糖尿病临床综合管理专题

·综 述·

糖尿病前期的综合防治策略

顾丽萍，王育璠*
（上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科，上海 200080）

摘要：2 型糖尿病（T2DM）的患病率在全球范围内急速攀升，糖尿病前期是大部分 T2DM 的必经阶段，如何在此阶段进行干预调整，延缓其向糖尿病的进展，甚至逆转其进程，是目前迫切需要解决的问题。本文从综合干预的角度进行综述。

关键词：2 型糖尿病（T2DM）；糖尿病前期；空腹血糖受损；糖耐量异常；预防
中图分类号：R587.1；R186 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2018)12-0800-06
DOI：10.13683/j.wph.2018.12.002

Integrated preventive strategies for prediabetes

GU Li-ping, WANG Yu-fan*
(*Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China*)

Abstract: The prevalence of type 2 diabetes mellitus is rapidly rising worldwide. However, the prediabetes is an inevitable stage of type 2 diabetes mullitus, which is critical to intervene and delay the process of diabetes mellitus. This paper provides the review of integrated preventive strategies for prediabetes.

Key words: type 2 diabetes mellitus (T2DM); prediabetes; impaired fasting glucose; impaired glucose tolerance; prevention

目前糖尿病已经成为影响全人类健康的主要公共卫生问题，2017 年全世界有 4.25 亿糖尿病患者，到 2045 年，预计将增加到 6.29 亿[1]。我国糖尿病发病状况同样严峻，最新流行病学数据显示我国糖尿病的患病率为 10.9%，居全球首位，而糖尿病前期的患病率也呈现快速增长的趋势，达 35.7%[2]。糖尿病患者中大部分是 2 型糖尿病（T2DM），而 T2DM 是可防控的[1]。

收稿日期：2018-09-20；**修回日期：**2018-10-01
作者简介：顾丽萍，博士，主治医师，研究方向：胰岛素抵抗相关机制研究。
通信作者：王育璠，主任医师，教授，硕士生导师，研究方向：2型糖尿病综合治疗、妊娠期高血糖的一体化管理。
基金项目：国家自然科学基金(81870610)；上海申康医院发展中心市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12016108)；上海市第一人民医院临床研究创新团队建设项目(B 类培育)(CTCCR-2018BP02)。

糖尿病前期是指空腹血浆葡萄糖（FPG）和/（或）口服葡萄糖耐量试验（OGTT）2 h 血浆葡萄糖（2hPG）升高但未达到糖尿病诊断标准。目前我国采用 1997 年美国糖尿病学会和 1999 年世界卫生组织的诊断标准，空腹血糖≥ 6.1 mmol/L 且＜ 7.0 mmoL/L，为空腹血糖受损（IFG）；口服 75 g 葡萄糖耐量试验 2 h 血糖≥ 7.8 mmol/L 且＜ 11.1 mmol/L，为糖耐量低减（IGT），两种情况同时存在则合称为糖调节受损（IGR）。也有学者建议将 FPG 异常的下限切点定义为“5.6”而不是“6.1”，即 FPG 处于 5.6 ～ 6.9 mmol/L 即属于糖尿病前期[3]。糖尿病前期的人群若不进行干预，70% 最终进展为糖尿病，年转换率为 5% ～ 10%。我国大庆市研究随访 20 年发现，93% 未进行干预的 IGT 个体可进展为 T2DM[4]。所谓“未

病先防”，对糖尿病前期人群进行主动地综合干预，阻断或延缓其向 T2DM 发展的进程，意义重大。综合管理主要包括健康教育和管理、科学的生活方式以及药物干预等几个方面。

1　健康教育和管理

糖尿病健康教育目前已被广泛应用于临床，而对于糖尿病前期患者，和糖尿病患者一样，要给予糖尿病教育。健康教育可以提高民众对糖尿病相关知识的了解及认识，树立健康的观念和习惯，提高自我管理能力，对改善糖尿病前期人群的生活质量有重要意义[5]。其次，随着人们对生活质量的追求，对糖尿病前期患者进行心理护理日益重要，心理疏导促使其保持良好的心态，并能提升其战胜疾病的信心。

总体来说，我国糖尿病前期的健康教育和预防管理还处于起步阶段，还有很多方面需要完善。目前较多的形式是由糖尿病专科医生及护士承担，开展糖尿病前期知识专题讲座、小组式讨论、养生保健培训、护理家访等。此外，依托社区卫生服务中心，为每位糖尿病前期患者建立健康档案，定期随访和管理。总之，借助社区及医院的医护人员之间建立良好的合作关系，通过双向转诊模式，实现家庭、社区及医院的一体式管理模式。

随着互联网技术的蓬勃发展，移动医疗在健康教育和管理中有巨大的潜在作用。移动医疗以智能手机的语音、信息服务和 App 为主要形式，利用手机的便利性及功能性来改变行为方式。通过移动医疗实现以下功能：①以可穿戴式移动设备为主的数据反馈与健康教育，自动储存和传输血糖数据、自动绘制血糖变化趋势图表等；②进行科学饮食指导，制定个性化饮食计划及控制目标；③收集和监测糖尿病患者或高危人群每天运动量并给予及时反馈调整意见；④移动医疗还在服药依从性和并发症观察等方面发挥作用。移动医疗具有广泛应用、随时携带、及时反馈等优点，将会有很好的应用前景[6]。

2　科学的生活方式

糖尿病预防计划证明强化生活方式干预可使 T2DM 的发病率在 3 年内降低 58%，我国大庆市研究显示强化生活方式干预 20 年可使 T2DM 的转换率降低 43%[7-8]。芬兰糖尿病预防研究显示，通过生活方式的干预能使高危人群的糖尿病患病风险率 7 年内降低 43%，而干预者在停止干预后继续保持了健康的生活方式，糖尿病患病风险率继续降低 36%[9]，因此科学的生活方式可以影响患者终身。生活方式干预的内容包括饮食及运动两方面。

2.1　饮食

目前临床运用较为广泛的方式是限制热量，同时适当限制糖的摄入量，与此同时，还需要增加纤维素的摄取。多项临床研究证据显示，地中海饮食对 T2DM、糖尿病前期有良好的防治作用。这类膳食通常富含水果、蔬菜、全谷类、豆类、鱼、坚果及橄榄油，中量的乳制品及酒，少量红肉、加工肉，避免富含单糖食品。3 541 例西班牙非糖尿病人群随机接受三种饮食：第一种为补充橄榄油的地中海饮食，第二种为补充坚果的地中海饮食，第三种为对照组建议低脂饮食，随访 4 年后，三组中新发糖尿病的患者比例分别为 1.60%、1.87% 和 2.36%，地中海饮食组较对照组显著降低[10]。近期另一项研究聚焦非限制热量的生酮饮食，纳入 34 例 T2DM 患者，所有患者随机分为生酮饮食组及对照组，其中生酮饮食为极低糖饮食（糖的日摄入量仅为 20 ～ 50 g），但不限制热量；对照组给予中等糖摄入饮食（每天摄入 165 g 糖），治疗 3 个月后，生酮饮食组的糖化血红蛋白（HbA1c）水平下降，31% 的患者停用磺脲类药物，而对照组仅为 5%（$P = 0.05$），生酮饮食组体质量下降 5.5 kg，而对照组下降 2.6 kg（$P = 0.09$）[11]。同样也有研究发现高蛋白质饮食（30% 蛋白质，30% 脂肪，40% 糖）治疗 6 个月后，100% 的受试者由原来的糖尿病前期状态转变为正常葡萄糖耐量状态，而高糖饮食（15% 蛋白质，30% 脂肪，55% 糖）组只有 33.3% 的受试者缓解，高蛋白饮食组的代谢参数及抗炎指标也有显著改善[12]。除了饮

食的种类对糖尿病前期有影响外，每日进餐的次数对糖尿病前期也有影响。研究表明，T2DM 或糖尿病前期患者给予体质量维持饮食（45% 糖，20% 蛋白质，35% 脂肪），随机分成 2 组，一组每日 6 餐，另一组每日 3 餐，结果发现每日 6 餐 T2DM 组比每日 3 餐组可得到更好的血糖控制，而糖尿病前期每日 6 餐组的餐后血糖较每日 3 餐组显著改善[13]。提示，少食多餐的措施可能对那些没有足够动力坚持限制热量饮食的人有所帮助。对于部分合并有高血压病的人群饮食上还需限钠（小于 2 300 mg/d，若小于 1 500 mg/d 可进一步降低血压）、限酒（女性不超过 1 单位，男性不超过 2 单位，1 单位相当于 12 oz 啤酒、葡萄酒 1.5 oz，白酒 5 oz）等。

2.2 运动

“中国糖尿病运动治疗指南”认为运动改善血糖的机制主要有以下 3 个方面：①运动可增加机体能量的消耗，减少脂质在体内堆积，减少脂质在骨骼肌细胞、胰腺细胞及肝细胞中的堆积，从而增强胰岛素的作用；②运动可增加骨骼肌细胞膜上葡萄糖转运蛋白 -4（GLUT-4）的数量，增加骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取，改善骨骼肌细胞的胰岛素敏感性；③运动可通过促进骨骼肌细胞 GLUT-4 转位，细胞摄取葡萄糖增加[14]。指南指出糖尿病患者执行运动处方时应基于每个人的健康程度以及平时的运动习惯。推荐 20 ～ 60 min 的有氧运动，以中、低强度的节律性运动为好，可选择散步、慢跑、骑自行车、游泳以及全身肌肉都参与活动的中等强度的有氧体操，如医疗体操、健身操、木兰拳、太极拳等。还可适当选择娱乐性球类活动，如门球、保龄球、羽毛球等。步行是目前国内、外最常采用的，应作为首选。最佳运动方案为有氧耐力训练与间歇力量性训练相结合[14]。运动一般在饭后 1 h 开始，每周至少 3 ～ 5 次，每周运动时间应≥ 150 min，运动后的适宜心率＝（170 －年龄）次 / 分。

3 药物干预

糖尿病前期何时开始药物治疗目前尚无统一定论，“中国 T2DM 预防专家共识”推荐糖尿病前期进行强化生活方式干预 6 个月以上血糖水平不能达标，同时年轻、经济条件好，有更高的健康需求和较丰富的医疗资源者，在进行充分的沟通后可考虑开始药物干预[15]。目前使用较多的主要有二甲双胍、阿卡波糖等药物。

3.1 二甲双胍

二甲双胍通过减少肝脏葡萄糖的输出，增强胰岛素敏感性，加强外周组织对葡萄糖的摄取、转化及利用，改善糖代谢。近年研究发现二甲双胍还可以促进胰高血糖素样肽 1（GLP-1）分泌[16] 以及调节肠道微生物菌群[17]。二甲双胍可用于高风险人群的糖尿病预防，也是目前临床证据最强的药物[18]。亚洲印第安人糖尿病前期患者随机分为对照组、生活方式改变组、二甲双胍治疗组及两者结合组，随访 30 个月，4 组的糖尿病累积发生率分别为 55.0%，39.3%，40.5% 和 39.5%，生活方式改变组相对风险降低 28.5%，二甲双胍治疗组下降 26.4%，两者结合组下降 28.2%[19]。多项研究显示，中国糖尿病前期人群使用二甲双胍降低糖尿病风险的概率为 87.4%[20]。但是针对巴基斯坦糖尿病前期人群的研究发现，生活方式干预的基础上加用二甲双胍并未见显著改善血糖[21]。此外，二甲双胍除了在血糖方面的获益，还可以预防动脉粥样硬化，减少心血管事件发生风险[22]。美国糖尿病学会（ADA）建议对于体质量指数（BMI）＞ 35 kg/m^2、年龄＜ 60 岁、有妊娠期糖尿病史的糖尿病前期患者使用二甲双胍可预防其发展为糖尿病[6]。二甲双胍作为经典老药在临床运用多年，安全性、耐受性好，不良反应主要包括腹部不适、恶心、腹胀，很少有低血糖发生，一般慢性肾脏疾病（CKD）3B 期慎用，CKD4、5 期禁用。

3.2 α- 葡萄糖苷酶抑制剂

α- 葡萄糖苷酶抑制剂（主要有阿卡波糖、伏格列波糖）能延缓小肠上段对葡萄糖的吸收，降低餐后高血糖，而且在降低体质量、改善胰岛素抵抗、

调节血脂、肠道菌群方面也具有一定作用[23]。美国临床内分泌医师学会（AACE）和中国的专家共识都将阿卡波糖和二甲双胍作为糖尿病前期首选的一线药物[24-25]。STOP-NIDDM 研究是一项国际多中心双盲、安慰剂对照研究，旨在评估阿卡波糖延缓 IGT 患者进展为 T2DM 的效果。与安慰剂组相比，阿卡波糖组进展为 T2DM 的相对危险度降低了 25%[26]。日本的研究报道也证实伏格列波糖可改善血糖、显著降低糖尿病前期进展为 T2DM 的风险[27]。由于中国人群的饮食习惯，α- 葡萄糖苷酶抑制剂尤其适合中国 IGT 人群。α- 葡萄糖苷酶抑制剂在降低体质量以及发生心血管并发症风险方面也有较好的作用[28-29]。α- 葡萄糖苷酶抑制剂最常见的不良反应是胃肠胀气和腹泻，但总体来说耐受性好、安全性高。

3.3 噻唑烷二酮类药物

噻唑烷二酮类药物可以激动过氧化物酶增殖体活化受体 γ，增加脂肪细胞、肝细胞及骨骼肌细胞对胰岛素的敏感性，促进细胞对血糖的摄取、转运及氧化利用。目前作为糖尿病前期二线治疗药物。DREAM 研究评估了罗格列酮治疗糖尿病前期患者的疗效，随访 3 年发现，不管是 IFG、IGT 还是 IFG ＋ IGT，罗格列酮均可使糖尿病发病率降低 62%[30]。加拿大 CANOE 研究采用小剂量联合用药（罗格列酮和二甲双胍），结果发现其可降低糖尿病发生率相对风险 66%[31]。但噻唑烷二酮类药物可能的不良反应，如体质量增加、水钠潴留及加重心力衰竭等，限制了其广泛应用。

3.4 二肽基肽酶 -4（DPP-4）抑制剂

DPP-4 抑制剂通过竞争性结合 DPP-4 活化部位，抑制 DPP-4 活性，从而抑制小肠远端 GLP-1 及葡萄糖依赖促胰岛素分泌多肽（GIP）的降解，延长 GLP-1 和 GIP 作用时间，促进胰岛素分泌。针对糖尿病前期的动物模型研究表明，DPP-4 抑制剂对早期胰岛功能有保护作用[32-33]。虽然目前缺乏 DPP-4 抑制剂应用于糖尿病前期患者的大样本研究资料，但临床成功应用的案例不少[34]。杜雅芹等[35]对糖尿病前期患者使用西格列汀干预治疗后发现，各种类型的糖尿病前期患者胰岛细胞受损均有修复，在不增加体质量的前提下改善血糖水平。临床上对于一线药物有使用禁忌或不能耐受者，DPP-4 抑制剂不失为一种良好的选择。

3.5 GLP-1 类似物

GLP-1 类似物模拟天然 GLP-1 的作用，刺激胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌，减缓胃排空，促进饱腹感、食欲下降，减少空腹和餐后血糖。GLP-1 类似物在体质量调节、糖脂代谢以及心血管方面的积极作用等优势，在肥胖合并糖尿病前期的患者应用前景非常好[36]。在一项双盲、安慰剂对照、为期 20 周、纳入欧洲 19 个中心的临床研究中，肥胖合并糖尿病前期的患者经过利拉鲁肽治疗后，各剂量组糖尿病前期的患病人数显著降低，1.2 mg 组由 31% 降至 18%，1.8 mg 组由 36% 降至 1.4%，2.4 mg 组由 36% 降至 5.5%，3.0 mg 组由 31% 降至 4.9%，后 3 组人群的糖尿病前期患病率较治疗前下降 84% ～ 96%[37]。GLP-1 类似物主要不良反应是轻中度恶心、呕吐、胃部饱胀感，一般情况下随着使用时间的延长可缓解。

除此之外，其他控制体质量的药物如奥利司他，以及血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂以及中草药等可以缓解糖尿病前期的进展。

4 其他

对于糖尿病前期且伴有严重肥胖患者，在以上生活方式及药物干预治疗失败的情况下，符合以下情况：BMI ≥ 40 kg/m^2 或≥ 35 kg/m^2 伴有严重合并症；且年龄≥ 15 岁、骨骼发育成熟，按 Tanner 发育分级处于 4 或 5 级的青少年，在患者知情同意情况下，代谢性手术治疗也可考虑为治疗选择之一[38]。糖尿病前期人群应定期随访，血糖监测是使血糖得到良好长期控制的保证，主要包括空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c、胰岛功能。建议每年至少行一次 OGTT 检查，同时也要关注导致心血管疾病的其他危险因素如血压、血脂、吸烟等。

5 结语

综上所述，糖尿病前期患病率高，若任其自然发展，将严重威胁人类健康。在糖尿病前期阶段实施综合干预和管理，可有效预防糖尿病的发生。为此，相关饮食、生活方式调整以及药物干预等，值得进一步关注。

参考文献：

[1] International Diabetes Federation. Key points for IDF diabetes atlas 2017[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 135: 235-236.

[2] Wang L, Gao P, Zhang M, *et al*. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. J Am Med Assoc, 2017, 317(24): 2515-2523.

[3] 杨兆军, 杨文英, 萧建中, 等. 空腹血糖受损下限切点下调对中国成人糖调节异常分布的影响[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(21): 1773-1776.

[4] Tabak AG, Herder C, Rathmann W, *et al*. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development[J]. Lancet, 2012, 379(9833): 2279-2290.

[5] 魏敏. 互动式健康教育对糖尿病患者自我管理能力和生活质量的影响[J]. 中国医药科学, 2018, 8(4): 134-136.

[6] American Diobeces Association. Prevention or delay of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes-2018[J]. Diabetes care, 2018, 41(Suppl 1): S51-S54.

[7] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, *et al*. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin[J]. N Engl J Med, 2002, 346(6): 393-403.

[8] Li G, Zhang P, Wang J, *et al*. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing diabetes prevention study: a 20-year follow-up study[J]. Lancet, 2008, 371(9626): 1783-1789.

[9] Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, *et al*. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the finnish diabetes prevention study[J]. Lancet, 2006, 368(9548): 1673-1679.

[10] Salas-Salvado J, Bullo M, Estruch R, *et al*. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial[J]. Ann Inter Med, 2014, 160(1): 1-10.

[11] Saslow LR, Kim S, Daubenmier JJ, *et al*. A randomized pilot trial of a moderate carbohydrate diet compared to a very low carbohydrate diet in overweight or obese individuals with type 2 diabetes mellitus or prediabetes[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e91027- e91027.

[12] Stentz FB, Brewer A, Wan J, *et al*. Remission of prediabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial[J]. Br Med J Open Diabetes Res Care, 2016, 4(1): e000258-e000258.

[13] Papakonstantinou E, Kontogianni MD, Mitrou P, *et al*. Effects of 6 vs 3 eucaloric meal patterns on glycaemic control and satiety in people with impaired glucose tolerance or overt type 2 diabetes: a randomized trial[J]. Diabetes Metab, 2018, 44(3): 226-234.

[14] 孙子林, 刘莉莉.《中国糖尿病运动治疗指南》解读[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2013, 33(6): 373-378.

[15] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病预防的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(4): 277-283.

[16] Wu T, Thazhath SS, Bound MJ, *et al*. Mechanism of increase in plasma intact GLP-1 by metformin in type 2 diabetes: stimulation of GLP-1 secretion or reduction in plasma DPP-4 activity[J]. Diabetes Res Clin Prac, 2014, 106(1): e3-e6.

[17] Napolitano A, Miller S, Nicholls AW, *et al*. Novel gut-based pharmacology of metformin in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e100778-e100778.

[18] Moin T, Schmittdiel JA, Flory JH, *et al*. Review of metformin use for type 2 diabetes prevention[J]. Am J Prev Med, 2018, 55(4): 565-574.

[19] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, *et al*. The Indian diabetes prevention programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1)[J]. Diabetologia, 2006, 49(2): 289-297.

[20] Pang B, Zhao LH, Li XL, *et al*. Different intervention strategies for preventing type 2 diabetes mellitus in China: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(3): 718-722.

[21] Iqbal Hydrie MZ, Basit A, Shera AS, *et al*. Effect of intervention in subjects with high risk of diabetes mellitus in pakistan[J]. J Nutr Metab, 2012, doi: 10.1155/2012/867604.

[22] Jenkins AJ, Welsh P, Petrie JR. Metformin, lipids and atherosclerosis prevention[J]. Curr Opin Lipidol, 2018, 29(4): 346-353.

[23] Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, *et al*. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial[J]. J

Am Med Assoc, 2003, 290(4): 486-494.

[24] Tamez-Perez HE, Proskauer-Pena SL, Hernrndez-Coria MI, *et al*. AACE comprehensive diabetes management algorithm 2013[J]. Endocr Pract, 2013, 19(4): 736-737.

[25] Tong YZ, Tong NW, Teng WP, *et al*. Consensus on the prevention of type 2 diabetes in Chinese adults[J]. Chin Med J, 2017, 130(5): 600-606.

[26] Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, *et al*. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial[J]. Lancet, 2002, 359(9323): 2072-2077.

[27] Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, *et al.* Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance[J]. Lancet, 2009, 373(9675): 1607-1614.

[28] Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T. Control of post-prandial hyperglycemia-an essential part of good diabetes treatment and prevention of cardiovascular complications[J]. NMCD, 2002, 12(2): 98-107.

[29] Yang W, Liu J, Shan Z, *et al*. Acarbose compared with metformin as initial therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: an open-label, non-inferiority randomised trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(1): 46-55.

[30] Scheen AJ. DREAM study: prevention of type 2 diabetes with ramipril and/or rosiglitazone in persons with dysglycaemia but no cardiovascular desease[J]. Rev Med Liege, 2006, 61(10): 728-732.

[31] Zinman B, Harris SB, Neuman J, *et al*. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study[J]. Lancet, 2010, 376(9735): 103-111.

[32] Li Y, Xiao J, Tian H, *et al*. The DPP-4 inhibitor MK0626 and exercise protect islet function in early pre-diabetic kkay mice[J]. Peptides, 2013, 49: 91-99.

[33] Zhang X, Wang Z, Huang Y, *et al*. Effects of chronic administration of alogliptin on the development of diabetes and beta-cell function in high fat diet/streptozotocin diabetic mice[J]. Diabetes Obes Metab, 2011,13(4): 337-347.

[34] Johnson JL, O'Neal KS, Pack CC, *et al*. Management of a prediabetes case with the DPP-4 inhibitor sitagliptin[J]. Ann Pharmacother, 2014, 48(6): 811-815.

[35] 杜雅芹, 成旭东. DPP-4 抑制剂（西格列汀）对糖尿病前期人群的治疗效果与安全性分析[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(4): 61-63.

[36] Andersen A, Lund A, Knop FK, *et al*. Glucagon-like peptide 1 in health and disease[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(7): 390-403.

[37] Astrup A, Rossner S, Van Gaal L, *et al.* Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study[J]. Lancet, 2009, 374(9701): 1606-1616.

[38] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会外科学分会. 手术治疗糖尿病专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3(3): 205-208.

（责任编辑：雷　玲）

广 告 索 引

封二　石家庄四药有限公司
封三　辰欣药业股份有限公司
前插 1　山东罗欣药业集团股份有限公司
前插 2　江苏豪森药业股份有限公司
前插 3　合肥立方制药股份有限公司