

## · 综 述 ·

## 糖尿病高危人群血糖波动的研究进展

朱小燕<sup>1</sup>, 苏建彬<sup>2</sup> 综述, 王雪琴<sup>2</sup> 审校

[摘要] 糖尿病是常见的慢性非传染性疾病,糖代谢紊乱包含质与量的变化,糖尿病高危人群具有发展为糖尿病及心血管并发症高风险,有必要早期进行糖尿病高危人群筛查。本文在大量阅读国内外文献基础上,就糖尿病高危人群的血糖波动情况及其影响因素、血糖波动对机体的影响等方面的研究进展情况进行了阐述。

[关键词] 高危人群;糖尿病;血糖波动;1 小时血糖

[中图分类号] R58 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2016.06.022

糖尿病(DM)是最常见的慢性病之一,其发病率在世界范围内呈上升趋势。英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)报道:新诊断的2型糖尿病(T2DM)患者中有一半已经存在一种或多种糖尿病慢性并发症。糖尿病的主要危害在于其长期慢性并发症导致的高死亡率。因此及早进行糖尿病高危人群筛查,早期发现糖尿病尤为重要。目前通常监测空腹血糖(FPG)、餐后2小时血糖(2hPG)以及糖化血红蛋白(HbA1c)来作为糖代谢紊乱的评价指标。然而,糖代谢紊乱不仅仅有量的改变,更有质的变化,血糖波动的评估越来越受到重视。动态血糖监测系统(CGMS)可以很好的反应血糖波动情况,可用来早期识别具有糖尿病高风险人群。

### 1 血糖波动的定义、评价及影响因素

血糖波动也称血糖变异性,指血糖水平在其波动的高值和低值间变化动荡的非稳定状态。血糖波动是一个生理性活动,正常人血糖波动范围较窄,一般日内血糖波动幅度在2~3 mmol/L,频率为5次/d,日间血糖波动幅度为0.8 mmol/L,尽管正常糖耐量(NGT)受试者中也能观察到一定程度的血糖波动,但是在糖尿病及糖尿病前期患者中血糖波动增加<sup>[1]</sup>。

动态血糖监测系统(CGMS)现已广泛用于血糖波动的研究,尽管一些指标被推荐,一个明确统一的测量血糖波动的金标准方法在临床实践和研究

中仍然缺乏,目前评估血糖波动的常用参数有:日内平均血糖水平(MBG)、血糖水平标准差(SDBG)、日内平均血糖波动幅度(MAGE)、最大血糖波动幅度(LAGE)、日间血糖平均绝对差(MODD)、血糖时间百分比、曲线下面积等。

各种评估参数有其自身的特点及适用范围,其中最常用的指标是MAGE, MAGE是去除所有幅度未超过一定阈值(一般为1个SDBG)的血糖波动后,根据第一个有效波动的方向计算血糖波动幅度而得到的平均值,它被认为是评估血糖波动的金标准指标。SDBG是一个经典指标,由于计算简单、应用范围广以及与MAGE的良好相关性可作为血糖波动的简易评估参数。

导致血糖波动的原因除遗传和环境因素外可以分为短期因素和长期因素。短期因素包括饮食、运动及药物治疗等因素,长期因素基于胰岛细胞功能状态。很多研究表明,血糖波动主要与胰岛β细胞功能减退有关。胰岛素的敏感性下降和早相胰岛素分泌持续受损,导致负荷后血糖的耐受性逐渐减低,且有研究表明血糖水平波动与餐后β细胞功能紊乱密切相关<sup>[2]</sup>。

胰岛β细胞及胰岛素与糖代谢紊乱关系的研究已经得到全世界的关注及公认,而胰岛α细胞及分泌的胰高血糖素在维持体内血糖稳态中的作用未引起足够的重视。胰岛素是抑制胰高血糖素分泌的主要因素,胰岛β细胞功能受损,胰岛素分泌减少,使胰岛素对餐后胰高血糖素分泌的抑制不足,从机理上讲可以使餐后血糖升高。糖尿病时高胰岛素血症与高胰高血糖素血症可以同时存在,胰岛素水平的升高并不能抑制胰高血糖素的分泌,提示胰岛α细胞也存在胰岛素抵抗,胰岛素敏感性与胰高血糖素的分泌呈反比关系;同时长时间的高糖

基金项目:江苏省卫生与计划生育委员会科研课题(H201553)

作者单位:1. 226000 江苏南通,南通大学附属南通妇幼保健院内分泌科;2. 226000 江苏南通,南通市第一人民医院内分泌

引用格式:朱小燕,苏建彬,王雪琴.糖尿病高危人群血糖波动的研究进展[J].东南国防医药,2016,18(6):640-644.

血症可降低  $\alpha$  细胞对血糖的敏感性,导致葡萄糖抑制胰高血糖素分泌的能力丧失<sup>[3]</sup>。近期 Talehai 等<sup>[4]</sup>的一项关于 2 型糖尿病发病机制的研究也使人们同时关注胰岛  $\alpha$  和  $\beta$  细胞,所以胰岛  $\alpha$  细胞功能异常也可能是血糖波动的一个重要原因。胰岛  $\alpha$  细胞分泌胰高血糖素被各种营养物质、神经和内分泌因素所调控,从而避免过度的血糖波动。健康受试者在摄入碳水化合物或葡萄糖后胰高血糖素水平降低,从而减少胰高血糖素刺激肝葡萄糖的产生;相反 2 型糖尿病患者表现出空腹状态下不适当的高胰高血糖素水平和进食后血浆胰高血糖素浓度未能充分下降甚至异常增高<sup>[5]</sup>,从而促进肝葡萄糖输出增加,造成显著的空腹高血糖和异常的餐后血糖波动。所以在糖尿病的进程中,胰岛  $\alpha$  和  $\beta$  细胞功能的逐渐受损,导致了糖代谢紊乱的发生与发展。

## 2 糖尿病高危人群的血糖波动

中国 2 型糖尿病防治指南(2013 版),关于糖尿病高危人群的定义中涉及有:①年龄  $\geq 40$  岁;②有糖调节受损史;③超重 ( $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ ) 或肥胖 ( $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ ) 和/或中心型肥胖(腰围男  $\geq 90 \text{ cm}$ ,女  $\geq 85 \text{ cm}$ );④静坐生活方式;⑤一级亲属中有 2 型糖尿病家族史;⑥有巨大儿(出生体重  $\geq 4 \text{ kg}$ ) 生产史或妊娠期糖尿病(GDM)史的妇女;⑦高血压:收缩压(SBP)  $\geq 140 \text{ mmHg}$  和/或舒张压(DBP)  $\geq 90 \text{ mmHg}$ ,或正在接受降压治疗;⑧血脂异常:高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)  $\leq 0.91 \text{ mmol/L}$ 、甘油三脂  $\geq 2.22 \text{ mmol/L}$ ,或正在接受调脂治疗;⑨其他:动脉粥样硬化性心脑血管疾病、有一过性类固醇糖尿病病史、多囊卵巢综合征(PCOS)、长期接受抗精神病药物和/或抗抑郁药物治疗的患者。

糖尿病高危人群具有发展成 2 型糖尿病高风险,研究发现,空腹血糖受损(IFG)超过 10 年的发展过程,具有 50% 的风险发展为显性糖尿病,许多新发现的 IFG 患者不到三年的时间进展为显性糖尿病<sup>[6]</sup>。糖耐量异常(IGT)比 IFG 发生糖尿病及心血管风险更高,并且也是一个引起死亡的风险因素。因为糖尿病高危人群通常存在肥胖、高血压、血脂异常等心血管风险因素,使心血管疾病风险增加。实验表明,各种有效的干预措施可预防糖尿病高危人群发展为 2 型糖尿病<sup>[7]</sup>。因此,早期筛查出糖尿病高风险个体,应用特定的干预措施,可以阻止或延缓 2 型糖尿病及其相关心血管并发症的发展。

糖尿病的早期预防,重点是高危人群的识别,

传统方法主要依靠口服葡萄糖耐量试验(OGTT)来筛查糖尿病和糖尿病前期。然而,近年来研究发现,许多被 CGMS 发现的 DM 或 IGT 而不被 OGTT 诊断的人群在平均随后的 2~3 年转为显性糖尿病<sup>[8]</sup>,说明通过 OGTT 进行高危人群筛查可能导致漏诊,并且 OGTT 仅能测定几个时间点的血糖,而不能反应血糖的连续性及动态变化趋势,可能错过潜在的血糖变异。HbA1c 也可以进行糖尿病筛查,HbA1c 比 OGTT 能更好的反应慢性高血糖状态,但 HbA1c 同样有一定的局限性,它不能反应血糖的波动情况及血糖峰值。研究表明,CGMS 可以监测血糖受损比 OGTT 早得多,可以发现更多的血糖波动细节<sup>[9]</sup>。

国内外利用 CGMS 监测糖尿病高危人群血糖波动的相关研究已经逐渐开展,但尚未引起足够重视,故研究糖尿病高危人群的资料尚且不足。笔者在较长时间查询资料后,针对就肥胖、多囊卵巢综合征、妊娠期糖尿病史、糖尿病家族史、1 小时血糖升高等几种情况的糖尿病高危人群血糖波动的相关研究作简单阐述。

**2.1 肥胖** 肥胖是全球流行病之一,全世界有超过 3 亿成人患有肥胖<sup>[10]</sup>。肥胖个体内脏脂肪增加,游离脂肪酸在肥胖患者  $\beta$  细胞功能障碍进程中发挥重要作用,并导致 2 型糖尿病高风险<sup>[11]</sup>。研究证实,肥胖者腹腔内脏组织和急性胰岛素反应直接呈明显负相关,脂肪的分布也是胰岛素分泌的重要决定因素,血糖波动与腹围(WC)密切相关<sup>[12]</sup>。另一项类似的研究也证实了肥胖人群体内已存在糖代谢紊乱,并且某些方面已接近糖尿病人群的血糖波动特点<sup>[13]</sup>。随着生活水平的提高,儿童和青少年肥胖逐渐流行。胰岛素抵抗是与肥胖有关的主要代谢障碍,肥胖儿童和青少年胰岛  $\beta$  细胞可能无法处理胰岛素抵抗,从而导致高血糖和 2 型糖尿病。一些研究发现超重或肥胖儿童和青少年已有血糖波动在糖尿病及糖尿病前期范围<sup>[14-15]</sup>。

**2.2 多囊卵巢综合征** 多囊卵巢综合征(PCOS)是一种复杂的内分泌及代谢性疾病,典型临床表现与雄激素过多和无排卵有关,PCOS 主要病理生理基础是高胰岛素血症以及胰岛素抵抗,其显著增加妊娠期糖尿病(GDM)和 T2DM 风险,PCOS 每年进展为 T2DM 的概率大约为 2%~3%,具有糖尿病家族史和肥胖者的风险更高,与心血管疾病发病密切相关<sup>[16]</sup>。目前推荐 OGTT 作为 PCOS 前驱糖尿病的筛查,而 FPG 和 HbA1c 不被推荐,因为它们可能低估了 PCOS 血糖异常的发病率。多项研究中 PCOS



女性糖代谢异常发病率不同,但均显著高于非 PCOS 女性,陶敏芳等<sup>[17]</sup>首次使用 OGTT 和 CGMS 研究了 20 名 NGT PCOS 妇女和 20 名匹配的月经正常的健康妇女,结果表现为以下几个方面:①OGTT 1 h 和 3 h 血糖水平 PCOS 组比对照组高,OGTT 0、30、60、120、180 min 胰岛素水平 PCOS 组明显高于对照组。②日内 MBG、SDBG、MAGE PCOS 组与对照组相似。③早餐后血糖峰值、达峰时间 PCOS 组显著长于对照组。④PCOS 患者的胰岛素敏感性指标 (ISI) 低于对照组。此研究说明 NGT PCOS 患者已出现胰岛素抵抗和血糖波动增加。

**2.3 妊娠期糖尿病史** 妊娠期糖尿病 (GDM) 是一种特殊类型的糖尿病,是指妊娠后发现的不同程度的糖耐量减低或明显的糖尿病。近年来随着产前检查的完善,妊娠期糖尿病的发病率明显增加,据报道 GDM 影响 5%~10% 的妊娠妇女,其全球发病率不断增加<sup>[18]</sup>,我国 GDM 平均发病率约为 4.3%<sup>[19]</sup>,GDM 与不良妊娠结局有关。虽然大多数 GDM 妇女产后葡萄糖耐量恢复正常,但 GDM 患者在产后有较高的 2 型糖尿病患病风险和血糖代谢改变。研究证明 GDM 妇女产后血糖异常与胰岛  $\beta$  细胞分泌功能缺陷和胰岛素敏感性下降有关。已有一些研究对 GDM 妇女产后早期及 1 年内进行血糖监测,发现其存在明显血糖波动以及产后糖代谢异常<sup>[20-21]</sup>。本课题组利用 CGMS 对 48 例 NGT 先证妊娠期糖尿病 (pGDM) 女性及与之配比 NGT 非 pGDM 女性进行动态血糖监测,结果发现,pGDM 组女性与非 pGDM 组女性相比,血糖波动参数:SDBG、MBG、MODD、MAGE、餐后血糖波动面积 (AUCpp) 均升高<sup>[22]</sup>,血糖波动性升高可以视为 pGDM 女性血糖代谢异常的一个标志。因此 GDM 妇女产后进行早期血糖筛查,可有效减少 2 型糖尿病发病率,我国 2 型糖尿病防治指南 (2013 版) 中指出产后 6 周对分娩后血糖正常者进行血糖筛查并进行终身随访。

**2.4 糖尿病家族史** 2 型糖尿病为多基因遗传病,家族史是遗传因素的重要标志。研究表明,当父母一方或双方有 2 型糖尿病病史,其子女糖尿病发病风险增加 2~5 倍<sup>[22]</sup>,一级直系亲属为 2 型糖尿病的人群,虽糖耐量正常,经 CGMS 监测血糖波动已经升高,有 90% 人群血糖波动超过或达到糖耐量异常的血糖波动范围,有 15% 人群血糖波动达到糖尿病的血糖波动范围,糖尿病家族史人群,在糖耐量正常阶段就存在胰岛素抵抗和胰岛素早期分泌功能下降<sup>[24]</sup>。

**2.5 1h 血糖 (1hPG) 升高** 2 型糖尿病的自然进程

为正常糖耐量进展为糖代谢障碍 (糖尿病前期 IFG 或 IGT),而后进入 2 型糖尿病,然而只有 30%~40% 的 IFG 或 IGT 最终发展成 2 型糖尿病,事实上,大约有 40% 的 NGT 个体 10 年后发展为 2 型糖尿病,表明传统的空腹和 OGTT 2hPG 不能够识别大部分 2 型糖尿病高危个体。最近越来越多的证据表明:NGT 1hPG 升高者将来发展为 2 型糖尿病的风险增加,最近一项研究,对 1179 例 NGT 人群进行 13 年的跟踪随访,其中 1hPG  $\geq 155$  mg/dL 人群中 52.2% 进展为糖尿病前期,19.5% 进展为糖尿病,与之相比,143 mg/dL  $\leq$  1hPG  $< 155$  mg/dL 人群中 39.3% 进展为糖尿病前期,10% 进展为糖尿病,1hPG  $< 143$  mg/dL 人群中 26.0% 进展为糖尿病前期,6.6% 进展为糖尿病<sup>[25]</sup>,因此可以证实,NGT 1hPG 升高者将进展至糖尿病前期和糖尿病,且速度较为迅速。1 hPG 值可以帮助我们发现 2 型糖尿病自然进程更早期阶段,从而采取更有效的糖尿病预防策略。1h 血糖截值目前尚无统一一定论,本课题组前期研究<sup>[26]</sup>,对正常糖耐量 1hPG  $\geq 8.6$  mmol/L 的人群进行 CGMS 血糖监测,发现其血糖波动指标:SDBG、MBG、MODD、MAGE 均明显高于对照组,表明 1hPG 升高人群存在明显血糖波动。

正常个体进行 OGTT,约 30 min 出现胰岛素释放高峰,称为早相胰岛素分泌,之后随血糖水平升高胰岛素分泌增加,出现晚相胰岛素分泌以维持正常血糖水平,而 IGT 和 DM 患者,表现为早相胰岛素分泌减少或消失,高峰延迟,长时间不恢复至基线水平,IFG 同样也以早相胰岛素分泌减少为特点,但没有晚期时相胰岛素分泌障碍。最近的一些研究中强调一个观点,高血糖 (即使在正常糖耐量范围),可能由于内在胰岛细胞功能缺陷,表现出胰岛素抵抗,1hPG 升高可能代表胰岛  $\beta$  细胞功能受损及胰岛素抵抗。Fiorentino 等<sup>[27]</sup>通过钳夹技术和 OGTT 评估,发现 1hPG 升高人群表现出胰岛素敏感性降低,早相胰岛素分泌受损,同时该研究发现 1hPG 升高发展为糖尿病的风险为 4.02%,证实了 1hPG 升高具有发展为糖尿病高风险。本课题组前期研究<sup>[26]</sup>提示与 NGR 1hPG  $< 8.6$  mmol/L 人群相比较,NGR 1hPG  $\geq 8.6$  mmol/L 人群口服葡萄糖处置指数下降。但目前关于 NGR 1hPG  $\geq 8.6$  mmol/L 人群胰岛  $\alpha$  细胞功能的改变尚未见报道,同时 NGR 1hPG  $\geq 8.6$  mmol/L 人群胰岛  $\alpha$ 、 $\beta$  细胞功能改变先后也是未知的,需要进一步研究。

### 3 血糖波动对糖尿病的影响

研究表明,糖尿病患者胰岛  $\beta$  细胞数量明显

减少,糖尿病诊断时  $\beta$  细胞数量和功能已经下降,1 型糖尿病(T1DM)患者  $\beta$  细胞数量减少 70%~80%,T2DM 患者  $\beta$  细胞数量减少 25%~60%。糖尿病患者  $\beta$  细胞数量减少与细胞凋亡增加有关。慢性持续性高血糖对  $\beta$  细胞影响已经被证明,主要以葡萄糖毒性导致  $\beta$  细胞损伤为特点,然而,一些研究表明,波动性高血糖比慢性持续性高血糖对  $\beta$  细胞更有害,有研究证实:与持续性高血糖相比间歇性高糖环境中 INS-1 细胞生存能力显著降低、细胞凋亡增加、INS-1 细胞分泌能力明显下降<sup>[28]</sup>。糖尿病高危人群血糖多可存在间歇性高糖情况,这有可能是发展为糖尿病期的重要因素之一。然而,血糖波动对  $\beta$  细胞的影响其潜在的作用机制尚不明确,普遍认为氧化应激是一个重要的  $\beta$  细胞凋亡因素,波动性高血糖比稳定性高血糖产生更多的氧化应激,氧化应激标记物如:丙二醛(MDA)、硝基酪氨酸(NTY)、尿 8-异前列腺素  $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF<sub>2 $\alpha$</sub> )、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)已被广泛证明其浓度在间歇性高血糖比持续性高血糖状态下大幅度增加<sup>[28]</sup>。抗氧化酶在胰岛  $\beta$  细胞的表达比在我们体内其他细胞内要低,因此胰岛  $\beta$  细胞更容易受到氧化应激的影响,血糖波动能够诱导抗氧化酶的表达减少, $\beta$  细胞凋亡比暴露在持续性高血糖更强烈<sup>[28]</sup>。据报道 Bcl-2 基因是胰岛  $\beta$  细胞凋亡必需的,研究发现抗凋亡基因 Bcl-2 在间歇性高血糖比慢性高血糖表达减少。

综上所述,糖尿病高危人群具有发展为糖尿病及心血管并发症高风险,因此,有必要早期进行糖尿病高危人群筛查。糖代谢紊乱包含质与量的变化,在重视空腹血糖、餐后 2 小时血糖及糖化血红蛋白的同时,更需要关注血糖波动。胰岛细胞功能的变化在引起血糖波动中发挥着重要作用,早期相胰岛素分泌减少与血糖波动明显相关,但胰岛  $\alpha$  细胞分泌的胰高糖素与血糖波动的相关性有待进一步的研究<sup>[29]</sup>。尤其需要关注糖尿病高危人群,早期利用 CGMS 监测血糖波动,评估胰岛  $\beta$  细胞和  $\alpha$  细胞功能,及早发现糖代谢紊乱,预防血管并发症的发生与发展。

#### 【参考文献】

- [1] Frontoni S, Di Bartolo P, Avogaro A, et al. Glucose variability: An emerging target for the treatment of diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2013, 102(2): 86-95.
- [2] Bao YQ, Zhou M, Zhou J, et al. Relationship between serum osteocalcin and glycaemic variability in Type 2 diabetes[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2011, 38(1): 50-54.
- [3] Gylfe E, Gilon P. Glucose regulation of glucagon secretion[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 103(1): 1-10.
- [4] Talchai C, Xuan S, Lin HV, et al. Pancreatic beta cell dedifferentiation as a mechanism of diabetic beta cell failure[J]. Cell, 2012, 150(6): 1223-1234.
- [5] Gromada J, Franklin I, Wollheim CB. Alpha-cells of the endocrine pancreas: 35 years of research but the enigma remains[J]. Endocr Rev, 2007, 28(1): 84-116.
- [6] Soliman A, Desanctis V, Yassin M, et al. Continuous glucose monitoring system and new era of early diagnosis of diabetes in high risk groups[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2014, 18(3): 274-282.
- [7] Yoon U, Kwok LL, Magkidis A. Efficacy of lifestyle interventions in reducing diabetes incidence in patients with impaired glucose tolerance: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Metabolism, 2013, 62(2): 303-314.
- [8] Schiaffini R, Brufani C, Russo B, et al. Abnormal glucose tolerance in children with cystic fibrosis: the predictive role of continuous glucose monitoring system[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 162(4): 705-710.
- [9] 曹怡,邱春娟,焦秀敏,等.动态血糖监测在单纯性肥胖患者中的应用[J].中国卫生检验杂志,2015,25(18):3119-3122.
- [10] Yang L, Colditz GA. Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 2007-2012[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(8): 1412-1413.
- [11] 梁菁菁,蒋威. 11 $\beta$ -羟基类固醇脱氢酶抑制剂的临床应用[J].东南国防医药,2012,14(2):149-151.
- [12] Ma CM, Yin FZ, Wang R, et al. Glycemic variability in abdominally obese men with normal glucose tolerance as assessed by continuous glucose monitoring system[J]. Obesity (Silver Spring), 2011, 19(8): 1616-1622.
- [13] 彭朝胜,曹悦鞍,刘淑云,等.肥胖患者血糖波动的特点[J].现代医学,2011(4):424-426.
- [14] Morandi A, Maschio M, Marigliano M, et al. Screening for impaired glucose tolerance in obese children and adolescents: a validation and implementation study[J]. Pediatr Obes, 2014, 9(1): 17-25.
- [15] El AA, Soliman A, Al-Ali M, et al. Continuous glucose monitoring, oral glucose tolerance, and insulin-glucose parameters in adolescents with simple obesity[J]. Georgian Med News, 2012(210): 47-53.
- [16] 华飞,吕欣,项守奎,等.多囊卵巢综合征患者血清骨钙素水平的变化[J].医学研究生学报,2016,29(6):625-628.
- [17] 陶敏芳,朱洁萍,周健,等.糖耐量正常的多囊卵巢综合征者胰岛素分泌功能及血糖波动变化的研究[J].中华医学杂志,2009,89(10):659-663.
- [18] Buckley BS, Harreiter J, Damm P, et al. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review[J]. Diabet Med, 2012, 29(7): 844-854.
- [19] 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014(8): 2-42.
- [20] Shin NR, Yoon SY, Cho GJ, et al. A Korean multicenter study of prenatal risk factors for overt diabetes during the postpartum period after gestational diabetes mellitus[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 132(3): 342-346.
- [21] Bartakova V, Maluskova D, Muzik J, et al. Possibility to predict early postpartum glucose abnormality following gestational diabetes mellitus based on the results of routine mid-gestational screening

- [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2015, 25(3): 460-468.
- [22] Wang YM, Zhao LH, Su JB, et al. Glycemic variability in normal glucose tolerance women with the previous gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2015, 7: 82. doi: 10.1186/s13098-015-0077-5.
- [23] Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study [J]. *Diabetologia*, 2013, 56(1): 60-69.
- [24] Madhu SV, Muduli SK, Avasthi R. Abnormal glycaemic profiles by CGMS in obese first-degree relatives of type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(6): 461-465.
- [25] Priya M, Anjana RM, Chivanga FS, et al. 1-hour venous plasma glucose and incident prediabetes and diabetes in Asian Indians [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(6): 497-502.
- [26] Su JB, Chen T, Xu F, et al. Glycemic variability in normal glucose regulation subjects with elevated 1-h postload plasma glucose levels [J]. *Endocrine*, 2014, 46(2): 241-248.
- [27] Fiorentino TV, Marini MA, Andreozzi F, et al. One-hour postload hyperglycemia is a stronger predictor of type 2 diabetes than impaired fasting glucose [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(10): 3744-3751.
- [28] Shi XL, Ren YZ, Wu J. Intermittent high glucose enhances apoptosis in INS-1 cells [J]. *Exp Diabetes Res*, 2011, 2011: 754673. doi: 10.1155/2011/754673.
- [29] 张颖, 李冬梅, 李倩, 等. 甘精胰岛素治疗对 2 型糖尿病患者丙二醛及 C 反应蛋白水平的影响 [J]. *医学研究生学报*, 2011, 24(1): 49-54.
- (收稿日期: 2016-05-01; 修回日期: 2016-06-12)  
(本文编辑: 黄攸生)

(上接第 618 页)

- [6] 海玲, 刘玲, 朱相华, 等. 用阳性和阴性症状量表与 ERP 观察心理社会干预对慢性精神分裂症康复的影响 [J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2011, 20(4): 225-228.
- [7] 张明廉, 袁国桢, 姚建军, 等. 吸烟对利培酮治疗精神分裂症疗效、剂量和副作用的影响 [J]. *中国临床康复*, 2004, 8(30): 7368-7369.
- [8] Cui HR, Jin Y, Wang JJ, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in schizophrenia: A systematic review [J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2012, 24(5): 250-261.
- [9] 张海燕, 展咏, 杨建华. 对住院与非住院精神分裂症患者认知功能的比较研究 [J]. *中国民康医学*, 2011, 23(5): 613-614, 626.
- [10] 秦辛玲, 石青峰. 高催乳素血症实验诊断研究进展 [J]. *医学理论与实践*, 2011, 24(14): 1652-1654.
- [11] 张瑾. 非典型抗精神病药研究进展 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2010, 32(2): 255-256.
- [12] 季春英, 孙莲芳, 翁英, 等. 非典型抗精神病药物所致代谢综合征干预措施的研究进展 [J]. *中国实用护理杂志*, 2014, 30(35): 51-53.
- [13] 张艳. 精神分裂症患者认知功能的研究 [J]. *中国医药科学*, 2013, 3(12): 95-97.
- [14] 吕华. 我国农村精神病患者防治社区支持模式构建研究-以江苏省吴江市为例 [D]. 上海: 华东理工大学, 2011.
- [15] 邹凯, 刘晓伟, 袁菁, 等. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症临床研究 [J]. *中国健康心理学杂志*, 2013, 21(4): 489-451.
- [16] Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2003, 28(suppl 2): 55-68.
- [17] 林琳, 瞿发林. 抗精神病药所致高催乳素血症的防治进展 [J]. *实用药物与临床*, 2010, 13(4): 290-292.
- [18] 焦岩, 李秀云, 刘云. 高催乳素血症 78 例临床观察 [J]. *中国实用医药*, 2011, 6(13): 57-58.
- [19] 段德香, 崔桂梅. 加减芍药甘草汤治疗抗精神病药所致高催乳素血症的临床研究 [J]. *时珍国医国药*, 2011, (6): 1471-1472.
- [20] 向小妹, 潘彬斌, 李红, 等. 芍药甘草汤治疗利培酮所致高催乳素的临床研究 [J]. *中国医学创新*, 2013, 10(27): 20-22.
- [21] 张玉梅, 赵娜. 芍药甘草汤的临床研究及药理作用 [J]. *吉林中医药*, 2010, 30(5): 439-441.
- (收稿日期: 2016-06-13; 修回日期: 2016-10-06)  
(本文编辑: 叶华珍; 英文编辑: 王建东)