HbA1c 水平, 有研究表明 HbA1c 每减少 1% 可减少 35% 慢性高血糖引起的微血管并发症发生风险<sup>[5]</sup>。

本研究采用短期胰岛素强化与二甲双胍+沙格列汀+罗格列酮三联方案治疗新诊断的 T2DM 患者, 结果显示: (1) 两者均可全面有效控制患者的血糖, 降低 HbA1c 水平。(2) HOMA-β 和 C 肽是反应胰岛 β 细胞分泌胰岛素的能力, HOMA-IR 是反应胰岛素抵抗的指标<sup>[9]</sup>。研究结果显示两种方案均可显著改善 HOMA-β、C 肽和 HOMA-IR 水平, 说明两种方案均可改善胰岛 β 细胞功能, 减轻胰岛素抵抗、增加胰岛素敏感性, 但与短期胰岛素强化方案相比, 口服三联方案改善效果更为明显, 其原因可能为 TZD 类药物既能减轻胰岛素抵抗又具有 β 细胞保护作用, 与 DPP-4 抑制剂联用后进一步增强了减轻胰岛素抵抗的作用。GC 是一种由胰脏胰岛 α-细胞分泌的激素, 研究发现口服三联方案可显著降低 GC 水平, 其原因可能为 DPP-4 抑制剂可双向调节 α、β 细胞功能, 抑制 GC 释放。(3) ADP 是一种胰岛素增敏激素, 其可调节机体对胰岛素的敏感性、内皮细胞功能、组织中炎症反应和脂质代谢<sup>[10]</sup>; 瘦素是第

一个被发现的脂肪细胞因子,其可通过作用于胰岛  $\beta$  细胞,激活 ATP 敏感的 K 通道等分子反过来抑制胰岛素的分泌,并同时可减少前胰岛素原基因的表达<sup>[11]</sup>;TNF- $\alpha$  被认为是一种具有多种生物学功能的细胞因子,它不仅在机体炎症反应和免疫应答中起主要调节作用<sup>[12]</sup>;FFA 水平的升高会导致胰岛素抵抗的发生,同时还可诱生型一氧化氮合酶产生增多,进而造成目细胞功能的损伤<sup>[13]</sup>。本研究发现,口服三联方案在改善 ADP、Leptin、TNF- $\alpha$ 、FFA 方面由于短期胰岛素强化治疗,说明口服三联方案可能更有助于缓解机体的炎症反应、脂毒性及胰岛素抵抗水平。(4)同时研究发现口服三联方案控制 BMI 方面优于胰岛素强化治疗方案,其可能与二甲双胍能减少体质量有关。(5)口服三联方案低血糖发生率显著低于胰岛素强化治疗方案,其原因可能为 GLP-1 依赖葡萄糖促进胰岛素分泌,也就是说当血糖升高时,GLP-1 促进胰岛素分泌,当血糖降低时,GLP-1 不引起胰岛素分泌,从而较好的控制血糖。

综上所述,短期胰岛素强化与口服三联方案均可控制 T2DM 患者血糖,降低 HbA1c 水平,与短期胰岛素强化比较,口服三联方案更可显著改善  $\beta$  细胞功能,抑制 GC 水平,有效提升 ADP 并降低瘦素、TNF- $\alpha$ 、FFA 水平,且不增加体质量,低血糖发生率低。

#### 参考文献

- [1] 徐瑜,毕宇芳,王卫庆,等.中国成人糖尿病流行与控制现状——2010 年中国慢病监测暨糖尿病专题调查报告解读[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(3):184-186.
- [2] 葛均波,徐永健.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:733-756.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2015,8(3):26-89.

(上接第 2730 页)

序列,而导致清蛋白与过渡金属的结合能力改变,这种因缺血而发生与过渡金属结合能力改变的清蛋白则称缺铁修饰清蛋白。

#### 参考文献

- [1] 段冬梅.护理干预对妊娠高血压综合征患者妊娠结局及生活质量的影响[J].齐鲁护理杂志,2013,19(6):75-76.
- [2] 贾宝伶.综合干预对妊娠征产妇妊娠结局的影响[J].现代中西医结合杂志,2014,23(8):911-912.
- [3] 王香华,罗小雨,张桂丽.妊娠征剖宫产患者术后宫腔内置入米索前列醇防治产后出血效果观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(20):2254-2256.
- [4] 熊海燕,钟敏,黄为群,等.双向质量反馈模式在妊娠征剖宫产产妇护理中的应用价值研究[J].河北医学,2013,19(10):1443-1446.
- [5] 陈磊,刘先霞,张远生.冠心病患者 PCI 手术围术期发生心肌损伤的相关因素分析[J].海南医学,2015,26(15):2218-2220.
- [6] 吕慧敏,张化,李新峰,等.心脏手术中右美托咪定对患者

- [4] 钟钻仪,侯淑芳.短期胰岛素泵治疗对不同病程 2 型糖尿病患者胰岛  $\beta$  细胞功能的影响[J].实用临床医学,2011,12(6):25-26,32.
- [5] 罗惠金.口服三联方案与胰岛素强化方案对初诊断 2 型糖尿病患者的有效性和胰岛细胞功能及脂肪细胞因子的影响[D].广州:南方医科大学,2015.
- [6] 钱冬.新诊断 2 型糖尿病患者采取沙格列汀联合二甲双胍治疗的疗效及安全性分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,19(1):23-26,27.
- [7] 凌雪梅,杨春霞.沙格列汀改善 2 型糖尿病患者  $\beta$  细胞功能的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2013,13(4):436-440.
- [8] 葛永康.使用盐酸二甲双胍缓释片治疗 2 型糖尿病的效果观察[J].当代医药论丛,2016,14(19):68-69.
- [9] 王全胜,李骏,刘晓丽,等.初发 2 型糖尿病患者的 HOMA- $\beta$  特点及其影响因素[J].药物生物技术,2012,19(5):419-421.
- [10] 韩雪.低脂联素血症在 2 型糖尿病冠脉无复流中的作用及外源性脂联素的保护效应[D].北京:首都医科大学,2014.
- [11] 余帆,徐彤彤,佐妍,等.不同剂量瘦素对 2 型糖尿病大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响研究[J].中国全科医学,2014,17(3):299-303.
- [12] 王江东.细胞因子 IL-10 及 TNF- $\alpha$  基因多态性及其血清水平与 2 型糖尿病发病机理的研究[D].石家庄:河北医科大学,2010.
- [13] 沙益锋.FFA、UCP-1 与 2 型糖尿病及肥胖的相关性研究[D].苏州:苏州大学,2014.

(收稿日期:2017-03-04 修回日期:2017-05-12)

心肌损伤标志物及术后认知功能的影响[J].中华实验外科杂志,2016,33(6):1664-1667.

- [7] 乐杰.妇产科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2004:97-104.
- [8] 宋群英.妊娠高血压产妇及新生儿甲状腺激素水平变化[J].河北医药,2013,35(22):3437-3438.
- [9] 葛新梅.妊娠高血压综合征发病机制及防治的研究进展[J].医学综述,2013,19(7):1270-1272.
- [10] 徐蓉蓉,黄文起.右美托咪定药代动力学和药效动力学的研究进展[J].广东医学,2012,33(8):1037-1040.
- [11] 苑进革,陈永学,赵森明,等.右美托咪啶注射液临床应用进展[J].山东医药,2012,52(44):100-102.
- [12] 秦智刚,艾玲,罗爱林,等.右美托咪定对体外循环下心肌缺血再灌注损伤的保护效应[J].华中科技大学学报(医学版),2013,42(5):551-554.
- [13] 张加强,张卫.右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者的心肌保护作用[J].临床麻醉学杂志,2014,30(5):426-429.

(收稿日期:2017-03-29 修回日期:2017-06-06)