

from the clinicopathological findings of patients who underwent lobectomy with systematic lymph node dissection [J]. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(11): 1691-1697.

- [16] 马海波, 丁志丹, 曲戈, 等. 非小细胞肺癌隆突下淋巴结转移与临床病理特征的关系[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2013, 20(1): 70-73.
- [17] Watanabe S, Oda M, Go T, et al. Should mediastinal nodal dissection be routinely undertaken in patients with peripheral small-sized (2 cm or less) lung cancer? Retrospective analysis of 225 patients [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20(5): 1007-1011.
- [18] Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 30(5): 787-792.
- [19] Bolukbas S, Eberlein MH, Schirren J. Role of mediastinal lymph node dissection in non-small cell lung cancer [J]. *Front Radiat Ther Oncol*, 2010, 42(1): 78-86.
- [20] Darling GE, Allen MS, Decker PA, et al. Number of lymph nodes harvested from a mediastinal lymphadenectomy: results of the randomized, prospective American College of Surgeons Oncology Group Z0030 trial [J]. *Chest*, 2011, 139(5): 1124-1129.
- [21] Van Schil PE, Brutel De La Rivière A, Knaepen PJ, et al. Long-term survival after bronchial sleeve resection: univariate and multivariate analyses [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(4): 1087-1091.
- [22] Schirren J, Bölükbas S, Bergmann T, et al. Prospective study on perioperative risks and functional results in bronchial and bronchovascular sleeve resections [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 57(1): 35-41.
- [23] Riquet M, Mordant P, Pricopi C, et al. A review of 250 ten-year survivors after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 43(5): 876-881.
- [24] Riquet M, Berna P, Arame A, et al. Lung cancer invading the fissure to the adjacent lobe: more a question of spreading mode than a staging problem [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41(5): 1047-1051.
- [25] Sayar A, Turna A, Kiliögün A, et al. Prognostic significance of surgical-pathologic multiple-station N1 disease in

non-small cell carcinoma of the lung [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25(3): 434-438.

- [26] 苏崇玉, 李云松, 韩毅, 等. 非小细胞肺癌叶支气管及段支气管淋巴结转移对疾病病理分期的影响和淋巴结转移规律的研究 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2014, 21(5): 513-516.
- [27] 陈健, 许凝, 栗新燕. T1 期非小细胞肺癌清扫肺内淋巴结的临床意义 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2016, 23(4): 341-345.
- [28] Ramirez RA, Wang CG, Miller LE, et al. Incomplete intrapulmonary lymph node retrieval after routine pathologic examination of resected lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(23): 2823-2828.
- [29] Jonnalagadda S, Smith C, Mhango G, et al. The number of lymph node metastases as a prognostic factor in patients with N1 non-small cell lung cancer [J]. *Chest*, 2011, 140(2): 433-440.
- [30] Demir A, Turna A, Kocaturk C, et al. Prognostic significance of surgical-pathologic N1 lymph node involvement in non-small cell lung cancer [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(4): 1014-1022.
- [31] Smeltzer MP, Faris N, Yu X, et al. Missed intrapulmonary lymph node metastasis and survival after resection of Non-Small cell lung cancer [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(2): 448-453.
- [32] Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(11): 1618-1624.
- [33] Rami-Porta R, Asamura H, Goldstraw P. Predicting the prognosis of lung cancer: the evolution of tumor, node and metastasis in the molecular age-challenges and opportunities [J]. *Trans Lung Can Res*, 2015, 4(4): 415-423.
- [34] Amer K, Khan AZ, Singh N, et al. Video-assisted thoracic surgery systematic mediastinal nodal dissection and stage migration: impact on clinical pathway [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(6): 1474-1481.

(收稿日期: 2016-11-12 修回日期: 2017-01-23)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.13.044

饮酒对胰岛素抵抗的影响及其机制的研究进展

邵灿灿 综述, 张国豪 审校

(遵义医学院附属医院内分泌科, 贵州遵义 563000)

[关键词] 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 饮酒

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)13-1855-03

近年来, 中国居民患 2 型糖尿病的风险有所增加, 2 型糖尿病患病率从 1995 年的 2% 以逐年上升的趋势发展到 2013 年的 11.6%, 目前我国有超过 1 亿人罹患糖尿病^[1]。2 型糖尿

病的病理基础之一是胰岛素抵抗, 而饮酒与胰岛素抵抗和 2 型糖尿病之间存在何种关系也越来越为学者们所关注。本文从两个方面对相关文献进行综述, 首先介绍了研究饮酒与 2 型糖

尿病存在何种关系的文献,然后在此基础上对研究其具体作用机制的文献进行综述。

1 饮酒与 2 型糖尿病的关系

目前饮酒与 2 型糖尿病之间关系的研究结果并不一致,多数学者的研究结果显示,随着饮酒量的增加,不饮酒、适量饮酒、大量饮酒人群所对应的 2 型糖尿病患病风险也相应变动,具体来说存在“U”型或“J”型相关关系^[2],Li 等^[3]通过对大量文献进行荟萃分析指出,少量及适量饮酒可降低 2 型糖尿病的患病风险,大量饮酒与 2 型糖尿病的发生无相关关系^[3]。有研究指出少量或中度饮酒可降低体质量正常或超重人群的 2 型糖尿病的发病率,但是不能降低肥胖人群的 2 型糖尿病发病率。也有研究表明饮酒与 2 型糖尿病的发生之间呈正相关^[4],同时也有研究表明饮酒与 2 型糖尿病之间无相关关系^[5]。

针对饮酒习惯与 2 型糖尿病患病风险之间的关系问题,Wei 等^[6]随访了 52 588 名非糖尿病患者,按照饮酒量分为:不饮酒、Q1(饮酒 1~61.8 g/周)、Q2(饮酒 61.9~122.7 g/周)、Q3(饮酒 122.8~276.6 g/周)、Q4(饮酒大于 276.7 g/周),6 年后有 149 例发生了 2 型糖尿病,校正年龄、空腹血糖、吸烟、体质量指数、血压、血清三酰甘油水平、心肺功能、高密度脂蛋白、腰围、糖尿病家族史后,饮酒与 2 型糖尿病的发生呈 U 型相关,其中 Q2 组的发病率最低,相比 Q3、Q4 组,Q2 组 2 型糖尿病的发生率可分别降低 2.2 倍和 2.4 倍,相比不饮酒组和 Q1 组、Q2 组 2 型糖尿病的发生率分别降低 1.8 倍和 1.4 倍,Wei 等^[6]由此得出结论:相比适量饮酒,不饮酒、小剂量饮酒、大剂量饮酒发生 2 型糖尿病的风险较高。Marques 等^[7]研究指出只有适量饮用葡萄酒可以降低糖尿病的发生率,其他含有乙醇的饮料则不会降低糖尿病的发生率。Joosten 等^[8]等采用前瞻性研究方法研究了 35 625 名不患有糖尿病、心血管疾病、肿瘤的人群,将女性每天饮酒量 5~14.9 g,男性每天饮酒量 5~29.9 g 定义为适量饮酒,并定义健康的生活状态为体质量指数小于 25,每天参加体育运动大于 30 min,当前不吸烟,饮食健康,其中正常体质量 0.35(95%CI:0.17,0.72),体力活动 0.65(95%CI:0.46,0.91),禁烟 0.54(95%CI:0.41,0.71),健康饮食 0.57(95%CI:0.39,0.84),把低风险生活方式进行多因素变量调整后,适量饮酒的人 2 型糖尿病发生的风险比为 0.56(95%CI:0.32,1.00),得出在 2 型糖尿病的较低风险的人群中,适量饮酒相对禁酒的人群患 2 型糖尿病的风险可降低约 40%。Joosten 等^[9]从 1990 年追踪了 38 031 名未患有糖尿病及肿瘤的男性,发现随着时间的增加低到中度饮酒可降低糖尿病的患病率。

针对饮酒习惯与 2 型糖尿病患者血糖水平之间的关系问题,Shai 等^[10]将 109(41~74 岁)例已确认患有 2 型糖尿病的既往戒酒的患者随机分组,乙醇组每天饮用 150 mL 白酒(约 13 g 乙醇),对照组每天晚餐时饮用不含乙醇的酒。在干预过程中,17%的参与者(12%的乙醇组)退出,剩下的参与者监测 3 个月血糖水平,其中乙醇组空腹血糖从(139.6±41.0)mg/dL 下降至(118.0±32.58)mg/dL,对照组空腹血糖从(136.7±15.4)mg/dL 变为(138.6±27.8)mg/dL,乙醇组和对对照组的餐后血糖无明显变化。并观察胆红素、碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶,并没有显著的不良反应的报告,此外乙醇组的参与者报告了有睡眠的改善,实验数据表明以前不喝酒的 2 型糖尿病患者,适量饮酒后可降低空腹血糖及糖化血红蛋白水平,但是不能降低餐后血糖水平。针对饮酒习惯与 2 型糖尿病患者病死率之间的关系问题,Vegt 等^[11]在 1989 年通过问卷调查的方式评估了 2 393 个对象(包括血糖正常者、空腹血糖调节受损者、糖耐量异常者)关于乙醇摄入的情

况,根据调查对象乙醇摄入量的大小将其分为 4 组(禁酒者、小于 10 g/d、10~30 g/d、大于 30 g/d),从 1989 年开始,随访 6 年后,观察病死率、年龄及性别因素后,结果显示:每天摄入小于 10 g 乙醇的受试者病死率最低;通过口服耐糖测试检测耐糖量水平,按照 1999 年 WHO 的诊断标准,正常葡萄糖水平的禁酒者死亡风险比为 1.55(95%CI:44,2.32),而异常葡萄糖水平的禁酒者的死亡风险比为 1.72(95%CI:1.05,2.32),饮酒小于 10 g/d 的受试对象同样有最低的患糖尿病风险,且与禁酒者的风险比为 8%:12.9%。

2 饮酒与胰岛素抵抗的关系及其机制

胰岛素抵抗是指各种原因引起的胰岛素促进葡萄糖摄取和效率下降,机体对胰岛素的敏感性下降,可代偿性的分泌过多胰岛素产生高胰岛素血症,以维持血糖的稳定。2 型糖尿病发生的主要原因为胰岛素抵抗及胰岛 C 细胞功能受损,生活方式与胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的发生关系密切。饮酒是对人体健康有着显著影响的生活方式之一,酒的主要成分为乙醇与水,因此学者们针对饮酒习惯与胰岛素抵抗之间的关系展开了研究。Bonnet 等^[12]研究发现,少量或适量乙醇可降低基础胰岛素分泌率和空腹胰高血糖素水平,增强胰岛素敏感性,进而降低糖尿病的发生率。Knott 等^[13]指出适量饮酒可改善非糖尿病亚洲女性胰岛素抵抗,但是饮酒对胰岛素抵抗影响的机制研究并不明确,这两位学者的研究指出了适量饮酒与胰岛素抵抗有相关关系,其可能机制归纳如下。

2.1 改善胰岛素信号传导

胎球蛋白 A 是一种胰岛素受体酪氨酸激酶抑制剂,能诱导细胞对胰岛素的抵抗,胎球蛋白 A 不能和胰岛素竞争受体,但是能改变受体的功能,胎球蛋白 A 的磷酸化特异性抑制胰岛素自体磷酸化,影响胰岛素诱导和胰岛素信号转导过程,阻断胰岛素信号传递作用^[14]。Ley 等^[15]利用了多元线性回归分析来评估了 2000—2006 年参与“护理健康调查”的女性非糖尿病群体乙醇消耗和血浆胎球蛋白 A 的关系,计算每日不同乙醇消耗量人群的胎球蛋白 A 的最小平方差,随访观察中证明了胎球蛋白 A 的基线与乙醇消耗和糖尿病之间的关系,提出胎球蛋白 A 可成为糖尿病风险预测的生物学指标,得出适量饮酒可以降低胎球蛋白 A 的水平。Joosten 等^[16]通过交叉试验指出适量饮酒可降低男性的胎球蛋白 A 但是对女性没有影响,胎球蛋白的浓度改变可以在一定程度上解释了饮酒与胰岛素抵抗发生的关。

Elmadhun 等^[17]研究指出适量饮酒可以上调胰岛素信号的传导,他以长期心肌缺血的猪为实验样本,饮食上分别予以乙醇及蔗糖干预 7 周后,分析蛋白表达得出:适量饮酒通过增加磷脂酰肌醇 3-激酶、磷酸化蛋白激酶 B、蛋白激酶 B 等信号分子选择性上调胰岛素信号的传导,并下调了抑制胰岛素信号转导的丝氨酸磷酸化胰岛素受体底物(insulin receptor substrate,IRS)1 和 IRS-2 水平,改善胰岛素抵抗,增加胰岛素的敏感性。

2.2 抑制肝糖异生

乙醇可通过抑制三羧酸循环,从而抑制肝糖异生,具体机制是乙醇通过门脉系统进入肝脏以后,在乳酸脱氢酶的作用下会代谢为乙醛,然后通过乙醛代谢为乙酸,氧化的乙酸从肝脏血流出来后,氧化为乙酰辅酶 A,进入三羧酸循环。在这个过程中可能增加烟酰胺腺嘌呤二核苷酸/烟酰胺腺嘌呤二核苷酸、乳酸/丙酮酸的值得^[18]。

2.3 上调脂联素

脂联素是由脂肪细胞分泌的胶原样血浆蛋白,属于胶原蛋白超家族,与受体结合后通过激活细胞内的信号转导途径来增强脂肪及肌肉游离脂肪酸氧化、抑制肝脏葡萄糖的输出,从而预防和改善胰岛素抵抗^[19],Aleidi 等^[20]通过研究 61 例糖尿病患者及 19 例健康人脂联素水平,发现脂联素水

平与胰岛素抵抗呈负相关,Crandall 等^[21-22]研究指出适量饮酒可上调脂联素是改善胰岛素抵抗的机制之一。

2.4 改变胰岛素 mRNA 的表达 郝丽萍等^[23]通过观察不同剂量乙醇,分别作用不同时间对原代培养的大鼠胰岛细胞及小鼠胰岛瘤细胞胰岛分泌功能的影响,发现:低剂量乙醇短时间作用可增加胰岛素 mRNA 表达,促进胰岛素的分泌,大剂量乙醇长时间作用可减少胰岛素 mRNA 表达,降低胰岛素的分泌,适量乙醇可改善胰岛细胞的功能,从而对胰岛素敏感性产生影响。

2.5 改变炎症介质 C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)水平

CRP 是机体重要的防御因子,它是由肝细胞在炎症介质白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、转化生长因子- β (TGF- β)、 γ -干扰素(INF- γ)受体拮抗物侵袭因子作用下合成的,其中炎症反应是肥胖患者容易产生胰岛素抵抗的主要原因之一,在炎症反应中,CRP 是参与其中的重要的炎症因子。CRP 通过影响胰岛素信号的传导诱发胰岛素抵抗,其中 Festa 等^[24]发现 CRP 是胰岛素敏感性降低的独立相关因素,胰岛素可阻断肝脏合成 CRP,当胰岛素抵抗时,则造成胰岛素的生理作用下降,导致 CRP 合成增高,CRP 增高可使胰岛素抵抗风险增加,胰岛素抵抗改善可使 CRP 明显下降^[25],Albert 等^[26]发现适量饮酒可以降低血中 CRP 的水平,从而发挥抗炎作用,Albert 指出,在排除服用激素、吸烟及心血管疾病患者后,适量饮酒的人群中 CRP 水平最低,变化与血脂水平呈正相关,从而降低胰岛素抵抗。

2.6 下调同型半胱氨酸 同型半胱氨酸是一种甲硫氨酸的代谢中间产物,有两种代谢途径,一是在酶的催化下形成半胱氨酸,二是甲基化形成甲硫氨酸。胰岛素可以影响甲硫氨酸及半胱氨酸的合成,从而影响同型半胱氨酸水平^[27],同型半胱氨酸与肥胖风险及胰岛素抵抗风险独立相关,胰岛素抵抗与同型半胱氨酸呈负相关,临床上也有研究 2 型糖尿病患者服用叶酸可通过降低同型半胱氨酸水平,改善胰岛素敏感性^[28],适量饮用啤酒可以降低同型半胱氨酸^[29-30],进而改善胰岛素抵抗。

3 小 结

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,胰岛素抵抗是 2 型糖尿病重要的病理基础之一,2 型糖尿病的病因包括遗传因素、营养因素、肥胖、运动减少、生活方式等,其中生活方式是很重要的一种因素,饮酒对糖尿病的发生及糖尿病患者血糖、胰岛素水平及胰岛素敏感性有重要的影响。目前研究表明饮酒的剂量与糖尿病的发生及胰岛素抵抗呈“U”或“J”相关,即适量饮酒可增加胰岛素敏感性,降低 2 型糖尿病的发生率,大剂量饮酒可增加胰岛素抵抗,增加 2 型糖尿病的发生率。目前研究发现,改善胰岛素抵抗的机制可能与下调胎球蛋白 A 水平、抑制肝糖异生、上调脂联素、增加胰岛素 mRNA 表达,改变炎症介质及炎症通路、下调同型半胱氨酸等有关。随着科学的发展,不同剂量的饮酒对糖尿病的影响及其机制会更加明确,这些研究对进一步指导人们更合理、更健康的饮酒有着重要的意义。

参考文献

- [1] Lancet T. The global dominance of diabetes[J]. *Lancet*, 2013, 382(382):1680.
- [2] Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(11):2123-2132.
- [3] Li XH, Yu FF, Zhou YH, et al. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a

systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 103(3):818-829.

- [4] Roh WG, Shin HC, Choi JH, et al. Alcohol consumption and higher incidence of impaired fasting glucose or type 2 diabetes in obese Korean men[J]. *Alcohol*, 2009, 43(8):643-648.
- [5] Cordain L, Melby CL, Hamamoto AE, et al. Influence of moderate chronic wine consumption on insulin sensitivity and other correlates of syndrome X in moderately obese women[J]. *Metabolism*, 2000, 49(11):1473-1478.
- [6] Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, et al. Alcohol intake and incidence of type 2 diabetes in men[J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(1):18-22.
- [7] Marques VP, Vollenweider P, Waeber G. Alcohol consumption and incidence of type 2 diabetes. Results from the CoLaus study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 25(1):75-84.
- [8] Joosten MM, Grobbee DE. Combined effect of alcohol consumption and lifestyle behaviors on risk of type 2 diabetes[J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91(6):1777-1783.
- [9] Joosten MM, Chiuvè SE, Mukamal KJ, et al. Changes in alcohol consumption and subsequent risk of type 2 diabetes in men[J]. *Diabetes*, 2011, 60(1):74-79.
- [10] Shai I, Wainstein J, Harmanboehm I, et al. Glycemic effects of moderate alcohol intake among patients with type 2 diabetes: a multicenter, randomized, clinical intervention trial[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(12):3011-3016.
- [11] Vegt FD, Dekker JM, Groeneveld WJ, et al. Moderate alcohol consumption is associated with lower risk for incident diabetes and mortality: the Hoorn Study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2002, 57(1):53-60.
- [12] Bonnet F, Disse E, Laville M, et al. Moderate alcohol consumption is associated with improved insulin sensitivity, reduced basal insulin secretion rate and lower fasting glucagon concentration in healthy women[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(12):3228-3237.
- [13] Knott C, Bell S, Britton A. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of more than 1.9 million individuals from 38 observational studies[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(9):1804-1812.
- [14] Mathews ST, Rakhade S, Zhou X, et al. Fetuin-null mice are protected against obesity and insulin resistance associated with aging[J]. *Bioch Biophys Res Commun*, 2006, 350(2):437-443.
- [15] Ley SH, Sun Q, Jimenez MC, et al. Association between alcohol consumption and plasma fetuin-A and its contribution to incident type 2 diabetes in women[J]. *Diabetologia*, 2014, 57(1):93-101.
- [16] Joosten MM, Schrieks IC, Hendriks HF. Effect of moderate alcohol consumption on fetuin-A levels in men and women: post-hoc analyses of three open-label randomized crossover trials[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2014, 6(1):1-5.

地发展^[8]。

3.3 建立院长责任制, 实行管办分离 上级行政主管部门应由“办医院”转变成“管医院”, 不再全权监办医院的人事、住房、福利待遇等具体事务, 而是牵头组织一个董事会来管理医院, 并建立在董事会领导下的院长负责制。董事会可由卫生管理部门、国家资产管理部门、人事部门、院方代表、群众代表等组成, 负责对医院的经营状况进行审查, 决定医院的兼并、扩建等重大事宜, 将医院的管理权、经营权下放, 真正实行管办分离^[9]。这样可以对医院的决策和经营者开展有效的监督和约束, 最大限度地保护医院、群众和国家利益, 有效弥补公立医院治理结构的缺陷。

3.4 认真调研, 结合目标体系, 建立激励和约束机制 医院应认真调研, 明确医院目标考核, 建立与医院目标体系相适应的激励机制和责任机制, 实现奖优罚劣。可根据职工素质、实际工作能力和职务等多因素制定薪资和奖金分配方案, 薪酬体系尽量做到层次分明, 不同岗级的差距可以适当增大。年终可由董事会根据医院经营状况和目标完成情况, 对院长进行奖惩, 院长也可对职工进行综合考评, 落实奖惩, 充分调动职工的劳动积极性。

3.5 坚持公立医院的公益性目标 公立医院是政府举办的医疗机构, 公益性是其基本属性, 公立医院设立的目的是从事公益性事业, 因此, 在公立医院治理结构改革中, 制度设计和安排应当充分考虑公立医院公益性的特征。国有企业改革的目标在于国有资产的保值增值, 而“保证公益性、提高健康绩效”是公立医院改革的目标, 因此, 在公立医院改革中要明确公立医院法人治理结构改革和国有企业改革存在差异, 在改革过程中可以部分借鉴国有企业的改革经验, 但不能全盘照搬, 避免公

立医院公司化、股份化。医院在建立内部管理机制时, 要将公益性目标的实现作为院长激励约束的一个重要考核指标, 促使院长按照公共利益的目标高效管理公立医院。

参考文献

- [1] 曹荣桂. 公立医院改革进展与挑战[J]. 中国医院, 2010, 14(6):1-5.
 - [2] 梅慎实. 现代公司法人治理结构规范运作论[M]. 北京: 中国法制出版社, 2001.
 - [3] 吴丹, 张博, 张勤, 等. 公立医院法人治理结构与改革[J]. 中国医院管理, 2010, 30(4):9-11.
 - [4] 郭蕊, 韩优莉, 吴欣. 公立医院法人治理结构改革的难点与挑战——基于利益相关者理论视角下的探讨[J]. 中国医院管理, 2012, 32(12):1-3.
 - [5] 蔡志明, 王琦, 卢祖询. 公立非营利性医院建立法人治理结构理论探讨[J]. 中国医院, 2014, 8(6):33-36.
 - [6] 黄少瑜, 魏榕清. 对公立医院法人治理结构的认识和思考[J]. 卫生软科学, 2011, 25(5):291-293.
 - [7] 杨建庄, 闫梅, 段海艳, 等. 公立医院法人治理结构改革试点效果与对策分析[J]. 中国医院管理, 2014, 34(9):15-18.
 - [8] 李厚坤, 包章炎, 何可忠. 公立医院出资人制度与法人治理结构研究[J]. 卫生经济研究, 2004(1):9-11.
 - [9] 刘洋. 注重体制创新强化法人治理结构深化医院管理体制变革[J]. 中国新医药, 2003, 2(7):102-103.
- (收稿日期:2016-12-18 修回日期:2017-02-06)
-
- (上接第 1857 页)
- [17] Elmadhun NY, Lassaletta AD, Burgess T, et al. Alcohol consumption improves insulin signaling in the myocardium[J]. Surgery, 2013, 154(2):320-327.
 - [18] Wiel AV. Diabetes mellitus and alcohol[J]. Diabetes/metabolism Res Rev, 2004, 20(4):263-267.
 - [19] Wang C, Mao X, Wang L, et al. Adiponectin sensitizes insulin signaling by reducing p70 S6 kinase-mediated serine phosphorylation of IRS-1 [J]. J Biol Chem, 2007, 282(11):7991-7996.
 - [20] Aleidi S, Issa A, Bustanji H, et al. Adiponectin serum levels correlate with insulin resistance in type 2 diabetic patients[J]. Saudi Pharmaceutical J, 2015, 23(3):250-256.
 - [21] Crandall JP, Polsky S, Howard AA, et al. Alcohol consumption and diabetes risk in the Diabetes Prevention Program[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90(3):595-601.
 - [22] Beulens JW, Rimm EB, Hu FB, et al. Alcohol consumption, mediating biomarkers, and risk of type 2 diabetes among middle-aged women [J]. Diabetes Care, 2008, 31(10):2050-2055.
 - [23] 郝丽萍, 胡学锋, 曲巍, 等. 乙醇对胰岛 β 细胞功能及胰岛素基因表达影响[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(7):773-775.
 - [24] Festa A, Howard G. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome; the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) [J]. Circulation, 2000, 2(1):42-47.
 - [25] 李亚, 庞静, 李社莉, 等. 2 型糖尿病肥胖患者胰岛素抵抗与超敏 C 反应蛋白的关系及胰岛素增敏剂的干预作用[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(24):4158-4160.
 - [26] Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein[J]. Circulation, 2003, 107(3):443-447.
 - [27] Elshorbagy AK, Valdiviagarcia M, Refsum H, et al. The association of cysteine with obesity, inflammatory cytokines and insulin resistance in hispanic children and adolescents[J]. PLoS One, 2012, 7(9):e44166.
 - [28] Aghamohammadi V, Aliasgharzadeh A. Effect of folic acid supplementation on biochemical indices in overweight and obese men with type 2 diabetes [J]. Diabet Res Clin Pract, 2011, 94(1):33-38.
 - [29] de Bree A, Verschuren WM, Blom HJ, et al. Lifestyle factors and plasma homocysteine concentrations in a general population sample[J]. Am J Epidemiol, 2001, 154(2):150-154.
 - [30] Mayer OJ, Simon J, Rosolova H. A population study of the influence of beer consumption on folate and homocysteine concentrations[J]. Eur J Clin Nutr, 2001, 55(7):605-609.
- (收稿日期:2016-11-13 修回日期:2017-01-14)