

· 临床研究 ·

## 新诊断 2 型糖尿病患者短期胰岛素泵强化治疗后治疗方案的选择\*

张先祥<sup>1</sup>, 阳皓<sup>1△</sup>, 罗涌<sup>1</sup>, 李启富<sup>2</sup>, 郭莲<sup>1</sup>, 李彦<sup>1</sup>, 徐伟<sup>1</sup>, 向娟<sup>1</sup>, 乐曦<sup>1</sup>

(1. 重庆市三峡中心医院内分泌科, 重庆万州 404000; 2. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科 400016)

**摘要:**目的 观察胰岛素泵强化治疗对新诊断 2 型糖尿病的效果, 评价强化治疗后降糖治疗方案的转换。方法 72 例新诊断 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(G 组)和常规口服药物组(OAD 组), 并随访 2 年。强化治疗前后及随访期检测血糖、胰岛素和糖化血红蛋白(HbA1c)等。结果 胰岛素泵强化治疗能有效控制血糖, 降低三酰甘油、胆固醇、HOMA-IR, 升高 HOMA-IS( $P < 0.05$ )。G 组和 OAD 组第 1 年随访平均 HbA1c 分别为(6.13±0.47)%和(6.21±0.38)%, 第 2 年随访平均 HbA1c 分别为(6.91±0.57)%和(6.43±0.62)%, HOMA-IR、HOMA-IS 均获得长期改善, 体质量均无显著增加。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和口服药物治疗均能获得较理想的血糖控制效果。

**关键词:**糖尿病, 2 型; 胰岛素; 血糖

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.27.003

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)27-3214-03

## Treatment regimen selection for newly diagnosed type 2 diabetes after short-term intensive insulin therapy with insulin pump\*

Zhang Xianxiang<sup>1</sup>, Yang Hao<sup>1△</sup>, Luo Yong<sup>1</sup>, Li Qifu<sup>2</sup>, Guo Lian<sup>1</sup>, Li Yan<sup>1</sup>, Xu Wei<sup>1</sup>, Xiang Juan<sup>1</sup>, Yue Xi<sup>1</sup>

(1. Department of Endocrinology, Chongqing Sanxia Central Hospital, Chongqing 404000, China; 2. Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** Objective To investigate the effects of short-term continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to evaluate the treatment regimen conversion after CSII therapy. Methods 72 patients with newly diagnosed T2DM were treated with CSII for 2 weeks. Then they were randomly divided into two groups: the basal insulin group (glargine) and the oral anti-diabetic drug (OAD) group. Both groups were followed up for 2 years. Blood glucose, insulin and HbA1c were measured before and after CSII and during the 2-year follow-up. Results CSII significantly controlled the glucose levels, reduced the TG, TC, LDL levels and the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and increased the homeostasis model assessment of insulin secretion (HOMA-IS) (all  $P < 0.05$ ). During 1-year follow-up, HbA1c in the glargine group and the OAD group was (6.13±0.47)% and (6.21±0.38)% respectively. During 2-year follow-up, the HbA1c values in the two groups were (6.91±0.57)% and (6.43±0.62)% respectively. T HOMA-IR and HOAM-IS obtained the long term improvement without significant body weight increase. Conclusion Short-term intensive insulin therapy can effectively control the blood glucose, improve the sensitivity of insulin and the β-cell function; after CSII, adopting basic insulin and oral antidiabetic drugs can achieve the ideal glycemic control.

**Key words:** diabetes mellitus, type 2; insulin; blood glucose

胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能缺陷是高血糖发生、发展的主要推动力, 随着 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 病程进展, β 细胞功能呈持续下降趋势。而高血糖所致的糖毒性和脂代谢紊乱所致的脂毒性是胰岛 β 细胞功能持续性下降的关键原因。糖尿病控制及并发症研究 (diabetes control and complications trial, DCCT) 及英国糖尿病前瞻性研究 (UK prospective diabetes study, UKPDS) 均显示胰岛素强化治疗可将血糖控制到理想水平, 防止或延缓慢性并发症的发生<sup>[1-2]</sup>。T2DM 的常规阶梯式治疗方式常常错过了逆转 β 细胞功能的机会。而对新诊断的 T2DM 进行早期胰岛素强化治疗, 血糖控制达标能够恢复内源性胰岛素分泌功能, 改善胰岛素抵抗, 诱导病情缓解, 还能减少远期糖尿病慢性并发症发生<sup>[3-6]</sup>。

本研究采用胰岛素泵强化治疗新诊断 T2DM 患者, 使之在短期内血糖控制达标, 然后分为基础胰岛素治疗组和常规口服药物治疗组, 随访 2 年, 比较干预前后糖化血红蛋白

(HbA1c)、胰岛 β 细胞功能、胰岛素敏感性等相关指标, 旨在探讨新诊断 T2DM 的优化治疗模式。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 1 月至 2010 年 10 月, 根据 1999 年 WHO 的诊断标准本科门诊新诊断的 T2DM 患者 72 例, 其中, 男 42 例, 女 30 例, 平均年龄 (50.38±9.98) 岁, 平均体质量指数 (BMI) (25.45±3.12) kg/m<sup>2</sup>。纳入标准: 年龄大于或等于 18 岁; BMI 20~30 kg/m<sup>2</sup>; 空腹血糖 (FBG) ≥11.0 mmol/L; 从未接受口服降糖药或胰岛素治疗; 未使用调脂药物; 排除 1 型糖尿病、酮症酸中毒和感染等应激情况; 无胰岛素类药物禁忌证。所有研究对象均为中国汉族个体, 各组均排除心、肝、肾等脏器疾病和高血压及其他内分泌疾病。本研究方案获得本院伦理委员会批准, 试验操作遵循了赫尔辛基宣言, 所有受试者均签署了知情同意书。

**1.2 治疗方法** 所有患者均住院接受胰岛素泵强化治疗, 采

用诺和锐(诺和诺德公司)持续皮下输注。全天初始胰岛素剂量=(0.4~0.6)U×体质量,基础率和餐前大剂量各占 50%,餐前剂量以早:中:晚(1:1:1)分配,根据个体化原则调整胰岛素剂量。血糖控制达标后(FBG<7.0 mmol/L,2 h PBG<10.0 mmol/L)继续维持胰岛素泵治疗 2 周,治疗期间不加用降糖药物和降脂药物。

强化治疗结束后将血糖控制达标的受试者按 1:1 的比例分为单纯基础胰岛素治疗组(G 组)和口服降糖药物治疗组(OAD 组)。在整个门诊随访期,所有受试者均坚持合理的糖尿病饮食和运动锻炼,并以清晨空腹血糖作为剂量调整参考指标(以 FBG 4.4~7 mmol/L 为理想血糖控制目标)。G 组给予基础胰岛素皮下注射(每天 1 次),基础胰岛素起始剂量为强化治疗期全天基础胰岛素剂量的 80%;OAD 组每天给予二甲双胍缓释片 1 500 mg,如 FBG 不达标可增加二甲双胍剂量至每天 2 000 mg,如仍不达标可加用格列美脲。对所有患者进行为期 2 年的随访,包括定期血糖监测、饮食及运动教育、根据血糖情况调整药物剂量等。

**1.3 标本检测** 测量各受试者身高、体质量、腰围、臀围,并计算体质量指数(body mass index, BMI)=体质量(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)和腰臀比(waist hip ratio, WHR)=腰围/臀围。禁食 8 h 以上采集空腹静脉血,测定 HbA1c、FBG、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)以及血脂;口服 75 g 无水葡萄糖后 2 h 再次采集静脉血,测定糖负荷后 2 h 血糖(2 h post-glucose load blood glucose, 2 h PBG)和胰岛素(2 h post-glucose load insulin, PINS)。血浆葡萄糖测定采用葡萄糖氧化酶法;血浆胰岛素测定采用放射免疫法(中国原子能科学研究院药盒);HbA1c 测定采用高效液相法(美国 Bio-Rad 药盒);血脂测定采用酶法(四川迈克生物药盒);体内脂肪百分比(body fat%)用 TBF-410 体脂分析仪测定。计算 HOMA-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(FBG×FINS)/22.5;HOMA-胰岛素分泌指数(HOMA-IS)=(20×FINS/FPG-3.5)。随访期主要疗效指标为 HbA1c,次要疗效指标为受试者达到 HbA1c 7.0% 的人数百分比。此外还观察了受试者的体质量、HOMA-IR、HOMA-IS 等的变化。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件对数据进行统计学处理,正态分布计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,非正态分布数据以中位数表示,且进行统计分析前均经过自然对数转换。T2DM 组治疗前后比较采用配对 *t* 检验,两组间计量资料比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用 One-way ANOVA 分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 胰岛素泵强化治疗前后所有受试者生化指标情况** 本研究入组受试者 72 例,胰岛素泵治疗前所有受试者的平均 HbA1c 为(10.88±2.16)%,平均 FBG 为(13.19±2.61)mmol/L,平均 2 h PBG 为(22.80±3.79)mmol/L。

所有受试者经胰岛素泵强化治疗后血糖均能达到控制目标。2 周时 FBG 稳定在(5.62±1.27)mmol/L,餐后 2 h 血糖稳定在(8.64±3.04)mmol/L(*P*<0.05),与治疗前比较明显改善;平均 HbA1c 也降至(9.92±1.75)%;胰岛素泵强化治疗后血脂谱明显改善,三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL)水平明显降低(*P*<0.05);FINS、PINS 和 HOMA-IS 明显升高,HOMA-IR 显著降低(*P*<0.05);治疗前后体内脂肪百分比、BMI 及 WHR 无明显变化(表 1)。

**2.2 强化治疗后随访情况**

**2.2.1 胰岛素泵治疗后各组基线情况** 胰岛素泵强化治疗期,将受试者分为两组,其中,G 组男 22 例,女 14 例,平均年龄(51.07±8.38)岁,平均 BMI(24.86±3.15)kg/m<sup>2</sup>;OAD 组男 20 例,女 16 例,平均年龄(49.71±8.45)岁,平均 BMI(26.03±2.96)kg/m<sup>2</sup>。两组间各基线指标差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

**表 1 胰岛素泵强化治疗前、后临床生化指标比较( $\bar{x}\pm s$ )**

项目	治疗前	治疗后
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.45±3.12	25.01±3.46
WHR	0.94±0.04	0.92±0.05
Body fat(%)	26.53±2.78	26.41±2.94
TG(mmol/L)	2.73±1.35	1.62±1.07*
TC(mmol/L)	5.50±1.32	4.08±1.92*
HDL(mmol/L)	1.25±0.21	1.27±0.25
LDL(mmol/L)	3.21±1.24	2.49±1.18*
HbA1c(%)	10.88±2.16	9.92±1.75
FBG(mmol/L)	13.19±2.61	5.62±1.27*
2 h PBG(mmol/L)	22.80±3.79	8.64±3.04*
FINS(mU/L)	5.58(2.59~10.27)	8.39(4.20~24.07)*
PINS(mU/L)	16.06(4.39~41.16)	40.72(11.13~121.70)*
HOMA-IR	3.57(1.90~7.42)	2.07(0.94~4.61)*
HOMA-IS	17.10(3.99~38.85)	58.49(24.61~139.10)*

\*:*P*<0.05,与治疗前比较。

**表 2 胰岛素泵强化治疗后受试者人口统计学和基线特征( $\bar{x}\pm s$ )**

项目	G 组	OAD 组	合计
<i>n</i>	36	36	72
年龄(岁)	51.07±8.38	49.71±8.45	50.38±9.98
男:女	14:22	16:20	30:42
体质量(kg)	66.61±8.96	68.07±8.81	67.35±8.82
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.69±3.15	25.43±2.96	25.01±3.46
HbA1c(%)	9.85±2.52	9.98±2.41	9.92±1.75
FBG(mmol/L)	5.53±1.70	5.72±1.59	5.62±1.27
2 h PBG(mmol/L)	8.82±1.99	8.45±1.87	8.64±3.04

**2.2.2 强化治疗后各组受试者血糖控制随访情况** 第 1 年门诊随访,G 组有 1 例退出观察,OAD 组无受试者退出观察,完成 1 年随访共 71 例。其中,G 组的平均 HbA1c 为(6.13±0.47)%,HbA1c 7% 的人数百分比为 91.4%;OAD 组的平均 HbA1c 为(6.21±0.38)%,HbA1c 7% 的人数百分比为 91.7%。两组间平均 HbA1c 差异无统计学意义(*P*>0.05)。

第 2 年门诊随访,G 组又有 1 例退出观察,OAD 组有 1 例退出观察,完成 2 年随访共 69 例,其中,G 组的平均 HbA1c 为(6.91±0.57)%,HbA1c 7% 的人数百分比为 76.5%;OAD 组的平均 HbA1c 为(6.43±0.62)%,HbA1c 7% 的人数百分比为 85.7%,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见图 1。

**2.3 强化治疗后各组胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能随访情况** 胰岛素泵强化治疗改善了新诊断 T2DM 患者胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能,具体体现为 HOMA-IR 降低和 HO-

MA-IS 升高。随访发现,与强化治疗后相比,两组受试者 HO-MA-IR 和 HOMA-IS 均能获得长期改善( $P < 0.05$ )。但 2 年

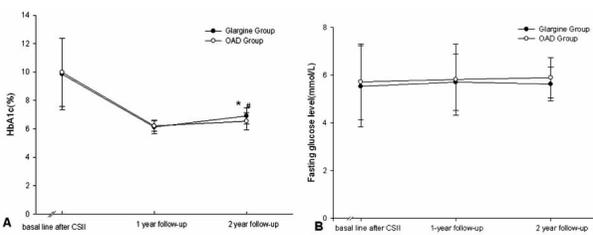
随访与 1 年随访相比 HOMA-IS 呈现轻度下降趋势,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 各组患者胰岛素敏感性及  $\beta$  细胞功能 2 年随访情况

组别	HOMA-IR		HOMA-IS	
	G 组	OAD 组	G 组	OAD 组
强化治疗后基线资料	2.51(1.57~7.48)	2.27(0.94~9.15)	40.84(11.73~139.10)	37.73(10.61~78.13)
1 年随访	2.71(1.01~8.51)	2.58(1.37~8.60)	71.86(25.94~297.3)*	72.05(28.67~225.20)*
2 年随访	2.94(1.90~7.42)	2.34(1.04~8.93)	64.89(23.99~238.85)*	66.15(26.50~237.93)*

\*:  $P < 0.05$ ,与强化治疗后基线相比较。

**2.4 强化治疗后各组受试者体质量随访情况** 在胰岛素泵强化后的降糖治疗中,通过饮食和运动锻炼控制体质量是降糖方案的重要环节,这在超重或肥胖的新诊断 T2DM 患者中尤为重要。在 2 年的随访中,尽管 G 组受试者平均体质量有升高的趋势,但与治疗前相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而 OAD 组患者平均体质量降低( $P < 0.05$ )。



A: HbA1c 曲线; B: FBG 曲线。

图 1 各组患者 2 年血糖控制随访情况

### 3 讨论

胰岛素泵强化治疗模拟胰岛素生理性分泌模式,不仅能迅速有效地降低血糖,解除高血糖对胰岛  $\beta$  细胞的毒性作用,改善高血糖诱导的胰岛素抵抗,还能使胰岛  $\beta$  细胞得到休息,促进其修复,逆转其早期功能性损伤<sup>[5-6]</sup>。翁建平<sup>[7]</sup>报道新诊断的 T2DM 患者接受胰岛素强化治疗后,3 个月缓解率 72.6%,6 个月缓解率 67%,12 个月缓解率 47.1%,24 个月缓解率 42.3%,而 47% 的患者随访 12 个月以上仅需饮食控制。张波等<sup>[8]</sup>对病程小于 5 年的 T2DM 患者进行 2 周胰岛素泵强化治疗后随访发现,1 年时缓解率 57.4%,2 年时缓解率 64.9%,3 年时缓解率 60.0%。上述研究结果提示新诊断的 T2DM 患者接受胰岛素泵强化治疗血糖控制达标后,能获得长期血糖控制受益。与这些研究结果相一致,本研究纳入 72 例初诊时血糖水平较高的 T2DM 患者,经胰岛素泵强化治疗 2 周后,所有受试者不仅血糖控制达标,同时血脂紊乱、胰岛素抵抗及胰岛素敏感性均得到改善。但是对于新诊断的 T2DM 使用胰岛素强化治疗后,选择何种治疗方式才能使糖尿病患者的血糖长期控制达标及胰岛功能得到长期改善目前仍无定论。

本研究对 72 例初诊时血糖水平较高的 T2DM 患者给予胰岛素泵强化治疗 2 周,然后分为基础胰岛素组和口服药物组随访 2 年。结果 1 年随访发现,无论基础胰岛素治疗组,还是口服降糖药物治疗组,T2DM 患者的 HbA1c、胰岛素敏感性以及胰岛  $\beta$  细胞功能均能得到长期缓解,两组 HbA1c 达标人数百分比均达到 90% 以上。并且与短期强化治疗结束时相比,尽管 T2DM 患者的 HOMA-IR 无明显改变,但其 HOAM-IS 得到进一步改善。这提示 T2DM 患者胰岛  $\beta$  细胞功能的改善与糖尿病的长期缓解密切相关。2 年随访发现,单纯基础胰岛

素治疗组平均 HbA1c 较 1 年随访时升高,且高于同期口服药物组。这可能与随病程进展糖尿病患者胰岛素分泌功能尤其是一相胰岛素分泌功能逐渐发生缺陷,而单纯基础胰岛素治疗对餐后血糖控制不足有关。Monnier 等<sup>[9]</sup>研究发现,在血糖控制较好的糖尿病患者中以餐后血糖对 HbA1c 的贡献为主,而空腹血糖对 HbA1c 的贡献随着糖尿病的恶化而增加。因此,作者认为为了到全面血糖控制达标,胰岛素强化治疗后选择单纯基础胰岛素治疗的患者如果餐后血糖控制不佳,有必要加用餐后血糖控制药物,如  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂、格列奈类等药物。

绝大多数 T2DM 患者伴随有超质量或肥胖,体质量与胰岛素敏感性和胰岛  $\beta$  细胞功能密切相关;而体质量也是降糖治疗必须考虑的重要因素之一,体质量增加一方面影响血糖达标;另一方面同时会加重 T2DM 的大血管并发症的发生风险<sup>[10]</sup>。胰岛素强化治疗后续降糖治疗中生活方式干预、控制体质量是极其重要的环节,贯穿于糖尿病治疗的始终。在本研究中无论是基础胰岛素治疗组还是口服降糖药物治疗组,在良好的生活方式干预下,受试者的体质量均无明显增加,这也是确保糖尿病长期缓解的要素之一。

综上所述,本研究表明胰岛素泵强化治疗能有效控制血糖,快速纠正高糖毒性和脂毒性,改善新诊断的 T2DM 患者的胰岛素敏感性和胰岛  $\beta$  细胞功能。强化治疗后无论是采用口服降糖药物还是基础胰岛素治疗均能有效控制血糖达标,并能使经胰岛素泵强化治疗后得到改善的胰岛素敏感性和胰岛  $\beta$  细胞功能得以长期维持。生活方式干预、控制体质量、全面控制血糖、维持胰岛  $\beta$  细胞功能及胰岛素敏感性对糖尿病长期缓解极为重要。

### 参考文献:

- [1] UKPDS; Intensive blood-glucose control with sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group[J]. Lancet, 1998, 352(9131): 837-853.
- [2] The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 1993, 329(5): 977-998.
- [3] Li Y, Xu W, Liao Z, et al. The effect of continuous subcutaneous insulin infusion (CS II) on glucose metabolism and induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients[J]. Diabetes(下转第 3218 页)

**2.2 苏醒时间、苏醒质量的比较** B组呼之睁眼时间、拔管时间、回答问题切题时间明显长于A组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );B组术后烦躁与A组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。两组患者Paw、PETCO<sub>2</sub>均升高。

表2 苏醒时间及苏醒质量比较

组别	呼之睁眼 时间(min)	拔管 时间(min)	回答问题 切题时间(min)	苏醒期烦躁 (n)
A组	4.71±2.12	7.32±2.45	7.58±2.56	0
B组	9.21±5.13*	13.52±5.18*	16.32±6.54*	8*

\*:  $P < 0.05$ ,与A组比较。

### 3 讨论

目前,腹腔镜直肠癌根治术已被证明是一种安全的手术,且创伤小、恢复快<sup>[1]</sup>。本组40例患者中,采用两种麻醉方法均取得较满意的效果,术中患者生命体征基本保持平稳,未出现不良并发症。其中,A组循环系统的波动要小于B组,这是因为全身麻醉抑制大脑皮层边缘系统和下丘脑对大脑皮层的投射系统,但不能阻断手术区域刺激所引起的脑垂体和肾上腺髓质分泌激素的增加,应激反应较明显。硬膜外麻醉使疼痛主要传入途径被阻断,减弱了疼痛刺激的传入量,而经次要途径传入的有害刺激在中枢被全身麻醉所抑制,因此,更好地抑制了应激反应。王月兰<sup>[2]</sup>也证实全身麻醉复合硬膜外麻醉可有效地抑制术中皮质醇和醛固酮的升高。作者将硬膜外阻滞复合全身麻醉用于腹腔镜直肠癌切除手术,观察结果也表明,硬膜外阻滞复合全麻较单纯全麻患者气腹时HR、MAP更加平稳,麻醉效果更为可靠。但硬膜外麻醉也有一定的风险及不足,如血小板偏低,凝血功能异常、长期服用抗凝剂或脊柱畸形不能行硬膜外麻醉<sup>[3-4]</sup>。

二氧化碳气腹使患者腹内压及胸内压升高,静脉血回流受阻,心输出量减少,反射性引起心交感活性增加<sup>[5]</sup>;周围静脉阻力上升,腹主动脉受压,使体循环外周阻力增加<sup>[6]</sup>。二氧化碳气腹通过腹压增高和高碳酸血症可进一步加重术中应激反应,且可导致高碳酸血症<sup>[7-8]</sup>。因此,术中应严密监测Paw、PETCO<sub>2</sub>,及时调整呼吸参数,若手术时间长应监测血气分析。观察结果显示:B组患者苏醒需时较长,且可因苏醒不全、疼痛而

出现躁动。A组肌松效果满意并可明显减少异丙酚的用量,使患者在苏醒期无疼痛,能及早清醒、拔管,同时无苏醒期烦躁,有利于术后呼吸功能的恢复和循环稳定,提高麻醉满意度和患者舒适度。另外,留置硬膜外导管为术后镇痛提供了方便。作者认为,腹腔镜直肠癌切除术全身麻醉复合硬膜外麻醉为更合适的选择。

### 参考文献:

- [1] 刘青,龙赟,孙念绪.腹腔镜中低位直肠癌TME手术92例分析[J].重庆医学,2010,39(11):1433.
- [2] 王月兰.不同麻醉方法对腹腔镜手术患者的皮质醇与醛固酮水平影响[J].临床麻醉学杂志,2004,20(2):182.
- [3] Tzovaras G, Fafoulakis F, Pratsas K, et al. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia: a pilot study [J]. Surg Endosc, 2006, 20(4): 580-582.
- [4] 潘宁玲,王汝敏,刘家文,等.全麻复合硬膜外阻滞抑制上腹部手术应激反应[J].临床麻醉学杂志,2000,16(10):493.
- [5] Joris JL, Noimt DP, Legrand MJ, et al. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy [J]. Anesth Analg, 1993, 76(5): 1067-1071.
- [6] Ninomiya K, Kitano S, Yoshida T, et al. Comparison of pneumoperitoneum and abdominal wall lifting as to hemodynamics and surgical stress response during laparoscopic cholecystectomy [J]. Surg Endosc, 1998, 12(2): 124-128.
- [7] 印武,熊桂林,李国辉,等.二氧化碳气腹对不同手术患者血流动力学的影响[J].中国医师进修杂志:综合版,2011,34(11):13-16.
- [8] 付斌,赵宏.二氧化碳气腹对直肠恶性肿瘤生长和转移的影响[J].中华实验外科杂志,2005,22(8):1021.

(收稿日期:2013-03-21 修回日期:2013-06-09)

(上接第3216页)

Care, 2004, 27(11): 2597-2602.

- [4] Chen HS, Wu TE, Jap TS, et al. Beneficial effects of insulin on glycemic control and  $\beta$ -cell function in newly diagnosed type 2 diabetes with severe hyperglycemia after short-term intensive insulin therapy [J]. Diabetes Care, 2008, 31(10): 1927-1932.
- [5] Weng J, Li Y, Xu W, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial [J]. Lancet, 2008, 371(9626): 1753-1760.
- [6] Hu Y, Li L, Xu Y, et al. Short-term intensive therapy in newly diagnosed type 2 diabetes partially restores both insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function in subjects with long-term remission [J]. Diabetes Care, 2011, 34(8): 1848-1853.

- [7] 翁建平,李延兵,许雯,等.短期持续胰岛素输注治疗对初诊2型糖尿病患者胰岛 $\beta$ 细胞功能的影响[J].中国糖尿病杂志,2003,11(34):10-15.
- [8] 张波,安雅丽,巩秋红,等.短期胰岛素强化治疗诱导2型糖尿病患者长期缓解的预测因素[J].中华内分泌代谢杂志,2007,23(2):134-138.
- [9] Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA1c [J]. Diabetes Care, 2003, 26(3): 881-885.
- [10] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Erratum to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach [J]. Diabetologia, 2013, 56(3): 680-689.

(收稿日期:2013-04-17 修回日期:2013-06-18)