

替米沙坦对 2 型糖尿病合并高血压患者胰岛 β 细胞功能影响的临床观察

黄 爽 周 强 顾学林 胡晓琼 肖建香

(重庆市沙坪坝区青木关中心医院内二科 重庆 401334)

摘要 目的 观察替米沙坦对糖尿病合并高血压患者胰岛 β 细胞功能的影响,探索血管紧张素 阻断剂降压以外的胰岛功能修复作用。方法 :70 例糖尿病合并轻、中度高血压的患者随机分为替米沙坦治疗组和氨氯地平治疗组,每组 35 例患者,替米沙坦治疗组在控制血糖的治疗上给予替米沙坦进行降压治疗,氨氯地平治疗组在控制血糖的治疗上给予氨氯地平进行降压治疗,两组的观察周期均 12 周,每 2 周观察 1 次血压、空腹血糖,并记录低血糖及其它不良反应。治疗前后测糖化血红蛋白(HbA_{1c})、餐后 2 小时血糖,并按照 HOMA 稳态模型公式计算胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。结果 :两组患者在降压效果方面无显著性差异,收缩压、舒张压对比 $P>0.05$;与氨氯地平组比较,替米沙坦组胰岛素峰值和 HOMA- β 显著升高, HOMA-IR 则显著降低。结论 :替米沙坦可更显著改善糖尿病合并高血压的患者的胰岛 β 细胞功能,具有降压以外的改善胰岛细胞功能的作用。

关键词 替米沙坦 糖尿病 高血压 胰岛 β 细胞

中图分类号 R587.2 文献标识码 A 文章编号 :1673-6273(2012)22-4312-04

The Effects of Telmisartan to the Function of Beta Cell of Islet in Human New Diagnosis of Type 2 Diabetes and Hypertension

HUANG Shuang, ZHOU Qiang, GU Xue-lin, HU Xiao-qiong, XIAO Jian-xiang

(The Qingmuguan Central Hospital of Chongqing, Chongqing 401334, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Telmisartan to the beta cell of islet in people diagnosis with type 2 diabetes combine hypertension. **Methods:** 70 people diagnosis with diabetes and combine mild to moderate hypertension people were divided into two groups: the telmisartan group and the amlodipine group, 35 people in each group. The base control blood glucose were given in both of the groups, in telmisartan group the telmisartan were given to control the blood pressure; the amlodipine group the amlodipine were given to control the blood pressure. The blood pressure and fasting blood glucose were observed in two weeks. The observation time is 12 weeks, before and after observation time, the HbA_{1c}, insulin levels, glucose level after two hours after glucose challenge were detected. Calculated steady-state model according to HOMA β -cell function index (HOMA- β) and insulin resistance index (HOMA-IR). **Results** In lower the blood pressure, there were no significantly difference between the two groups, including the SBP and DBP, $P>0.05$. Compared to the amlodipine group, the telmisartan improved the insulin secretion and the HOMA- β but decreased the HOMA-IR. **Conclusions** :Telmisartan may make more significant improvement in patients with diabetes and high blood pressure β -cell function, with improvement in blood pressure as well as the function of islet cells.

Key words: Telmisartan; Diabetes; Hypertension; Beta cell of islet

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)22-4312-04

前言

糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)与高血压均是心脑血管疾病非常重要的危险因素,目前我国已有超过 9200 万的糖尿病患者,超过 2 亿的高血压患者,给我国心脑血管疾病的防治带来了巨大的挑战^[1-3]。有关研究数据表明,糖尿病患者高血压发生率是非糖尿病患者的 3 倍左右,糖尿病患者约 50%~70%合并有高血压,因此,糖尿病合并高血压是一个非常常见的问题。此外,糖尿病合并高血压可加速血管的损害,增加致残、致死率^[4]。

1995 年 Stern 提出了著名的“共同土壤”学说,认为糖尿病、高血压、冠心病等是在胰岛素抵抗(Insulin Resistant, IR)这个共同土壤中生长出来的,IR 是这些疾病发生的共同原因。IR 和胰岛 β 细胞功能异常是影响血糖水平的 2 个最为重要的因素,是 DM 发生与发展的 2 个重要环节,胰岛 β 细胞功能状态是胰岛素抵抗患者维持正常糖耐量或发生糖代谢异常的关键因素,英国的前瞻性糖尿病研究(UKPDS)显示^[5] 随着时间的推移,DM 患者的 β 细胞功能会进行性的恶化而最终完全衰竭。保护甚至逆转 β 细胞功能是延缓 DM 进展的重要环节。目前多项大规模的临床试验表明,血管紧张素 受体拮抗剂具有降压以外的改善代谢的作用^[6,7],我国学者近期也发现^[8] Ang 为胰岛 β 细胞分泌功能的独立影响因素,由此可知,血管紧张素 不但和血压有密切的联系,还与葡萄糖及脂肪代谢等有密切的关系。

作者简介:黄爽(1979-),女,主治医师,主要从事心血管及糖尿病的临床研究, E-mail: Huang Shuang42@yahoo.com

(收稿日期 2011-12-25 接受日期 2012-01-18)

因此,我们产生了这样的猜想,在糖尿病合并高血压的病人中应用替米沙坦进行治疗是否可改善该类型患者的胰岛素抵抗状态,恢复胰岛β细胞的功能。我们将研究结果报道如下,供同行参考。

1 材料与方法

1.1 临床资料

所有患者均来为2009年3月至2011年3月至我院门诊就诊或住院治疗的患者。入选标准:①首次诊断2型糖尿病,诊断符合1999年WHO关于2型糖尿病的诊断标准;②符合原发性高血压的诊断,属高血压1或2级患者,诊断标准参照2009年版《中国高血压防治指南》^[9];③年龄20~75岁;④告知研究目的和计划后表示愿意参加本研究并签署知情同意书。排除标准:严重脏器功能不全,年龄>75岁,或<18岁;继发性高血压;重度、恶性高血压;其他并发症患者及孕妇、哺乳期妇女等。符合纳入标准的患者共70例,年龄32岁~74岁,男性33例,女性37例。

1.2 方法

分组及基线资料检查:患者按照就诊或住院的先后顺序随机分为替米沙坦治疗组和氨氯地平治疗组,每组35例患者,所有患者先进行基线检查,检查的项目包括体重指数(BMI)、腰围(WC)、血脂水平、血糖水平、餐后2小时血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血压(包括收缩压和舒张压)、肝功、肾功、电解质等。

洗脱:如患者在2周内接受过降压药物治疗,需进行为期2周的药物洗脱阶段,逐渐减量至停止使用当前降压药物。

治疗方案:在控制血糖治疗的基础上,替米沙坦治疗组患者给予替米沙坦40mg,1次/d,氨氯地平治疗组患者给予氨氯

地平5mg,1次/d,观察的周期为3月。

随访:所有患者每2周随访1次,测袖带血压及空腹血糖水平,并记录不良反应的发生情况。

1.3 观察指标

治疗前后重点观察:空腹血糖水平(FBG)、餐后2小时血糖(2hBG)、HbA1c、袖带血压、胰岛素释放试验、C肽释放试验,并按照HOMA稳态模型公式计算胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)^[10,11]。

1.4 胰岛素、C肽释放试验

在治疗前和疗程结束后作标准馒头餐试验(面包100g,10分钟内吃完),分别在0小时、1小时、2小时采血,分离血清后检测血浆胰岛素和C肽(试剂盒购自北京原子能科学研究院);用稳态模型(HOMA)公式计算胰岛β细胞功能($HOMA\beta = 20 \times FINS / (FBS - 3.5)$)和胰岛素抵抗指数($HOMAIR = FBS \times FINS / 22.5$);非正态分布的HOMAβ数值先转换成自然对数再行分析。

1.5 统计方法

以SPSS17.0进行数据录入和统计分析,计数资料的比较用χ²检验,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,各组间均数比较采用非配对t检验,以P<0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料分析

我们对两组患者的基线资料进行分析显示,两组患者的性别分布、平均年龄、BMI、WC、FBG、HbA1c、血压、血脂水平等经χ²检验或非配对的t检验统计分析后显示无显著性差异,P>0.05,具有可比性。

表1 两组患者的基线资料情况
Table 1 Base line information of the patients

Items/Groups	Telmisartan	Amlodipine
Sex(male/female)	17/18	16/19
Age(years)	52.44± 12.13	53.78± 11.93
BMI(kg/m ²)	31.3± 1.2	30.9± 1.3
WC(cm)	95.8± 4.1	94.9± 4.4
FBG(mmol/L)	8.38± 2.3	8.49± 2.5
HbA1c(%)	10.9± 6.3	8.49± 2.5
Blood pressure		
SBP(mmHg)	153± 12	151± 10
DBP(mmHg)	94± 9	95± 10
Lipids levels		
LDL-C(mmol/L)	4.53± 1.08	4.73± 1.37
HDL-C(mmol/L)	0.86± 0.32	0.89± 0.41
TG(mmol/L)	4.17± 0.82	4.25± 0.78
TC(mmol/L)	6.08± 1.24	6.12± 1.31

2.2 两种治疗方法对血压水平的影响分析

治疗前两组患者的平均收缩压 (MSBP) [(替米沙坦组, 153 ± 12) VS (氨氯地平组, 151 ± 10) mmHg, $N=35$], 平均舒张压 (MDBP) [(替米沙坦组, 94 ± 9) VS (氨氯地平组, 95 ± 10) mmHg, $N=35$] 经比较无显著性差异, $P>0.05$; 经治疗 3 月后两组患者的血压均有所下降, 平均收缩压, 替米沙坦组 (134 ± 11) mmHg, 氨氯地平组 (136 ± 11) mmHg; 平均舒张压, 替米沙坦组 (86 ± 9) mmHg, 氨氯地平组 (87 ± 8) mmHg, 但无论是收缩压还是舒张压, 组间比较无显著性差异, $P>0.05$ 。说明两组患者在降压的效应方面, 在本研究中并未有差别。

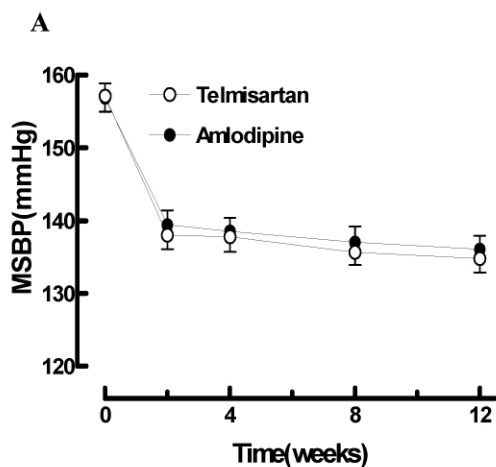


图 A 两组患者的平均收缩压情况

Fig.A The mean systolic blood pressure of the patients

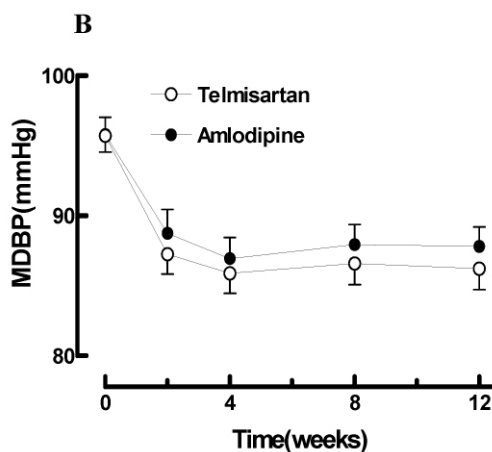


图 B 两组患者的平均舒张压情况

Fig.B The mean diastolic blood pressure of the patients

2.3 两组患者治疗前后空腹血糖、餐后 2 小时血糖及 HbA1c 水平的变化

治疗前两组患者的空腹血糖水平、餐后 2 小时的血糖水平及 HbA1c 水平经统计分析后无显著性差异, $P>0.05$ 。经 12 周的降压及控制血糖的治疗后, 两组患者的血糖水平均得到显著的控制, FBG、2hBG 及 HbA1c 均显著下降, 与治疗前比较, $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 。组间比较, 替米沙坦治疗组在降低 FBG、2hBG 及 HbA1c 方面均显著优于氨氯地平治疗组, 经统计分析显著, 组间差异 $P<0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后空腹血糖、餐后 2 小时血糖及 HbA1c 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$, $N=35$)Table 2 The FBG, 2hBG and HbA1c levels before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $N=35$)

组别	FBG (mmol/L)		2hBG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Groups	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
替米沙坦组 Telmisartan	8.38 ± 2.3	$7.04 \pm 1.9^{***}$	18.98 ± 7.7	$9.16 \pm 3.7^{***}$	10.73 ± 6.3	$7.09 \pm 3.1^{***}$
氨氯地平组 Amlodipine	8.49 ± 2.5	$7.78 \pm 1.3^{\#}$	19.49 ± 8.9	$11.13 \pm 4.2^{\#}$	11.85 ± 7.1	$8.86 \pm 4.1^{\#}$

注: 与治疗前比较, $\#P<0.05$, $##P<0.01$; 与氨氯地平组比较, $*P<0.05$, $**P<0.01$ 。Note: Compared with before treatment, $\#P<0.05$, $##P<0.01$; compared with amlodipine group, $*P<0.05$, $**P<0.01$.表 3 两组患者治疗前后 HOMA- β 和 HOMA-IR 的变化 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 The change of HOMA- β and HOMA-IR in patients before and after treatment

组别	例数	HOMA- β		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Groups	N	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
替米沙坦组 Telmisartan	35	6.32 ± 1.21	$9.83 \pm 2.01^{***}$	7.73 ± 2.01	$6.23 \pm 2.08^{**}$
氨氯地平组 Amlodipine	35	6.48 ± 1.13	$8.82 \pm 2.12^{\#}$	$8.82 \pm 2.12^{\#}$	$7.18 \pm 1.67^{\#}$

注: 与治疗前比较, $\#P<0.05$, $##P<0.01$; 与氨氯地平组比较, $*P<0.05$, $**P<0.01$ 。Note: Compared with before treatment, $\#P<0.05$, $##P<0.01$; compared with amlodipine group, $*P<0.05$, $**P<0.01$.

2.4 两组患者治疗前后 HOMA- β 和 HOMA-IR 的变化

两组治疗前胰岛 β 细胞的分泌功能(HOMA- β)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)无显著的差异,经 3 月的控制血糖及降压治疗后,两组患者的 HOMA- β 及 HOMA-IR 均明显改善,前后比较差异显著, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$,组间比较,替米沙坦治疗组在恢复胰岛 β 细胞的分泌功能方面及改善胰岛素抵抗方面均优于氨氯地平治疗组,经统计学分析,差异显著, $P < 0.05$ 。

3 小结与讨论

在本研究中,对于新诊断 2 型糖尿病合并高血压的患者,我们在积极的控制血糖治疗下对比分析两种不同类型的降压药物,氨氯地平(钙离子通道拮抗剂)及替米沙坦(血管紧张素受体拮抗剂)对胰岛细胞功能恢复疗效的差异,我们发现,血管紧张素受体拮抗剂-替米沙坦与氨氯地平在降压上虽有一定的差异,但无统计学意义,在辅助控制血糖、对胰岛 β 细胞的影响、对胰岛素敏感性的影响方面,替米沙坦辅助治疗能更有效地控制血糖,改善胰岛素抵抗,恢复胰岛 β 细胞的分泌功能。

目前全球已有 3.6 亿糖尿病患者,高血压患者则接近 10 亿,而无论是糖尿病或是高血压,我国均排第一位^[1-3]。糖尿病与高血压均是心脑血管疾病的重要危险因素,两者合病更是显著加大了血管的损害,增加了心脑血管事件的发生率及死亡率。要有效控制心脑血管并发症的发生,必须严格的控制血压与血糖水平。胰岛素抵抗是高血压与 2 型糖尿病的“共同土壤”,贯穿 2 型糖尿病的发生、发展中, β 细胞的功能缺陷是其发病的必要条件。因此,如何恢复 β 细胞的功能,改善胰岛素抵抗是 2 型糖尿病治疗的一个核心问题。

目前研究证实,多种血管紧张素受体拮抗剂具有降压以外的改善代谢的作用^[12],可有效减轻体重及改善胰岛素抵抗,但该类药物对胰岛 β 细胞的分泌功能是否有促进作用则未见明确报道,近期的动物及人体试验均表明血管紧张素可影响胰岛 β 细胞的分泌功能。动物缓慢输注 Ang II,不但引起血压的升高,还可能影响胰岛 β 细胞结构,导致 β 细胞胰岛素分泌功能受损。人体实验表明,Ang II 为 β 细胞分泌功能的独立影响因素,其水平的升高可预测 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能受损及胰岛素抵抗^[8,13]。

胰岛素分泌是钙依赖性的,电压门控钙通道(CaV)在这一过程中处于中心地位。除了控制胰岛素分泌之外,CaV 通道还影响着 β 细胞的发育、生长与存活^[14]。因此,有人就猜测长期应用钙离子通道拮抗剂是否会影响胰岛细胞的胰岛素的分泌功能?已知葡萄糖诱导的胰岛素分泌包括两个时相,快速分泌一相和缓慢持久的分泌二相形成胰岛素分泌的峰期,当其被钙通道拮抗剂作用后会影响到 β 细胞分泌胰岛素的速度和强度从而影响到血糖。临床发现同样剂量的硝苯地平对单纯高血压患者的空腹和餐后胰岛素、C 肽水平无影响,而使高血压合并 2 型糖尿病患者餐后 2h 的胰岛素和 C 肽水平明显降低^[15-19]。但有学者认为,钙离子拮抗剂对糖尿病患者的胰岛 β 细胞功能只产生微小的影响。因此,至目前的动物及人体研究并未有一个比较明确的结果,对于糖尿病合并高血压的患者服用钙离子通道拮抗剂是否适宜,仍没有定论。我们的研究结果表明,对于新诊断的

2 型糖尿病合并高血压的患者替米沙坦的辅助治疗比氨氯地平能更有效地控制血糖、改善胰岛素抵抗及胰岛细胞的分泌功能,当然,本研究存在病例数较少、单一中心及观察周期不够长的缺点,未来可设计大样本、多中心、长周期的治疗方法进行研究,以明确以上类型药物在该类患者中的临床效果。

4 结论

替米沙坦对于 2 型糖尿病合并高血压的患者,在积极控制血糖的情况下,可更有效地辅助控制血糖,改善胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞的分泌功能,值得推广应用于该类疾病的治疗中。

参考文献(References)

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101
- [2] Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008 [J]. JAMA, 2010, 303(20): 2043-2050
- [3] 刘冰,李卫,胡泊,等.中国 35~45 岁人群高血压前期检出率及影响因素分析[J].中华高血压杂志,2010,18(2):187-192
Liu Bing, Li Wei, Hu Po, et al. Prevalence and Determinants of Prehypertension in a Chinese Population of 34-45 Years Old [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2010, 18(2): 187-192
- [4] 姚建宇,焦雪琴.胰岛素抵抗与 2 型糖尿病合并高血压的治疗进展[J].实用糖尿病杂志,2011,7(4):5-6
Yao Jian-yu, Jiao Xue-qin. The therapy progress of insulin resistant and type 2 diabetes combine hypertension [J]. Journal of Practical Diabetology, 2011, 7(4): 5-6
- [5] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) [J]. Lancet, 1998, 352: 854-865
- [6] Engeli S, Bohnke J, Gorzelniak K, et al. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system [J]. Hypertension, 2005, 45(3): 356-362
- [7] Negro R, Formoso G, Hassan H. The effects of irbesartan and telmisartan on metabolic parameters and blood pressure in obese, insulin resistant, hypertensive patients [J]. J Endocrinol Invest, 2006, 29(11): 957-961
- [8] 糜公仆,邓华聪,李永玲,等.2 型糖尿病患者血管紧张素与胰岛 β 细胞分泌功能的关系探讨[J].中华内分泌代谢杂志,2011,3(27): 219-223
Mi Gong-pu, Deng Hua-cong, Li Yong-ling, et al. The study of the relationship between the secretion function of islet beta cell and the Ang II [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2011, 3(27): 219-223
- [9] 刘力生,王文,姚崇华.中国高血压防治指南(2009 年基层版)[J].中国社区医师,2009,25:9
Liu Li-sheng, Wang Wen, Yao Chong-hua. Chinese Hypertension Prevention Guide (2009 grass-roots version)[J]. Chinese Community Doctors, 2009, 25:9
- [10] Haffner SM, Gonzalez C, Miettinen H, et al. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study [J]. Diabetes Care, 1996, 19: 1138-1141
- [11] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man [J]. Diabetologia, 1985, 28: 412-419

(下转第 4318 页)

响。(4)皮肤切口小,手术创伤小,患者痛苦少,术后患儿进食和活动不受影响,住院时间短,费用低,无切口遗留疤痕或疤痕小且隐蔽,具有美容效果。(5)鞘膜囊腔只需穿刺抽液,无需特殊处理,不刺激睾丸。

参考文献(References)

- [1] Takehara H, Yakabe S, Kameoka K. Laparoscopic percutaneous extra-peritoneal closure for inguinal hernia in children: clinical outcome of 972 repairs done in 3 pediatric surgical institutions [J]. J Pediatr Surg, 2006, 41(12):1999-2003
- [2] 吴在德. 外科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2003:719-724
Wu Zai-de. Surgery [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2003:719-724
- [3] 李正,王慧贞,吉士俊.实用小儿外科学[M].北京:人民卫生出版社, 2001:1240-1242
Li Zheng,Wang Hui-zhen,ji Shi-jun. Practical pediatric surgery [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2001:1240-1242
- [4] 张金哲.中华小儿外科学[M]. 郑州:郑州大学出版社, 2006:459-466
Zhang Jin-zhe.Chinese Pediatric surgery [M]. Zhengzhou: zhengzhou university press, 2006:459-466
- [5] 任立红,张钦尧.小儿鞘膜积液成因分析及手术方式探讨[J].中国实用医药, 2009, 4(5):122-123
Ren Li-hong, Zhang Qin-yao. Cause analysis and explore of operation method for hydrocele of tunica vaginalis in children [J]. China Prac Med, 2009, 4(5):122-123
- [6] 罗光明,尹玉军.155例小切口治疗小儿鞘膜积液的临床分析[J].河北医学,2010,16(6):709-710
Luo Guang-ming, YinYu-jun. ClinicalAnalysis of Treating 155 Cases ofHydrocele ofTunicaVaginalis in InfantwithM ini-incision [J]. Hebei Medicine, 2010, 16(6):709-710
- [7] 何荣桂.腹腔镜治疗小儿鞘膜积液 162例[J].广东医学,2010,31(3):370-372
He Rong-gui. 162 cases hydrocele of tunica vaginalis in children by Laparoscopic treatment [J]. Guangdong Medical Journal, 2010, 31(3):370-372
- [8] 刘向伟.原发性小儿鞘膜积液 685例病因及诊治分析[J].中国误诊学杂志, 2011, 11(19):4698
Liu Xiang-wei. Analysis of diagnosis and treatment for 685 children with Primary hydrocele of tunica vaginalis [J]. Chin J Misdia, 2011, 11(19):4698
- [9] 张金哲.小儿门诊外科学[M]. 3版.北京:人民卫生出版社, 2008:231-2331
Zhang Jin-zhe. Pediatric Day-Surgery [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2008:231-2331
- [10] 刘辉,傅忠,钟斌,等.微小横切口鞘状突高位结扎治疗小儿鞘膜积液 1028例[J].赣南医学院学报, 2009, 29(2):269-270
Liu Hui, Fu Zhong,Zhong Bin, et al. High ligation processus vaginalis with Small incision treatment for 1028 children with Primary hydrocele of tunica vaginalis [J]. Journal of Gannan University Medicine, 2009, 29(2):269-270
- [11] 姚干,李宇洲,杨庆堂.微型腹腔镜治疗小儿鞘膜积液[J].中国微创外科杂志, 2003, 1(3):55
Yao Gan, Li Yu-zhou, Yang Qing-tang. The treatment of hydrocele in children by minilaparoscope[J]. Chin J Min Inv Surg, 2003, 1(3):55
- [12] 张海洋,张会敏.小儿复发性鞘膜积液的治疗与分析[J].临床合理用药杂志, 2011, 04(2):87-88
Zhang Hai-yang, Zhang Hui-min. Analysis of diagnosis and treatment for Recurrent hydrocele of tunica vaginalis in children [J]. Chin J of Clinical Rational Drug Use,2011,04(2):87-88
- [13] Wang DJ, Qiu JG, Fang YQ, et al. Laparoscopic extraperitoneal repair of symptomatic hydrocele in children: a single-center experience with 73 surgeries[J]. J Endourol, 2011, 25(7):1221-1225
- [14] 伍端友,罗树友,李新宁,等.腹腔镜小儿鞘膜积液无疤痕缝扎术[J].腔镜外科杂志, 2009, 14(3) :209-210
Wu Duan-you, Luo Shu-you, Li Xin-ning, et al. Laparoscopic scarless suture of hydroperididym ia in children [J]. Journal of Laparoscopic Surgery, 2009, 14(3) :209-210
- [15] 莫丽平,冯继峰.婴儿腹腔镜疝囊高位结扎手术的麻醉临床研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(18):2947-2948
Mo Li-ping, Feng Ji-feng. The clinical research of anesthesia in infant undergoing laparoscopic inguinal hernial surgical techniques [J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2011, 32(18):2947-2948
- [16] Mattioli G, Montobbio G, Pini Prato A, et al. Anesthesiologic aspects of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux in children with chronic respiratory and gastro-enterological symptoms [J]. Surg Endosc, 2003, 7(4):559-566
- [17] type 2 diabetes [J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2011, 32(10):1642-1644
- [18] 朱铁虹,尹淮,高淑玮.钙通道拮抗剂对大鼠胰岛细胞胰岛素分泌的影响[J].中华内科杂志, 2004, 43(1) :29-32
Zhu Tie-hong, Yin Wei, Gao Shu-wei. The effect of Ca-(2+) channel bloker on insulin secretion in rat pancreaticislet cells [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2004, 43(1):29-32
- [19] Rajan AS, Aguilar-Bryan L, Nelson DA, et al. Ion channels and insulin secretion. Diabetes Care, 1990, 13: 340-363
- [20] 胡朝平,李江源,汪寅章.硝苯地平对人体糖代谢的影响[J].中华内分泌代谢杂志, 1996, 12 :23-27
Hu Chao-ping, Li Jiang-yuan, Wang Yan-zhang. EFFECT OF Nifedipine on Glucose Meucose Metabolism in Man[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 1996, 12:23-27
- [21] Del Prato S, Marchetti P, Bonadonna RC. Phasic insulin release and metabolic regulation in type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2002, 51(suppl 1): s109-116
- [22] 祝之明. ARB 治疗肥胖性高血压的基础与临床 [J]. 糖尿病天地, 2009, 3(1):21
Zhu Zhi-ming. ARB treatment of obesity-associated hypertension: in basic and clinical [J]. Diabetes World, 2009, 3(1):21
- [23] 刘萍,何岚,王毅,等.血管紧张素 Ⅱ 对大鼠胰岛 β 细胞形态功能的影响[J].第四军医大学学报, 2006, 27(11) :968-970
Liu Ping, He Lan, Wang Yi, et al. Effects of angiotensin II on morphology and function of islets β -cells in rats [J]. Journal of the Fourth Military Medical University, 2006,27(11):968-970
- [24] 陈立立,刘超.钙通道对 β 细胞胰岛素分泌的调节作用[J].医学综述, 2009, 15(11) :1620-1624
Chen Li-li, Liu Chao. Regulatory Effect on Insulin Secretion of Beta Cell by Calcium Channel[J]. Medical Recapitulate,2009, 15(11):1620-1624
- [25] 张炯. 2 型糖尿病胰岛 B 细胞功能研究近况[J].齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(10) :1642-1644
Zhang Jiong. The research progress of the islet beta cell function in

(上接第 4315 页)