

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.12.015

文章编号: 1005-8982(2017)12-0075-05

新进展研究·论著

维吾尔族 T2DM 患者血清空腹 C-肽水平 与糖尿病家族史的关系*

伊再提古丽·木提拉¹, 玛依努·玉苏甫², 阿瓦古丽·托合提¹, 帕它木·莫合买提¹

(1. 新疆医科大学 公共卫生学院劳动卫生与环境卫生教研室, 新疆 乌鲁木齐 830052;

2. 新疆维吾尔自治区人民医院 内分泌科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 探讨维吾尔族 2 型糖尿病(T2DM)患者血清空腹 C-肽水平与糖尿病(DM)家族史、临床特征的关系,进一步了解 DM 家族史对 T2DM 患者残余 β 细胞功能的影响。**方法** 选取新疆医科大学第一附属医院确诊为 T2DM 的维吾尔族患者 391 例,根据有无 DM 家族史和 DM 病程进行分组,并比较各组一般资料、血清空腹 C-肽水平及血糖、血脂等相关指标。**结果** 391 例患者中有 DM 家族史 123 例(31.46%),无 DM 家族史 268 例(68.54%);两组在 DM 病程、体重指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、血压、血脂及并发症等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有 DM 家族史的患者发病年龄较小,收缩压水平低,血清空腹 C-肽浓度低;在调整 DM 病程、BMI、HbA1c、空腹血糖、收缩压、舒张压、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白及高密度脂蛋白等指标后,血清空腹 C-肽水平与 DM 家族史呈负相关($P<0.05$)。**结论** 在维吾尔族 T2DM 患者中,DM 家族史与血清空腹 C-肽水平的逐步下降相关。

关键词: 2 型糖尿病;糖尿病家族史; β 细胞功能;C-肽;维吾尔族

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Relation between serum C-peptide level and family history of diabetes mellitus in Uyghur patients with type 2 diabetes mellitus*

Yizaitiguli·Mutila¹, Mayinu·Yusufu², Awaguli·Tuoheti¹, Patamu·Mohemaiti¹

(1. Department of Occupational Health and Environmental Health, School of Public Health,

Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830052, China; 2. Department of Endocrinology,

People's Hospital of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship of fasting C-peptide level with family history of diabetes and clinical characteristics of diabetes mellitus (T2DM) patients and to further understand the effect of family history of diabetes on residual β -cell function in patients with T2DM. **Methods** A total of 391 Uyghur patients diagnosed as T2DM in a top three hospital in Urumqi were collected, and grouped according to DM family history and DM duration. The general information, fasting C-peptide level, blood glucose, blood lipid and other related indicators were compared between the groups. Pearson correlation analysis was used to determine the associations between various indicators; multiple regression models were used to determine the influence factors of fasting serum C-peptide. **Results** Of the 391 patients, 123 cases (31.46%) had and 268 (68.54%) did not have family history of diabetes. Compared with the no-DM-family-history group, the patients of the DM-family-history group had younger age of onset, lower systolic blood pressure, and lower fasting C-peptide concentration. However, no significant difference was observed in DM duration, body mass index (BMI), HbA1c, blood pressure, blood lipids or complications between the two groups. After adjustment for DM

收稿日期: 2017-02-28

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 81360127)

[通信作者] 帕它木·莫合买提, E-mail: patam0616@aliyun.com

duration, BMI, HbA1c, fasting blood glucose, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol (TC), triacylglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein (HDL), fasting C-peptide level was negatively correlated with family history of diabetes ($P < 0.05$). **Conclusions** In the Uyghur patients with T2DM, a family history of diabetes is significantly correlated with the decrease of serum fasting C-peptide level.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; family history of diabetes; β -cell function; fasting C-peptide; Uyghur

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是多因素疾病,具有遗传易感性。并且糖尿病(diabetes mellitus, DM)家族史也是其一个重要的危险因素^[1]。有研究报道,在中国人口中,有DM家族史比无DM家族史患者患DM风险高2~6倍^[2]。而胰岛 β 细胞功能障碍作为T2DM的主要病理生理机制,在T2DM的发生、发展过程中可能起至关重要的作用^[3]。血清空腹C-肽随着胰岛素等摩尔量的分泌并不被肝脏摄取,在C-肽水平范围C-肽的清除率是恒定的。因此,在实践中,C-肽水平能间接测量 β 细胞的功能^[4-5]。有研究报道,DM家族史对非DM一级亲属和代谢健康超重肥胖人群的胰岛素敏感性有影响^[6-8]。但很少有研究评估DM家族史对T2DM患者残余 β 细胞功能的影响,本研究回顾性分析391例维吾尔族T2DM患者的临床资料,旨在探讨DM家族史与血清空腹C-肽水平及临床特征的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2015年5月-2016年5月在新疆医科大学第一附属医院就诊的维吾尔族T2DM患者391例。其中,男性219例,女性172例,均符合1999年世界卫生组织DM诊断标准。根据患者有无家族史分为有DM家族史组和无DM家族史组,根据DM病程分为<5年组、5~10年组及>10年组。

1.2 方法

患者入组后记录性别、年龄及疾病史等一般资料,测量身高、体重和血压等指标,并计算体重指数(body mass index, BMI)。检测三酰甘油(Triacylglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipid-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血清空腹血糖、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、血清空腹C-肽等指标,以上所有检测按本院常规方法进行。DM家族史定义为一级亲属中有 ≥ 1 例被确诊为DM,DM家

族史使用问卷通过半结构化访谈获得。T2DM并发症的确定按中华医学会慢性并发症调查的实施细则进行,并结合目前的诊断标准^[9]。DM视网膜病变:①背景性视网膜病变:眼底检查提示仅有微血管瘤、硬性渗出或软性渗出;②增殖性视网膜病变:眼底检查发现有新生血管、玻璃体出血,机化物形成或视网膜剥离;主要依据眼底照片及荧光染色检查诊断。DM周围神经病变:①感觉神经病变:主观症状如麻木、疼痛及感觉过敏或缺失加上电生理检查依据;②运动神经病变:单神经麻痹包括眼睑下垂、垂腕或者足下垂。DM肾脏病变依据微量白蛋白尿、临床白蛋白尿及表皮生长因子受体下降诊断,临床排除其他原因所致肾脏病变:①早期肾病(微量白蛋白尿期):尿白蛋白/尿肌酐30~300 mg/g;②临床肾病:尿白蛋白/尿肌酐 ≥ 300 mg/g;③肾功能不全:指表皮生长因子受体 < 60 ml/min。心血管病变依据冠状动脉造影、冠状动脉CT、超声心动图、心电图等检查心绞痛、心肌梗死病史。脑血管病变包括:腔隙性脑梗死、脑梗死、脑血栓和脑出血,典型症状加影像学依据,如CT或MRI检查结果。周围血管病变依据B超结果提示血管内膜增厚、粥样硬化或斑块、闭塞等。本研究得到本医伦理委员会的批准和患者本人知情同意。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验或方差分析,计数资料以率表示,用 χ^2 检验,相关分析用Pearson法,危险因素分析用多元线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 有无DM家族史患者的相关因素比较

391例T2DM患者中,有DM家族史123例(31.46%),无DM家族史268(68.54%);两组年龄比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),有DM家族史患者年龄较小;两组诊断年龄比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),有DM家族史患者诊

断年龄较早;两组收缩压比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),有 DM 家族史患者收缩压水平低;两组血清空腹 C-肽浓度比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),有 DM 家族史患者血清空腹 C-肽浓度降低;两组其他指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 不同 DM 病程患者的相关因素比较

不同病程的 3 组年龄比较,经方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组收缩压水平比较,经方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$),与病程 < 5 年组比较,病程 > 10 年组收缩压水平升高;3 组血清空腹 C-肽水平比较,经方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$),与病程 < 5 年组比较,病程 > 10 年组和 $5 \sim 10$ 年组血清空腹 C-肽水平降低;3 组其他指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 有 DM 家族史患者不同病程的相关因素比较

3 组有 DM 家族史患者的年龄比较,经方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组血清空腹 C-肽比较,经方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$),随着 DM 病程的延长,血清空腹 C-肽浓度降低。见表 3。

2.4 无 DM 家族史患者不同病程的相关因素比较

3 组无 DM 家族史患者的年龄比较,经方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$),与 DM 病程 < 5 年组和 $5 \sim 10$ 年组比较,DM 病程 > 10 年组的年龄较大。3 组其他指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 血清空腹 C-肽水平的危险因素分析

单因素分析结果显示,血清空腹 C-肽水平与 BMI、收缩压、舒张压、TG 呈正相关($r = 0.214、0.103、$

表 1 有无家族史患者的相关因素比较

组别	男性例(%)	年龄 / (年, $\bar{x} \pm s$)	病程 / (年, $\bar{x} \pm s$)	诊断年龄 / (年, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	收缩压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	空腹血糖 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
有 DM 家族史组 (n=123)	68(55.3)	51.94 ± 9.36	7.14 ± 5.99	44.80 ± 8.28	27.37 ± 3.77	126.63 ± 18.47	79.03 ± 13.45	9.72 ± 2.89
无 DM 家族史组 (n=268)	151(56.3)	56.22 ± 10.38	7.02 ± 5.84	49.10 ± 9.79	27.54 ± 3.84	132.47 ± 22.28	80.37 ± 12.06	9.40 ± 3.39
<i>t</i> / χ^2 值	0.845	3.902	-0.032	4.493	0.411	-0.945	0.976	-0.583
<i>P</i> 值	0.913	0.000	0.175	0.000	0.681	0.012	0.319	0.561

组别	血清空腹 C-肽 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c / (% , $\bar{x} \pm s$)	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	微血管并发症例(%)	大血管并发症例(%)
有 DM 家族史组 (n=123)	2.17 ± 1.08	9.82 ± 1.93	4.74 ± 1.06	2.42 ± 1.71	2.81 ± 0.85	0.89 ± 0.21	72(58.5)	77(62.6)
无 DM 家族史组 (n=268)	2.53 ± 1.35	9.66 ± 1.96	4.61 ± 1.04	2.17 ± 1.74	2.74 ± 0.84	0.94 ± 0.22	153(57.1)	168(62.7)
<i>t</i> / χ^2 值	2.593	-0.753	-1.154	-1.263	-0.693	1.490	0.799	0.987
<i>P</i> 值	0.010	0.452	0.249	0.208	0.489	0.137	0.788	0.987

表 2 不同 DM 病程患者的相关因素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	病程 / 年	BMI / (kg/m ²)	收缩压 / mmHg	舒张压 / mmHg	空腹血糖 / (mmol/L)
病程 < 5 年组 (n=155)	51.53 ± 9.94	1.85 ± 1.25	27.90 ± 3.59	127.50 ± 17.60	81.48 ± 11.99	9.18 ± 3.21
病程 $5 \sim 10$ 年组 (n=109)	54.31 ± 9.86	6.40 ± 1.32	27.46 ± 4.16	130.08 ± 20.17	79.42 ± 13.31	9.65 ± 3.34
病程 > 10 年组 (n=123)	59.9 ± 8.96	14.20 ± 4.33	27.01 ± 3.81	134.94 ± 25.43	78.51 ± 12.29	9.54 ± 3.22
<i>F</i> 值	28.074	12.071	1.856	1.164	2.072	0.668
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.158	0.013	0.123	0.561

组别	血清空腹 C-肽 / (mmol/L)	HbA1c / %	TC / (mmol/L)	TG / (mmol/L)	LDL-C / (mmol/L)	HDL-C / (mmol/L)
病程 < 5 年组 (n=155)	2.73 ± 1.32	9.58 ± 2.10	4.67 ± 1.04	2.23 ± 1.62	2.82 ± 0.84	0.92 ± 0.23
病程 $5 \sim 10$ 年组 (n=109)	2.31 ± 1.33	10.01 ± 1.80	4.66 ± 0.96	2.53 ± 2.26	2.71 ± 0.77	0.91 ± 0.20
病程 > 10 年组 (n=123)	2.15 ± 1.12	9.63 ± 1.87	4.63 ± 1.14	2.05 ± 1.30	2.74 ± 0.92	0.94 ± 0.22
<i>F</i> 值	8.036	1.760	0.044	0.526	0.526	0.282
<i>P</i> 值	0.000	0.173	0.954	0.592	0.592	0.754

0.179 和 0.140, $P=0.000$ 、0.042、0.000 和 0.007), 与 DM 家族史、DM 病程、空腹血糖、HbA1c、TC、HDL-C、LDL-C 呈负相关($r=-0.130$ 、 -0.165 、 -0.160 、 -0.264 、 -0.112 、 -0.157 和 -0.153 , $P=0.010$ 、0.002、0.003、0.000、0.032、0.003 和 0.003)。

以血清空腹 C- 肽为因变量, 将上述存在相关性

的指标纳入多元逐步回归分析, 在调整 BMI、DM 病程、HbA1c、空腹血糖、收缩压、舒张压、TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 等指标后, 血清空腹 C- 肽与 BMI、TG 呈正相关, 与 DM 家族史、DM 病程、HbA1c、HDL-C 呈负相关。最终的模型解释血清空腹 C- 肽 20.2% 的变异。见表 5。

表 3 有 DM 家族史患者不同病程的相关因素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	BMI/(kg/m ²)	空腹血糖 / (mmol/L)	血清空腹 C- 肽 / (mmol/L)	HbA1c/%
病程 <5 年组($n=52$)	47.52 ± 7.26	27.92 ± 3.38	9.27 ± 2.15	2.61 ± 1.16	9.58 ± 2.10
病程 5 ~ 10 年组($n=28$)	52.18 ± 10.67	26.66 ± 3.87	10.24 ± 3.40	2.09 ± 0.98	10.01 ± 1.80
病程 >10 年组($n=43$)	57.14 ± 8.08	27.18 ± 4.12	9.69 ± 1.83	1.62 ± 0.71	9.63 ± 1.87
F 值	15.365	1.091	0.904	12.114	0.414
P 值	0.000	0.339	0.408	0.000	0.662

表 4 无 DM 家族史患者不同病程的相关因素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	BMI/(kg/m ²)	空腹血糖 / (mmol/L)	血清空腹 C- 肽 / (mmol/L)	HbA1c/%
病程 <5 年组($n=103$)	53.11 ± 10.59	27.88 ± 3.70	9.14 ± 3.38	2.74 ± 1.38	9.58 ± 2.10
病程 5 ~ 10 年组($n=81$)	55.05 ± 9.52	27.75 ± 4.24	9.42 ± 3.32	2.38 ± 1.43	10.01 ± 1.80
病程 >10 年组($n=84$)	61.18 ± 9.13	26.92 ± 3.38	9.47 ± 3.51	2.37 ± 1.18	9.63 ± 1.87
F 值	16.427	1.600	2.593	2.310	1.459
P 值	0.000	0.204	0.800	0.101	0.230

表 5 以血清空腹 C- 肽浓度为因变量的多元线性回归分析

相关因素	回归系数	标准化回归系数	P 值
DM 家族史	-0.407	-0.147	0.005
DM 病程	-0.029	-0.138	0.008
BMI	0.078	0.230	0.000
HbA1c	-0.164	-0.247	0.000
TG	1.113	0.143	0.009
HDL-C	-0.850	-0.147	0.007

3 讨论

DM 是胰岛素缺乏或胰岛素抵抗, 以及胰升糖素分泌绝对或相对过多所致, 胰岛素不能有效地通过负反馈作用调节肝脏葡萄糖的生成, 而胰升糖素则通过促进肝糖原分解、糖异生和酮体的合成, 使空腹肝脏葡萄糖产生增高, 超过葡萄糖利用, 从而形成高血糖^[10-11]。有研究表明, T2DM 的一级亲属(包括父母、子女及兄弟姐妹)是高危人群^[12], 针对 T2DM 一级亲属加强其对危险因素的认识, 对降低 DM 的发病率有重要意义^[13]。

本研究发现, 在 T2DM 患者中, 有 DM 家族史患者发病较年轻, 分析其可能原因为: 有 DM 家族史,

因对 DM 警惕性高, 经常检测血糖, 以便对 DM 做到早发现、早诊断; 另外由于有 DM 家族史, DM 遗传作用更强, 发病年龄更早。

本研究还发现, 在 DM 患者中, DM 家族史与血清空腹 C- 肽浓度的降低有关。有 DM 家族史患者, 随 DM 病程的延长, 血清空腹 C- 肽浓度降低, 而无家族史患者不是如此。此外, DU 等^[9]分析 2002 ~ 2012 年参加上海高危 DM 筛查项目的 9 754 例成年人的数据, 表明 DM 的患病率与家族史风险水平的增加独立相关, 具有中、高度 DM 家族史的受试者表现出明显的胰岛素分泌降低。因此可以推测, DM 发病以后, 随着时间的推移, 有家族史的 T2DM 患者可能更容易出现 β 细胞功能障碍, 但该关系还没有完全被证实。

了解 T2DM 晚期观察到的 β 细胞衰竭相关因素可能是临床实践中的重要问题。本研究中, 有 DM 家族史患者, 随着病程增加, 血清空腹 C- 肽浓度降低。为进一步确定血清空腹 C- 肽水平与 DM 家族史的关系, 本研究进行血清空腹 C- 肽水平的危险因素分析。多元线性回归分析表明, 有 DM 家族史与逐步减少血清空腹 C- 肽水平独立相关(即使调整

BMI、DM 病程、HbA1c、空腹血糖、收缩压、舒张压、TC、TG、LDL-C、HDL-C 等指标),说明该因素并没有影响血清空腹 C-肽与 DM 家族史的关系。因此,一个家庭如果暴露于更多的危险因素(≥1 个环境因素和遗传因素)下,家庭成员 DM 发病概率更高,发病年龄更早,甚至在 DM 的发展中 β 细胞功能继续衰竭。本研究结果表明,在维吾尔族 T2DM 患者中,DM 家族史可能在 DM 晚期阶段参与逐步减退 β 细胞功能。

最近有研究认为,血清空腹 C-肽除释放胰岛素的替代物,还被认为是一种生物活性肽。PANERO 等^[14]研究显示,剩余血清空腹 C-肽水平对 1 型糖尿病患者慢性并发症的发生有保护作用。WANG 等^[15]发现,T2DM 患者中,无论患者是否肥胖,血清空腹 C-肽都是冠状动脉粥样硬化性心脏病的独立危险因素。赵立华等^[16]按血清 ΔC-P(2 h C-P-FC-P)的三分位数将 T2DM 患者分为 3 个组,发现较低水平的 ΔC-P 是发生微血管并发症的独立危险因素。因此,血清空腹 C-肽水平变化可能影响慢性并发症的发生、发展。在本研究中,T2DM 患者 DM 家族史与血清空腹 C-肽水平呈负相关,但是与无家族史组比较,有家族史 T2DM 患者大血管和微血管并发症的发生差异无统计学意义。其原因基于样本量限制,需要增大样本病例数,以进一步研究血清空腹 C-肽与并发症的关系。

综上所述,笔者的研究结果表明,在维吾尔族 T2DM 患者中,DM 家族史使发病年龄提前,与血清空腹 C-肽水平的逐步下降有关。因此,有 DM 家族史 T2DM 患者的自然病程需要进一步深入调查。

参 考 文 献:

- [1] MAHAJAN A, GO M J, ZHANG W, et al. Genome-wide trans-ancestry meta-analysis provides insight into the genetic architecture of type 2 diabetes susceptibility[J]. *Nature Genetics*, 2014, 46(3): 234.
- [2] ZHANG J, YANG Z, XIAO J, et al. Association between family history risk categories and prevalence of diabetes in chinese population[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2): DOI: 10.1371/journal.pone.0117044.
- [3] MARCHETTI P, DOTTA F, LAURO D, et al. An overview of pancreatic beta-cell defects in human type 2 diabetes: implications for treatment[J]. *Regulatory Peptides*, 2008, 146(1/2/3): 4-11.
- [4] DABELEA D, BELL R A, D'AGOSTINO R B, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States[J]. *Jama the Journal of the American Medical Association*, 2007, 297(24): 2716-2724.
- [5] 黄沛隆. C 肽和胰岛素测定在 2 型糖尿病中的应用[J]. *实用医技杂志*, 2005, 12(2): 236-237.
- [6] DU X, ZHENG Y, GAO F, et al. The influence of family history risk levels of diabetes on disease prevalence in a high-risk diabetic chinese population [J]. *Diabetes Technology Therapeutics*, 2016, 18(8): 494.
- [7] 伊力哈木, 谢自敬, 刘金萍, 等. 维吾尔族 2 型糖尿病家系非糖尿病一级亲属胰岛素敏感性及 β 细胞功能[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 2(20): 33-35.
- [8] 付思思, 汪志红, 龚莉琳, 等. 2 型糖尿病家族史对代谢健康超重人群胰岛素敏感性及胰岛细胞功能的影响[J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, 7(7): 431-436.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会糖尿病慢性并发症调查组. 全国住院糖尿病患者慢性并发症及其相关危险因素 10 年回顾性调查分析[J]. *中国糖尿病杂志*, 2003, 11(4): 232-237.
- [10] BULTER A E, JANSON J, BONNER-WEIR S, et al. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2003, 52: 102-110.
- [11] DEL P S. Loss of early insulin secretion leads to postprandial hyperglycaemia[J]. *Diabetologia*, 2003, 46(1): M2-M8.
- [12] 龚媛, 刘圆圆, 宋洁, 等. 四川地区 2 型糖尿病患者一级亲属代谢综合征及胰岛分泌功能的研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2009, 9(5): 824-827.
- [13] 陈运香, 李运梅, 马金秀, 等. 一体化教育管理模式对糖耐量异常病人治疗依从性影响的研究[J]. *护理研究*, 2012, 15(26): 934-937.
- [14] PANERO F, NOVELLI G, ZUCCO C, et al. Fasting plasma c-peptide and micro and macrovascular complications in a large clinic-based cohort of type 1 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(2): 301.
- [15] WANG L, LIN P, MA A, et al. C-Peptide is independently associated with an increased risk of coronary artery disease in T2DM subjects: a cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): 1-11.
- [16] 赵立华, 马静, 谢云. 血清 C 肽水平变化与 2 型糖尿病微血管病变的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2015(5): 430-433.

(童颖丹 编辑)