

1 型糖尿病中医证型和临床特点分析*

贾佳¹, 郑凯², 查敏¹, 徐巍龙¹, 缪鋈鋈¹, 余江毅^{1△}

(1. 南京中医药大学附属医院内分泌科, 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学附属医院脾胃病科, 江苏 南京 210029)

摘要: **目的** 分析 1 型糖尿病患者的中医证型分布和临床特点。**方法** 收集 169 例 2012 年 1 月–2019 年 12 月在南京中医药大学附属医院内分泌科病房的 1 型糖尿病患者, 观察患者中医证型分布, 比较不同中医证型患者临床特点。**结果** 169 例 1 型糖尿病患者主证中气阴两虚证患者最多(88.76%), 阴虚火旺证者次之(10.06%), 阴阳两虚证所占比例最低(1.18%), 兼证分布血瘀证最多, 痰湿证其次。T1D 主证、兼证与 T1D 年龄、BMI、病程、FBG、PBG、HbA1c 及急性并发症并无明显统计学差异($P>0.05$)。慢性并发症方面, 阴虚火旺证的糖尿病肾病发生率明显高于其他各组($P<0.05$)。比较其余各组中医证型的 DPN、DR、动脉粥样硬化、冠心病、脑梗的发生率, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 气阴两虚证为 1 型糖尿病的主要证型, 1 型糖尿病阴虚火旺证更易发生糖尿病肾病。

关键词: 1 型糖尿病; 并发症; 中医证型; 临床特点

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000–2723(2020)05–0043–06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000–2723.2020.05.008

Syndrome Types of Chinese Medicine and Clinical Characteristics of Type 1 Diabetes Mellitus

JIA Jia¹, ZHENG Kai², ZHA Min¹, XU Weilong¹, MIAO Junjun¹, YU Jiangyi¹

(1. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;
2. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the distribution and clinical characteristics of TCM syndromes in patients with type 1 diabetes. **Methods** Totally 169 patients with type 1 diabetes at Department of endocrinology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine were recruited from January 2012 to December 2019. The distribution of TCM syndrome types of patients and the clinical characteristics of different TCM syndromes were observed. **Results** 169 patients with type 1 diabetes had the most syndrome of deficiency of both qi and yin (88.76%), followed by deficiency of yin and yang syndrome (10.06%), and the lowest proportion of deficiency of yin and yang (1.18%). The distribution of blood stasis syndrome is the most, followed by phlegm–dampness syndrome. There were no significant differences in age, BMI, course, FBG, PBG, HbA1c and acute complications between the main and concurrent syndrome types of T1D ($P>0.05$). In terms of chronic complications, the incidence of diabetic nephropathy with Yin deficiency and fire vigour syndrome was significantly higher than that of the other groups($P<0.05$). There were no significant differences in the incidence of the other groups of DPN, DR, atherosclerosis, coronary heart disease, and cerebral infarction ($P>0.05$). **Conclusion** Deficiency of both Qi and Yin is the main syndrome of type 1 diabetes. Diabetic nephropathy is more likely to occur in type 1 diabetes with Yin deficiency and fire flourishing syndrome.

KEY WORDS: Type 1 Diabetes Mellitus; syndrome types of Chinese medicine; distribution of TCM syndromes; clinical characteristics

收稿日期: 2020–09–16

* 基金项目: 国家自然科学基金(81704022); 江苏省中医院院级课题(Y2017CX19)

第一作者简介: 贾佳(1984–), 女, 在读博士研究生, 主治医师, 研究方向: 中西医结合临床内分泌。

△通信作者: 余江毅, E-mail: yujiangyi@medmail.com.cn

糖尿病(diabetes mellitus,DM)属现代医学概念,是以高血糖为特征的代谢性疾病^[1-2],直到近代才被西方医学明确并加以分类。中国古代医家及医籍多根据疾病的症状对疾病命名,糖尿病与消渴、脾瘅、消瘅、鬲消、肺消、消中病名所载疾病症状相似,对 1 型糖尿病(type 1 diabetes,T1D)、2 型糖尿病(type 2 diabetes,T2D)无法区分。卫生部、国家中医药管理局等先后发布了各自的糖尿病中医证型分类及诊断标准^[3-5]。这些标准,对糖尿病中医证型分类、并发症关系之间相对缺乏大规模的流行病学调查结果的支持,且大部分是针对 2 型糖尿病的病证分类^[6-7]。本研究通过对 1 型糖尿病中医证型及与其急慢性并发症的关系进行研究,总结 1 型糖尿病中医证型分布的临床意义和证型发展的规律。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析 2012 年 1 月至 2019 年 12 月南京中医药大学附属医院住院的 1 型糖尿病患者。

1.2 西医诊断标准 诊断标准参照 1999 年 WHO 糖尿病诊断和分型标准及 2018 年 ADA 糖尿病诊疗指南^[8-9]。

1.2.1 糖尿病诊断标准 糖尿病症状(高血糖所致的多饮、多食、多尿、体质量下降等)加随机血糖 >11.1 mmol/L;空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或 OGTT(口服 75 g 葡萄糖)2 h 血糖 >11.1 mmol/L。

1.2.2 1 型糖尿病诊断标准 符合以下 1 项及以上。(1)初诊年龄 <20 岁;(2)1 个及以上胰岛相关自身抗体阳性,如谷氨酸脱羧酶抗体(GAD65)、胰岛素自身抗体、胰岛细胞抗体(ICA)或络氨酸磷酸酶抗体(IA-2/IA-2B)等检测阳性;(3)符合下列 2 个及以上标准:初诊年龄 <40 岁、初诊时根据体质量指数(BMI)诊断为非肥胖、病程中有酮症酸中毒史、病程中血浆 C 肽不足 0.8 ng/mL、一级亲属(父母、兄弟姐妹或子女)1 型糖尿病史。

1.3 中医证候诊断标准 参照国家中医药管理局印发的消渴病(2 型糖尿病)中医诊疗方案(2017 年版)。参照中华中医药学会《糖尿病中医防治指南》(2007 年)和国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组消渴病(2 型糖尿病)诊疗方案。具体证候诊断如下。

1.3.1 主证 阴虚火旺证(消渴病早期):口渴多饮,多食易饥,尿量频多,心烦自汗,多食易饥,舌质红少津,苔黄,脉数;气阴两虚证(消渴病中期):口渴欲饮,倦怠乏力,精神萎软,多食便溏或食少消瘦,舌质淡,苔薄白,脉细弱;阴阳两虚证(消渴病后期):尿多频数,混浊如脂膏,甚则饮一溲一,面色黧黑,形体消瘦,畏寒肢冷,倦怠乏力,腰酸膝软,舌淡苔白,脉沉细弱。

1.3.2 兼证 瘀血证:胸闷刺痛,肢体麻木或疼痛,疼痛不移,肌肤甲错,健忘心悸,心烦失眠,或中风偏瘫,语言謇涩,或视物不清,唇舌紫暗。舌质暗,有瘀斑,舌下脉络青紫迂曲,苔薄白,脉弦或沉而涩。

痰湿证:呕恶,眩晕,口粘痰多,食油腻则加重,水肿,泡沫尿或尿浊,泄泻或便溏,舌体胖大,苔白厚腻,脉滑。

1.4 糖尿病慢性并发症的诊断 糖尿病肾病(DN)的诊断:根据尿常规、尿微量白蛋白/尿肌酐测定和 24h 尿蛋白定量明确;糖尿病视网膜病变(DR)的诊断:行眼底照相确诊及明确分期;糖尿病周围神经病变(DPN)的诊断:症状、体征,结合肌电图提示有神经损伤;动脉粥样硬化症(AS)的诊断:血管 B 超显示动脉斑块或血管狭窄;

冠心病(CHD)的诊断:既往冠心病病史、冠脉造影显示冠脉狭窄、或有典型心绞痛且心肌核素显像显示心肌缺血者;脑梗塞(CI)的诊断:症状、体征,结合头颅 CT 或 MRI 影像学;糖尿病酸中毒(DKA)的诊断:血糖、血酮体测定、血气分析测定;高血糖高渗状态(HHS)的诊断:症状、体征,结合血糖、血渗透压、血气分析诊断。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 常规指标 年龄、性别、病程、舌象、脉象、中医证型、西医临床特点等。

1.5.2 理化指标 血、尿常规,尿蛋白定量,尿肌酐,尿微量白蛋白/肌酐,hs-CRP,肝肾功能(CREA、BUN、UA、Cys-C、AST、ALT、ALB),血脂(TG、CHOL、LDL-C、HDL-C),甲状腺功能(FT3、FT4、TSH),肿瘤指标(CA199、AFP、CEA)等。(尿微量白蛋白/肌酐、空腹血糖、空腹胰岛素、hs-CRP 由江苏省中医院检验科

统一检测)

1.6 统计分析 采用 SPSS19.0 统计分析。定量指标采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,分类指标的描述采用频数及构成比。构成比和率的比较用卡方检验,多组样本间均数比较采用单因素方差分析,方差分析前对数据进行方差齐性检验,符合方差齐性的数据直接进行方差分析,方差不齐,则先进行对数变换,使数据符合方差齐性后再进行方差分析。此外,采用 SNK-q 检验进行多组间的两两比较。运用多分类 Logistic 回归模型筛选对中医证型有影响的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T1D 患者的基线特征 研究共纳入 169 例 1 型糖尿病患者,男性 73 例(46.75%),平均年龄(44.10 ± 17.614)岁,平均病程(4.97 ± 6.543)年;女性 96 例,平均年龄(40.66 ± 14.514)岁,平均病程(8.21 ± 6.344)年。

2.2 T1D 患者中医主证、兼证分布 169 例中,气阴两虚证患者最多(88.76%),阴虚火旺证者次之(10.06%),阴阳两虚证所占比例最低(1.18%)。阴虚火旺证中兼夹瘀血占 64.70%,兼夹痰湿占 11.76%;气阴两虚证中兼夹瘀血占 84.67%,兼夹痰湿占 2.00%;阴阳两虚证只有 2 例,例数较少,均无瘀血、痰湿夹杂。

纵观 T1D 患者兼证分布,血瘀证共有 138 例,其中证属气阴两虚证患者最多(92.03%),阴虚火旺证次之(7.97%);痰湿证仅有 5 例,例数较少,气阴两虚证患者占 60.00%,阴虚火旺证占 40.00%;所纳入患者中瘀血证、痰湿证均无阴阳两虚证病例,可能由于阴阳两虚证患者纳入病例量不足。T1D 患者的中医主证、兼证分布情况见表 1。

表 1 T1D 患者中医主证、兼证分布 $n(\%)$

证型	例数	兼夹瘀血	兼夹痰湿
阴虚火旺证	17(10.06)	11(7.97)	2(40.00)
气阴两虚证	150(88.76)	127(92.03)	3(60.00)
阴阳两虚证	2(1.18)	0(0)	0(0)
总计	169	138	5

2.3 T1D 患者主证、兼证证型的年龄、BMI、病程 气阴两虚证的年龄比阴虚火旺证、阴阳两虚证高,阴阳两虚证 BMI 在 3 个证型中最高,而阴虚火旺证的糖尿病病程最长。组间多重比较,阴虚火旺证、气阴两虚证、阴阳两虚证患者的年龄、BMI、病程之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。T1D 患者不同主证证型的年龄、BMI、病程比较见表 2。

表 2 T1D 患者不同主证证型的年龄、BMI、病程比较($\bar{x}\pm s$)

主证	年龄/岁	BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	病程/年
阴虚火旺证	41.13 $\pm$ 13.010	22.03 $\pm$ 4.270	7.59 $\pm$ 9.676
气阴两虚证	42.86 $\pm$ 14.889	21.68 $\pm$ 3.153	6.79 $\pm$ 6.277
阴阳两虚证	36.50 $\pm$ 17.678	23.28 $\pm$ 4.334	2.00 $\pm$ 2.828

痰湿证患者的年龄、BMI、病程均高于血瘀证。但两证型患者的年龄、BMI、糖尿病病程之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。T1D 患者不同兼证证型的年龄、BMI、病程比较见表 3。

表 3 T1D 患者不同兼证证型的年龄、BMI、病程比较($\bar{x}\pm s$)

兼证	年龄/岁	BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	病程/年
血瘀证	43.76 $\pm$ 15.810	21.832 $\pm$ 3.112	7.09 $\pm$ 6.744
痰湿证	51.00 $\pm$ 8.287	24.696 $\pm$ 5.180	10.00 $\pm$ 9.772

2.4 T1D 患者主证、兼证证型的空腹血糖(FBG)、餐后血糖(PBG)和糖化血红蛋白(HbA1c) 阴虚火旺证的 FBG 比气阴两虚证、阴阳两虚证高,糖尿病病程也最长;气阴两虚证的 PBG 在 3 个证型中最高。组间多重比较,阴虚火旺证、气阴两虚证、阴阳两虚证患者的 FBG、PBG 和 HbA1c 之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。T1D 患者不同主证证型的 FBG、PBG、HbA1c 比较见表 4。

表 4 T1D 患者不同主证证型的 FBG、PBG、HbA1c 比较($\bar{x}\pm s$)

主证	FBG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	PBG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	HbA1c/%
阴虚火旺证	9.21 $\pm$ 4.627	9.12 $\pm$ 5.648	10.07 $\pm$ 3.315
气阴两虚证	8.73 $\pm$ 4.581	12.94 $\pm$ 6.605	9.03 $\pm$ 2.085
阴阳两虚证	7.62 $\pm$ 0.226	11.21 $\pm$ 5.325	8.64 $\pm$ 2.175

痰湿证患者的 FBG、PBG 和 HbA1c 均高于血瘀证。但两证型患者的 FBG、PBG 和 HbA1c 之间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。T1D 患者不同兼证证型的 FBG、PBG 和 HbA1c 比较见表 5。

表 5 T1D 患者不同兼证证型的 FBG、PBG 和 HbA1c 比较($\bar{x} \pm s$)

兼证	FBG/(mmol·L ⁻¹)	PBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
血瘀证	6.92±3.043	11.99±6.313	9.00±2.013
痰湿证	7.55±1.810	19.07±8.238	10.70±4.950

2.5 中医主证、兼证与 T1D 急性并发症发生率比较
 入组患者糖尿病急性并发症总的发生率分别为糖尿病酮症酸中毒(DKA)18.93%、糖尿病高血糖高渗状态(HHS)1.18%。阴阳两虚证、痰湿证的急性并发症发生率均较低,可能由于纳入样本量太小所致。比较阴虚火旺证、气阴两虚证、血瘀证中医证型的急性并发症,气阴两虚证 DKA 发病率最高,阴虚火旺证高血糖高渗状态发病率最高。但组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。T1D 患者不同主证、兼证的急性并发症发生率见表 6。

表 6 T1D 患者不同主证、兼证的急性并发症发生率 $n(\%)$

证型	例数	DKA	HHS
阴虚火旺证	17	2(11.76)	1(5.88)
气阴两虚证	150	30(20.00)	1(0.67)
阴阳两虚证	2	0(0)	0(0)
血瘀证	138	24(17.39)	2(1.45)
痰湿证	5	1(20.00)	0(0)

2.6 中医主证、兼证与 T1D 慢性并发症发生率比较
 入组患者糖尿病慢性并发症总的发生率分别为糖尿病周围神经病变(DPN)47.93%、糖尿病肾病(DN)10.06%、糖尿病眼底病变(DR)7.69%、动脉粥样硬化症(AS)18.93%、冠心病(CHD)5.92%、脑梗塞(CI)6.51%。阴阳两虚证、痰湿证的慢性并发症发生率均较低,可能由于纳入样本量太小所致。比较阴虚火旺证、气阴两虚证、血瘀证中医证型的慢性并发症,阴虚火旺证的 DN 发生率明显高于其他各组 ($\chi^2=7.656$ $P=0.006$)。比较其余各组中医证型的 DPN、DR、动脉粥样硬化、冠心病、脑梗的发生率,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。T1D 患者不同主证、兼证的慢性并发症发生率见表 7。

表 7 T1D 患者不同主证、兼证的慢性并发症发生率

$n(\%)$

证型	例数	DPN	DN	DR	动脉粥样硬化	冠心病	脑梗
阴虚火旺证	17	8(47.06)	5(29.41)*	1(5.88)	5(29.41)	1(5.88)	1(5.88)
气阴两虚证	150	72(48.00)	12(8.00)	12(8.00)	27(18.00)	9(6.00)	8(5.33)
阴阳两虚证	2	1(50.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
血瘀证	138	67(48.55)	12(8.70)	10(7.25)	30(21.74)	9(6.52)	9(6.52)
痰湿证	5	1(20.00)	1(20.00)	0(0)	0(0)	1(20.00)	0(0)

注:与气阴两虚证、血瘀证比较,* $P<0.05$ 。

总体来说,阴虚火旺证、气阴两虚证、血瘀证、痰湿证组间比较,微血管并发症、大血管并发症、急性并发症的发生率无统计学差异 ($P>0.05$) (由于阴阳两虚证纳入例数只有 2 例,误差较大,不做组间比较)。中医主证、兼证与 T1D 急、慢性并发症发生率见表 8。

3 结论

T1D 患者主证中气阴两虚证患者最多(88.76%),

表 8 T1D 患者不同主证、兼证的急、慢性并发症发生率 $n(\%)$

证型	例数	微血管病变	大血管病变	急性并发症
阴虚火旺证	17	10(58.82)	6(35.29)	3(17.65)
气阴两虚证	150	76(50.67)	43(28.67)	39(26.00)
阴阳两虚证	2	1(50.00)	0(0)	0(0)
血瘀证	138	69(50.00)	44(31.88)	32(23.19)
痰湿证	5	3(60.00)	2(40.00)	1(20.00)

阴虚火旺证者次之(10.06%),阴阳两虚证所占比例最低(1.18%),兼证分布血瘀证最多,痰湿证其次。T1D主证、兼证与T1D年龄、BMI、病程、FBG、PBG、HbA1c及急性并发症并无明显统计学差异($P>0.05$)。慢性并发症方面,阴虚火旺证的糖尿病肾病发生率明显高于其它各组($\chi^2=7.656, P=0.006$)。比较其余各组中医证型的DPN、DR、动脉粥样硬化、冠心病、脑梗的发生率,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

1型糖尿病是免疫相关所致 β 细胞破坏引起胰岛素分泌减少的代谢性疾病^[10-12]。从历史上来看,1型糖尿病在很大程度上被认为是儿童和青少年所患的疾病^[13]。但几十年来,这种观点已经发生了变化,年龄不再是1型糖尿病的限制因素。成人1型糖尿病患者不在少数。

在全球范围内,1型糖尿病的发病率有很大的差异^[14]。芬兰和撒丁岛的发病率最高^[15]。而中国,是全球发病率最低的国家之一^[14]。我国14岁以下儿童1型糖尿病发病率仅为0.51/10万人年^[16],全年龄段1型糖尿病发病率为1.01^[17]。中国在1型糖尿病领域的临床研究较为滞后,在1型糖尿病中医证型分布及发展规律方面的研究更是少之又少。现代中医应根据T1D患者的临床特点,结合现代医学发病机制,对T1D进行中医辨析及治疗。在此背景下,笔者开展了T1D中医证型的临床研究。

本研究中,从证型的分布来看,T1D发病率较高的为气阴两虚型,可达到88.76%。1型糖尿病的病理性质为本虚标实,病理因素包括虚实两方面。属虚的病理因素主要有肾虚、阴虚;属实的病理因素主要有燥热、瘀血、痰浊。纵观T1D兼证分布,血瘀证发病较高。说明瘀血在糖尿病的病因病机中具有一定的相关性,肾气阴两虚系其发病之本,此后燥热内生,阴虚火旺;燥热化火津成痰,痰浊阻络、久病人络致瘀,痰瘀互结致变证丛生;消渴日久,渐伤正气,精气被夺,终至阴损及阳,阴阳两虚。

从T1D的病程来看,主证中阴虚火旺证最长,其次是气阴两虚证,最短是阴阳两虚证;兼证中痰湿证最长,血瘀稍短;说明T1D阴虚贯穿病程的始终,初

期以积热伤阴、阴虚燥热为主要病机,精微物质外泄,阴伤难复其原,终成气阴两虚之势。由于T1D患者以中青年为主,阴阳两虚证并不多见。从年龄来看,主证中气阴两虚证患者年龄最大,其次为阴虚火旺证,阴阳两虚证最小;兼证痰湿证年龄最大,血瘀证偏小。BMI指数显示痰湿证BMI指数最高,说明痰湿是肥胖发病的病理之一。而从血糖水平来看,痰湿证餐后血糖、HbA1c水平平均稍高于其他证型,这一结果提示,痰湿证对DM具有一定的影响作用。但由于几组证型间比较均未见统计学差异,所以如希望得出更准确、理想的数据,可能需要通过不断扩大纳入患者的样本量来实现。

并发症是导致T1D患者死亡的主要因素^[17-19]。本次研究来看,各种证型之间急性并发症的发生率无显著性差异。比较阴虚火旺证、气阴两虚证、血瘀证中医证型的慢性并发症,阴虚火旺证的DN发生率明显高于其它各组,发病率为29.41%,可能因为此证患者年龄高、病程长。糖尿病肾病素体肾虚,糖尿病迁延日久,耗气伤阴,阴液亏损,虚火亢盛而化为虚火,故阴虚火旺者多见;耗气伤津,五脏受损,兼夹痰、热、郁、瘀等致病,而见其他证型。阴阳两虚证、痰湿证的慢性并发症发生率均较低,可能由于纳入样本量太小所致。尽管现有的治疗方法无法预防糖尿病,但DCCT和EDIC的结果均表明,早期的血糖强化管理会在后续的随访中使患者获益^[20]。中医所谓“治未病”“未病先防”“既病防变”。所以,如果根据并发症的中医证型分布规律,早期进行干预治疗,对延缓T1D的进展意义重大。由于流行病学调查样本量仍偏少,未能对可能影响中医证型的混杂因素进行剔除,未来可以进一步通过扩大样本量的方法,对一些混杂因素进行分层研究处理,以期对T1D中医证型作出更科学的判断。

参考文献:

- [1] 仝小林,刘喜明,魏军平,等. 糖尿病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(4):148-151.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.

- [3] 吕仁和,张洁荣,高彦彬. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报,1993(3):54-56.
- [4] 中国中西医结合学会糖尿病专业委员会. 中西医结合糖尿病诊疗标准(草案)[J]. 中国中西医结合杂志,2005,25(1):94-95.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.
- [6] 翁建平. 中国 1 型糖尿病研究现状及未来展望[J]. 广东医学,2012,33(18):2699-2702.
- [7] 李慧,张尚尚,芦煜,等. 2 型糖尿病中医数字化、量化的四诊特征研究[J]. 云南中医学院学报,2015,38(2):43-46.
- [8] COLMAN P G, THOMAS D W, ZIMMET P Z, et al. New classification and criteria for diagnosis of diabetes mellitus[J]. New Zealand Medical Journal, 1999, 112(1086): 139-141.
- [9] ASSOCIATION A D. 5. Prevention or delay of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes—2018[J]. Diabetes Care, 2018, 41(Suppl 1): S51-S54.
- [10] TODD J A. Etiology of type 1 diabetes[J]. Immunity, 2010, 32(4): 457-467.
- [11] GILLESPIE K M. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention[J]. Canadian Medical Association Journal, 2006, 175(2): 165-170.
- [12] 迟毓婧,李晶,管又飞,等. 1 型糖尿病治疗方法的回顾与展望[J]. 生理科学进展,2010,41(1):55-58.
- [13] LESLIE R D. Predicting adult-onset autoimmune diabetes: clarity from complexity[J]. Diabetes, 2010, 59(2): 330-331.
- [14] ATKINSON M A, EISENBARTH G S, MICHELS A W. Type 1 diabetes[J]. Lancet, 2014, 383(9911): 69-82.
- [15] MAAHS D M, WEST N A, LAWRENCE J M, et al. Epidemiology of type 1 diabetes[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2010, 39(3): 481-497.
- [16] WENG J, ZHOU Z, GUO L, et al. Incidence of type 1 diabetes in China, 2010-13: population based study [J]. BMJ, 2018, 360: j5295.
- [17] 翁建平. 我国 1 型糖尿病的流行病学研究与疾病负担[J]. 中国科学: 生命科学, 2018, 48(08): 834-839.
- [18] MCGEE P, STEFFES M, NOWICKI M, et al. Insulin secretion measured by stimulated C-peptide in long-established Type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) cohort: a pilot study[J]. Diabet Med, 2014, 31(10): 1264-1268.
- [19] LAFFEL L. Sick-day management in type 1 diabetes[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2000, 29(4): 707-723.
- [20] LANCET T. Type 1 diabetes—progress and prospects[J]. Lancet, 2014, 383(9911): 2.