

· 论 著 ·

睡前加服二甲双胍片对黎明现象频发的2型糖尿病患者胰岛细胞功能的影响

张圣武, 杨梅, 王慧

安徽医科大学附属滁州医院 滁州市第一人民医院内分泌科, 安徽 滁州 239001

摘要: **目的** 探讨对黎明现象频发老年2型糖尿病(T2DM)患者睡前加服二甲双胍片的疗效及对胰岛细胞功能的影响。**方法** 选取2018年5月至2021年4月于滁州市第一人民医院就诊的老年T2DM患者160例,随机分为对照组($n=80$)和观察组($n=80$),对照组给予门冬胰岛素强化治疗,观察组在此基础上睡前加服二甲双胍片500 mg。两组均连续治疗12周,对比两组患者治疗前后血糖变化、胰岛细胞功能变化、黎明现象发生率。采用ORACLE 10 g工具构建随机行走模型评价睡前加服二甲双胍片对黎明现象频发T2DM患者胰岛细胞功能的影响。**结果** 治疗后,对照组空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)及变异系数(CV)较治疗前降低,观察组FPG、2hPG、睡前血糖及CV较治疗前降低($P<0.05$)。且观察组治疗后FPG、2hPG及CV低于对照组($P<0.05$)。两组空腹C肽(FC-P)、餐后2 hC肽(2hPC-P)、稳态模式评估法胰岛素分泌指数(HOMA- β)较治疗前增高,胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)较治疗前降低($P<0.05$),且观察组治疗后FC-P、2hPC-P、HOMA- β 、HOMA-IR改善效果优于对照组($P<0.05$)。观察组黎明现象发生率为30.00%(18/60),低于对照组的65.00%(39/60),差异有统计学意义($\chi^2=14.737, P<0.01$)。随机行走模型评价结果显示,观察组患者胰岛细胞功能改善效果优于对照组。**结论** 在短期强化胰岛素治疗的基础上,睡前加服二甲双胍片可有效控制黎明现象频发T2DM患者的血糖水平,改善胰岛细胞功能。

关键词: 2型糖尿病;黎明现象;二甲双胍;胰岛细胞;随机行走模型;门冬胰岛素

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)12-1811-05

Effect of taking metformin tablets before bedtime on islet cell function in type 2 diabetes mellitus patients with frequent dawn phenomenon

ZHANG Shengwu, YANG Mei, WANG Hui

Endocrinology Department, The Affiliated Chuzhou Hospital of Anhui Medical University, The First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou, Anhui 239001, China

Corresponding author: YANG Mei, E-mail: Yqi_001@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the effect of metformin tablets before bedtime and its effect on islet cell function in elderly type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with frequent dawn phenomenon. **Methods** A total of 160 elderly patients with T2DM in The First People's Hospital of Chuzhou from May 2018 to April 2021 were selected. They were divided into the control group ($n=80$) and the observation group ($n=80$) randomly. The control group was given intensive treatment with insulin aspart, while the observation group was given an additional 500 mg of before bedtime metformin tablets on this basis. Both groups were treated continuously for 12 weeks. The changes in blood glucose, islet cell function, dawn phenomenon before and after treatment were compared. ORACLE 10 g tool was used to construct a random walking model for evaluating the effect of taking metformin tablets before bedtime on the function of pancreatic islet cells in elderly T2DM patients with frequent dawn phenomenon. **Results** After treatment, fasting plasma glucose (FPG), 2 h postprandial glucose (2hPG) and coefficient of variation (CV) in the control group reduced, while FPG, 2hPG, blood glucose before bedtime and CV in the observation group reduced ($P<0.05$). The FPG, 2hPG and CV in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Compared with those before treatment,

fasting C-peptide (FC-P), 2 h postprandial C-peptide (2hPC-P), HOMA- β decreased, and HOMA-IR increased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement effect in observation group were better than the control group ($P < 0.05$). The incidence of dawn phenomenon in the observation group was 30.00% (18/60), lower than 65.00% (39/60) in the control group ($\chi^2 = 14.737$, $P < 0.01$). The evaluation results of random walking model showed that the improvement effect of islet cell function in the observation group was better than that in the control group. **Conclusion** On the basis of short-time intensive insulin therapy, taking metformin tablets before bedtime can effectively control the blood sugar level of elderly T2DM patients with frequent dawn phenomenon and improve the function of islet cells.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Dawn phenomenon; Metformin; Islet cells; Random walk model; Insulin aspart

糖尿病主征为持续血糖升高和尿糖现象,发病率为1%~2%^[1]。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者占糖尿病的90%以上^[2]。高血糖会引起氧化应激反应,导致胰岛细胞功能受损。胰岛细胞受损影响胰岛素分泌,使糖代谢失调,血糖浓度升高,因此阻止胰岛细胞凋亡及保护胰岛细胞功能对于T2DM防治至关重要^[3]。“黎明现象”是指T2DM患者血糖水平在夜间相对平稳,但是在清晨时出现血糖升高的现象,若未能得到及时控制,将导致机体高糖毒性循环,引发糖尿病相关并发症^[4]。目前,对其治疗仍以降糖药物调整为主,如睡前皮下注射胰岛素等,但可能导致患者出现低血糖现象,因此,睡前加服口服药更容易被患者接受^[5]。二甲双胍片是一线经典用药,能改善机体胰岛素抵抗,因此,本研究以伴有黎明现象的T2DM患者为研究对象,探讨睡前加服二甲双胍片对黎明现象频发老年T2DM患者胰岛细胞功能的影响,期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年5月至2021年4月于滁州市第一人民医院就诊的伴有黎明现象的老年T2DM患者160例,其中男78例,女82例,年龄(67.63 \pm 13.25)岁,将其随机分为对照组($n=80$)和观察组($n=80$)。纳入标准:(1)符合T2DM的诊断标准^[6];(2)符合黎明现象诊断标准,即夜间血糖控制良好(血糖波动于3.9~7.0 mmol/L),也无低血糖发生,仅于黎明短时间内出现高血糖,隔夜空腹(8~10 h未进任何食物)血糖高于夜间最低点血糖1.1 mmol/L^[7]。排除标准:(1)有糖尿病严重并发症;(2)合并恶性肿瘤;(3)认知障碍不能有效沟通交流者。本研究经安徽医科大学附属滁州医院伦理委员会审核通过(批号:AH-201805-3362)。

1.2 治疗方法 纳入患者严格执行糖尿病食谱,对照组给予短期胰岛素强化治疗,分别于早晚餐前给予注射门冬胰岛素(丹麦诺和诺德公司)皮下注射,期间根

据患者血糖变化调整用量,治疗12周。观察组睡前加服二甲双胍片(天方药业,国药准字H20031225),500 mg/次,连续治疗12周。

1.3 观察指标 收集患者性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)及基础疾病等信息。治疗前,检测患者心率、收缩压和舒张压,监测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2 h postprandial glucose, 2hPG)及血糖变异系数(coefficient of variation, CV),患者自测睡前及凌晨指尖血糖。采集空腹静脉血10 mL,检测糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹C肽(fasting C-peptide, FC-P)、餐后2 h C肽(2 h postprandial C-peptide, 2hPC-P)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)。采用稳态模式评估法(homeostasis model assessment, HOMA)评估患者胰岛素抵抗情况:计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)=FPG(mmol/L) \times FINS(mU/L)/22.5;胰岛素分泌指数(HOMA- β)=20 \times FINS/(FPG-3.5)。观察并记录两组黎明现象发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用成组 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。采用ORACLE 10 g工具构建随机行走模型评价睡前加服二甲双胍片对黎明现象频发老年T2DM患者胰岛细胞功能的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者年龄、BMI、性别、心率、收缩压、舒张压、HbA1c、TG、TC、高血脂、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前后血糖变化 治疗前,两组患者FPG、2hPG、睡前血糖、凌晨血糖及CV差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,对照组FPG、2hPG及CV较治疗前明显降低,观察组FPG、2hPG、睡前血糖及CV较治疗前明显降低($P < 0.01$)。观察组治疗后FPG、

2hPG 及 CV 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后胰岛细胞功能比较 治疗前,两组患者 FC-P、2hPC-P、HOMA- β 、HOMA-IR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组 FC-P、2hPC-P、HOMA- β 增高,HOMA-IR 降低 ($P < 0.01$)。观察组治疗后 FC-P、2hPC-P、HOMA- β 、HOMA-IR 改善效果明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组低血糖发生率比较 观察组黎明现象发生率为 30.00% (18/60), 低于对照组的 65.00% (39/60), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.737, P < 0.01$)。

2.5 随机行走模型评价两组患者胰岛细胞功能的改

善情况 采用随机行走模型评价两组患者胰岛细胞功能的改善情况,结果如表 4 所示,观察组患者的 FC-P、2hPC-P、HOMA- β 、HOMA-IR 分别有 56、63、70、66 次综合评价记录,对照组分别有 58、64、72、67 次综合评价记录,观察组患者上述指标改善系数分别为 0.321、0.222、0.357、0.424,对照组分别为 0.276、0.188、0.333、0.358,观察组患者综合指标每改善 1 分,分别需要行走 3.111、4.500、2.800、2.357 步,对照组分别需要行走 3.625、5.333、3.000、2.792 步。观察组患者各指标的改善情况优于对照组。

表 1 两组患者的一般资料比较 ($n = 80$)

Tab. 1 Comparison of general data between two groups ($n = 80$)

组别	年龄(岁) ^a	BMI(kg/m ²) ^a	男性 ^b	心率(次) ^a	收缩压(mmHg) ^a	舒张压(mmHg) ^a
对照组	68.32±3.67	24.56±2.23	38(47.50)	79.85±7.93	138.23±21.07	80.37±16.25
观察组	68.53±3.36	24.45±3.12	40(50.00)	80.22±7.89	138.16±23.41	79.84±17.94
t/χ^2 值	0.377	0.257	0.100	0.296	0.020	0.528
P 值	0.706	0.798	0.752	0.768	0.984	0.598
组别	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	高血压	高血脂	冠心病
对照组	8.40±2.19	2.36±1.08	5.81±1.44	23(28.75)	27(33.75)	22(27.50)
观察组	8.57±2.23	2.52±1.13	5.93±1.53	21(26.25)	24(30.00)	20(25.00)
t/χ^2 值	0.486	0.916	0.511	0.125	0.259	0.129
P 值	0.627	0.361	0.610	0.723	0.611	0.719

注:^a数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,^b数据以例(%)表示。

表 2 两组治疗前后血糖变化 ($n = 80, \bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Changes in blood glucose before and after treatment in two groups ($n = 80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	睡前血糖 (mmol/L)	凌晨血糖 (mmol/L)	CV(%)
观察组	治疗前	9.05±1.02	10.80±1.04	8.80±1.01	7.30±1.08	18.20±3.02
	治疗后	7.01±1.07 ^a	7.60±0.95 ^a	8.00±0.98	7.20±1.09	15.42±1.45 ^a
t 值		12.343	20.320	5.084	0.583	7.422
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.561	<0.001
对照组	治疗前	9.12±1.13	10.50±1.00	8.50±1.02	7.50±1.11	18.78±2.85
	治疗后	7.56±1.15	8.75±0.97	8.30±0.99	7.40±1.02	17.33±1.64
t 值		8.654	11.235	1.258	0.593	3.944
P 值		<0.001	<0.001	0.210	0.554	0.001

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后胰岛细胞功能变化 ($n = 80, \bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Changes in islet cell function before and after treatment in two groups a ($n = 80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FC-P(ng/mL)	2hPC-P(ng/mL)	HOMA- β	HOMA-IR
观察组	治疗前	1.52±0.33	2.31±0.42	2.82±0.78	1.52±0.23
	治疗后	3.51±0.48 ^a	5.43±0.58 ^a	4.88±1.05 ^a	0.54±0.12 ^a
t 值		30.557	38.970	14.086	33.788
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	治疗前	1.42±0.39	2.33±0.34	2.78±0.71	1.49±0.23
	治疗后	2.41±0.58	4.04±0.59	4.03±1.05	0.88±0.14
t 值		12.669	22.461	8.821	16.492
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 随机行走模型评价两组患者各临床指标的改善情况

Tab. 4 Improvement of clinical indicators evaluated by random walk model in two groups

指标	组别	随机波动 最大值	行走步数	随机正向 增长率	随机波动 幂律值	比率
FC-P	观察组	18	56	0.321	0.543	3.111
	对照组	16	58	0.276	0.513	3.625
2hPC-P	观察组	14	63	0.222	0.527	4.500
	对照组	12	64	0.188	0.502	5.333
HOMA- β	观察组	25	70	0.357	0.542	2.800
	对照组	24	72	0.333	0.524	3.000
HOMA-IR	观察组	28	66	0.424	0.562	2.357
	对照组	24	67	0.358	0.537	2.792

3 讨论

T2DM 占糖尿病患者 90% 以上^[7-9]。在 T2DM 的自然病程中,胰岛 β 细胞功能随着病程的延长而逐渐衰竭。英国前瞻性糖尿病研究显示,随着年龄的增长,T2DM 患者的胰岛 β 细胞功能逐年下降^[10]。因此,改善 T2DM 患者胰岛细胞功能,对于 T2DM 的防治是至关重要的。

黎明现象是导致 T2DM 患者清晨血糖异常升高的主要原因,若不加以控制,将导致其空腹和进餐后血糖水平持续升高,严重影响患者的血糖管理^[11-13]。胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足等均可能是其发生的影

响因素^[14-15],说明胰岛细胞与患者发生黎明现象息息相关。二甲双胍是目前国内治疗 T2DM 的首选药物,不仅可以参与糖代谢降低血糖,还可发挥抗炎作用^[16-17]。然而,对于机体血糖水平相对较高的 T2DM 患者,单纯使用胰岛素治疗,血糖控制效果有限,因此临床上通常加用口服降糖药物^[18]。本研究以伴有黎明现象的 T2DM 患者为研究对象,探讨睡前加服二甲双胍片对黎明现象频发老年 T2DM 患者胰岛细胞功能的影响。结果显示,睡前加服二甲双胍可有效降低 T2DM 患者 FPG 及 2hPG,同时改善 CV 和 HbA1c,从而维持患者血糖稳定,使患者获益。本研究结果显示,观察组治疗后 FC-P、2hPC-P、HOMA-β、HOMA-IR 改善效果明显优于对照组。HOMA-β 和 C 肽可以反映胰岛 β 细胞分泌胰岛素的能力^[19-20],而 HOMA-IR 是反映机体胰岛素抵抗的指标^[21],经过治疗后两组患者 C 肽、HOMA-β、HOMA-IR 均显著改善,说明单纯注射胰岛素和加用二甲双胍片都可以改善患者胰岛 β 细胞功能,减轻机体胰岛素抵抗,但加服二甲双胍在减轻患者胰岛素抵抗和保护胰岛 β 细胞功能方面效果更显著。本研究建立随机行走模型,以判断睡前加服二甲双胍片对 T2DM 患者黎明现象的治疗效果,为临床治疗 T2DM 提供理论依据。随机行走模型结果显示:观察组患者综合指标每改善 1 分,分别需要行走 3.111、4.500、2.800、2.357 步,对照组分别需要行走 3.625、5.333、3.000、2.792 步。观察组患者各指标的改善情况优于对照组。

但本研究尚存在一定的局限性,首先,纳入的样本量较少且数据来自单一中心,增加了选择偏倚的风险;其次,对于我国以外的其他种族人群,尚未进行本研究成果合理性和有效性探讨,未来还需要扩大样本量进行多中心研究;最后,本研究缺少针对患者行多方案联合治疗的数据分析,若将此作为研究变量纳入,分析结果的深度和广度将进一步提升,可在后续研究中不断改进。

综上所述,在短期胰岛素强化治疗基础上,睡前加服二甲双胍片可有效控制黎明现象频发 T2DM 患者血糖水平,改善胰岛细胞功能。

利益冲突 无

参考文献

[1] Zhang Y, Chen W, Feng B, et al. The clinical efficacy and safety of stem cell therapy for diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis[J]. Aging Dis, 2020, 11:141-153.
[2] Saeedi P, Halabian R, Imani Fooladi AA. A revealing review of mesenchymal stem cells therapy, clinical perspectives and Modifica-

tion strategies[J]. Stem Cell Investig, 2019, 6: 34.
[3] Cassidy FC, Shortiss C, Murphy CG, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on human bone marrow stromal cell number and phenotypic characteristics[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21:2476.
[4] 孙光慧,郭丛丛,时吉来,等.宣白承气汤辅助治疗 2 型糖尿病黎明现象的效果及其机制[J].山东医药,2022,62(20):15-19.
Sun GH, Guo CC, Shi JL, et al. Effect and mechanism of Xuanbai Chengqi Decoction in adjuvant treatment of dawn phenomenon in type 2 diabetes mellitus[J]. Shandong Med J, 2022, 62(20): 15-19.
[5] 徐媛媛,蒋翠萍,邱婕莫真,等.使用口服降糖药物治疗的老年 2 型糖尿病患者黎明现象的发生特点与危险因素探索[J].老年医学与保健,2022,28(2):329-334.
Xu YY, Jiang CP, Qiu J, et al. Occurrence characteristics and risk factors of dawn phenomenon in elderly patients with type 2 diabetes mellitus treated with oral hypoglycemic drugs[J]. Geriatr Health Care, 2022, 28(2): 329-334.
[6] Hosmer DW, Lemeshow S. Confidence interval estimation of interaction[J]. Epidemiol Camb Mass, 1992, 3(5): 452-6.
[7] Monnier L, Colette C, Dejager S, et al. Magnitude of the dawn phenomenon and its impact on the overall glucose exposure in type 2 diabetes: is this of concern? [J]. Diabetes Care, 2013, 36(12): 4057-4062.
[8] Mario G, Irbaz H, Farkouh Michael E, et al. Overall and cause-specific mortality in randomized clinical trials comparing percutaneous interventions with coronary bypass surgery: a meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(12): 1638-1646.
[9] 苏淑娇,李小凤.维生素 D 与 2 型糖尿病[J].中国临床研究, 2022, 35(7):948-951.
Su SJ, Li XF. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(7): 948-951.
[10] Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, et al. Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur Heart J, 2020, 41(34): 3228-3235.
[11] 中华医学会内分泌学分会.新型冠状病毒肺炎疫情下糖尿病管理专家建议[J].诊断学理论与实践,2022,21(2):136-138.
Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Expert suggestion for diabetes management during the recent COVID-19 pandemic[J]. J Diagn Concepts Pract, 2022, 21(2): 136-138.
[12] Selçuk AA. A guide for systematic reviews: PRISMA[J]. Turk Arch Otorhinolaryngol, 2019, 57(1): 57-58.
[13] Wang JS, Lee IT, Lee WJ, et al. The dawn phenomenon in type 2 diabetes: its association with glucose excursions and changes after oral glucose-lowering drugs[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2021, 12: 204062232111033674.
[14] Zheng X, Qi YY, Bi LN, et al. Effects of exercise on blood glucose and glycemic variability in type 2 diabetic patients with dawn phenomenon[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6408724.
[15] Lindmeyer Anna M, Meier Juris J, Nauck Michael A. Patients with type 1 diabetes treated with insulin pumps need widely heterogeneous basal rate profiles ranging from negligible to pronounced diurnal

- variability [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2020, 15(6): 1932296820949939.
- [16] 郑欣,张燕,戚艳艳,等.运动对存在黎明现象的2型糖尿病患者血糖及血糖波动影响的观察[J].*中国糖尿病杂志*, 2019, 27(10): 740-743.
- Zheng X, Zhang Y, Qi YY, et al. Effects of moderate intensity aerobic exercise on blood glucose and blood glucose fluctuation in type 2 diabetes patients with dawn phenomenon [J]. *Chin J Diabetes*, 2019, 27(10): 740-743.
- [17] 卢灿峰,李帅阳,辛士永,等.二甲双胍通过调节骨桥蛋白和NF- κ B通路表达抑制大鼠肾结石形成[J].*热带医学杂志*, 2021, 21(12): 1517-1522, 1639.
- Lu CF, Li SY, Xin SY, et al. Metformin inhibited the formation of renal calculi in rats by regulating the expression of osteopontin and NF- κ B pathway [J]. *J Trop Med*, 2021, 21(12): 1517-1522, 1639.
- [18] 王灿灿.精蛋白生物合成人胰岛素注射液与口服降糖药物联合抗骨质疏松治疗对老年男性T2MD合并骨质疏松症的疗效比较[J].*解放军预防医学杂志*, 2018, 36(7): 862-865.
- Wang CC. Curative effect of novolin 30R and oral hypoglycemic agents combined with anti-osteoporosis treatment in elderly male patients with T2MD and osteoporosis [J]. *J Prev Med Chin People's Liberation Army*, 2018, 36(7): 862-865.
- [19] 程瑞彬.二甲双胍治疗2型糖尿病患者的应用效果及患者血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平变化分析[J].*中国药物与临床*, 2020, 20(8): 1328-1330.
- Cheng RB. Effect of metformin on patients with type 2 diabetes mellitus and analysis of changes of serum total cholesterol, triglyceride and low density lipoprotein cholesterol levels in patients [J]. *Chin Remedies Clin*, 2020, 20(8): 1328-1330.
- [20] 吴嘉鸣,马亚楠,吴巧娟,等.利拉鲁肽、度拉糖肽、贝那鲁肽治疗初发肥胖2型糖尿病患者TIR的对比研究[J].*河北医科大学学报*, 2022, 43(3): 350-354.
- Wu JM, Ma YN, Wu QJ, et al. Comparative study of liraglutide, dulaglutide and Benaglutide in the treatment of TIR in newly obese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Hebei Med Univ*, 2022, 43(3): 350-354.
- [21] 任珍珍,陈继玲,汪伟环,等.艾塞那肽对早期糖尿病肾病患者尿微量白蛋白、肾功能、胰岛 β 细胞功能的影响[J].*临床内科杂志*, 2022, 39(8): 550-552.
- Ren ZZ, Chen JL, Wang WH, et al. Effects of exenatide on urinary microalbumin, renal function and islet β cell function in patients with early diabetic nephropathy [J]. *J Clin Intern Med*, 2022, 39(8): 550-552.
- 收稿日期: 2023-06-08 修回日期: 2023-08-09 编辑: 李方

(上接第1810页)

- [14] 阿依古丽·阿不都,阿依吐拉·买明,吴努尔.妊娠期糖尿病患者血清脂联素和内脂素水平与并发子痫前期的相关性[J].*中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(2): 139-142.
- Ayiguli Abudu, Ayitula Maiming, Wunuer. Correlations of serum adiponectin and visfatin levels with preeclampsia in patients with gestational diabetes [J]. *J Chin Pract Diagn Ther*, 2021, 35(2): 139-142.
- [15] 薛聪颖,苏日娜,杨慧霞.双胎妊娠期糖尿病孕妇的糖脂代谢特点分析[J].*中华妇产科杂志*, 2019, 54(11): 741-746.
- Xue CY, Su RN, Yang HX. Analysis of the maternal glucolipid metabolism in twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus [J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2019, 54(11): 741-746.
- [16] 史俊霞,尹盼月.不同妊娠时期妊娠期糖尿病患者糖脂代谢状况及妊娠结局分析[J].*海南医学*, 2020, 31(16): 2082-2085.
- Shi JX, Yin PY. Glucolipid metabolism status and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes at different gestational periods [J]. *Hainan Med J*, 2020, 31(16): 2082-2085.
- [17] 陈悦群,费华丽,夏建妹.妊娠期糖尿病患者肠道菌群变化特征及与炎症因子、T淋巴细胞亚群关系和对妊娠结局影响[J].*中国计划生育学杂志*, 2021, 29(7): 1369-1373.
- Chen YQ, Fei HL, Xia JM. The change characteristic of intestinal flora in women with gestational diabetes mellitus, its correlation with inflammatory factors and T lymphocyte subsets, and its influence on pregnancy outcomes [J]. *Chin J Fam Plan*, 2021, 29(7): 1369-1373.
- [18] Shen LP, Wang WW, Hou WW, et al. The function and mechanism of action of uterine microecology in pregnancy immunity and its complications [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 12: 1025714.
- [19] Xiao S, Zhang QQ, Zhang M, et al. Changes of vaginal microecology of pregnant women with gestational diabetes mellitus [J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2023, 160(3): 1043-1045.
- [20] Witkin SS, Moron AF, Ridenhour BJ, et al. Vaginal biomarkers that predict cervical length and dominant bacteria in the vaginal microbiomes of pregnant women [J]. *mBio*, 2019, 10(5): e02242-19.
- [21] 裘萧灵,李惠雯,徐敏丹.胎膜早破和妊娠期糖尿病患者阴道菌群分布及对妊娠结局的影响[J].*中国妇幼保健*, 2023, 38(8): 1396-1399.
- Qiu XL, Li HW, Xu MD. Distribution of vaginal flora in patients with premature rupture of membranes and gestational diabetes mellitus and its influence on pregnancy outcome [J]. *Matern Child Health Care China*, 2023, 38(8): 1396-1399.
- [22] 郭珍,李赛,周欢欢,等.妊娠期糖尿病孕妇阴道微生态变化及对新生儿结局的影响[J].*中国妇幼保健*, 2018, 33(11): 2467-2469.
- Guo Z, Li S, Zhou HH, et al. Changes of vaginal microecology in pregnant women with gestational diabetes mellitus and its influence on neonatal outcome [J]. *Matern Child Health Care China*, 2018, 33(11): 2467-2469.
- 收稿日期: 2023-10-12 修回日期: 2023-11-15 编辑: 王宇