

其分别单独应用同对照组相比对 SGC - 7901 细胞的增殖抑制作用具有明显增效作用,并且其抑制作用可能与其促进细胞凋亡有关。

参考文献

- 1 Chou TC, Talalay P. Quantitative analysis of dose - effect relationships: the combined effects of multiple drugs or enzyme inhibitors. *Adv Enzyme Regul*, 1984, 22: 27 - 55
- 2 Zhang N, Yin Y, Xu SJ, *et al.* 5 - Fluorouracil: Mechanism of Resistance and Reversal Strategies [J]. *Molecules*, 2008, 13: 1551 - 1569
- 3 刘洁. LY294002 对胃癌 5 - 氟尿嘧啶化疗增敏作用及研究机制研究 [D]. 武汉: 武汉大学, 2011
- 4 黎伯培, 陈俊强, 刘金禄. 胃癌耐药细胞株 SGC - 7901/5 - FU 的建立及其耐药机制的初步探讨 [J]. *消化肿瘤杂志*, 2012, 4: 163 - 169
- 5 孙根林, 鲍扬漪. 1, 25 (OH)₂ 维生素 D₃ 和塞来昔布协同对 5 - FU 化疗的增敏作用 [J]. *医学研究杂志*, 2010, 39 (10): 74 - 77
- 6 邢国辉, 冯玉光, 宗绪山. 丹参酮 II A 联合 5 - FU 对低氧下人胃癌 SGC7901 细胞增殖、凋亡的影响及与 HIF - 1 α 和突变型 P53 表达的关系 [J]. *世界华人消化杂志*, 2012, 18 (3): 222 - 228
- 7 KA Manu, MK Shanmugam, Lalitha Ramachandran, *et al.* First Evidence That γ - Tocotrienol Inhibits the Growth of Human Gastric Cancer and Chemosensitizes It to Capecitabine in a Xenograft Mouse Model through the Modulation of NF - κ B Pathway [J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18: 2220 - 2229
- 8 Amirah Abdul Rahman, A Rahman A Jamal, Roslan Harun, *et al.* Gamma - tocotrienol and hydroxyl - chavicol synergistically inhibits growth and induces apoptosis of human glioma cells [J]. *BMC Complement & Alternative Medicine*, 2014, 14: 213
- 9 Margarita González - Vallinas, Susana Molina, Gonzalo Vicente, *et al.* Antitumor effect of 5 - fluorouracil is enhanced by rosemary extract in both drug sensitive and resistant colon cancer cells [J]. *Pharmacological Research*, 2013, 72: 61 - 68

- 10 NM Ayoub, MR Akl, PW Sylvester. 2013: Combined γ - tocotrienol and Met inhibitor treatment suppresses mammary cancer cell proliferation, epithelial - to - mesenchymal transition and migration [J]. *Cell Prolif*, 2013, 46: 538 - 553
- 11 FA Behery, MR Akl, Suryatheja Ananthula, *et al.* Optimization of tocotrienols as antiproliferative and antimigratory leads [J]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2013, 56: 329 - 341
- 12 Chen D, Jiao XL, Liu ZK, *et al.* Knockdown of PLA2G2A sensitizes gastric cancer cells to 5 - FU in vitro [J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2013, 17: 1703 - 1708
- 13 Yap WN, Chang PN, Han HY, *et al.* Gamma - tocotrienol suppresses prostate cancer cell proliferation and invasion through multiple - signalling pathways [J]. *Br J Cancer*, 2008, 99 (11): 1832 - 1841
- 14 Guligena Tuerdi, Saki Ichinomiya, Hiromi Sato, *et al.* Synergistic effect of combined treatment with gamma - tocotrienol and statin on human malignant mesothelioma cells [J]. *Cancer Letters*, 2013, 339: 116 - 127
- 15 MR Akl, NM Ayoub, PW Sylvester. Mechanisms Mediating the Synergistic Anticancer Effects of Combined γ - Tocotrienol and Sesamin Treatment [J]. *Original Papers*, 2012, 78: 1731 - 1739
- 16 AB Shirode, PW Sylvester. Synergistic anticancer effects of combined γ - tocotrienol and celecoxib treatment are associated with suppression in Akt and NF κ B signaling [J]. *NIH Public Access*, 2010, 64 (5): 327 - 332
- 17 Paul W, Sylvester. Synergistic anticancer effects of combined c - tocotrienol with statin or receptor tyrosine kinase inhibitor treatment [J]. *Genes Nutr*, 2012, 7: 63 - 74

(收稿日期: 2014 - 08 - 14)

(修回日期: 2014 - 09 - 01)

慢性胰腺炎患者并发糖尿病的发生率及影响因素分析

李博慧 王勤勇 王泽林

摘要 **目的** 观察慢性胰腺炎 (chronic pancreatitis, CP) 患者伴发糖尿病的发生率, 探讨影响其发生的相关因素。**方法** 分析笔者医院慢性胰腺炎患者的临床资料, 检测伴发糖尿病患者的胰岛功能, 通过寿命表法计算首次疼痛后糖尿病的累计发生率, 以 COX 比例风险模型分析可能导致胰腺炎患者发生糖尿病的危险因素。**结果** 入组病例共 342 例, 首发年龄 37.9 ± 16.7 岁, 随访时间 43.2 ± 29.7 个月; 总糖尿病发生率 16.1% (55/342)。内镜介入或外科手术治疗前 33 例已确诊, 治疗后新发 22 例; 两种糖尿病患者胰岛功能比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 其中 25.5% (14/55) 糖尿病发生于腹痛 1 年内; 首次腹痛后 1、3、5、10 年内的累积糖尿病发生率分别为 4.7%、6.3%、8.9%、19.8%; COX 风险比例模型回归分析显示, 治疗前糖尿病组中吸烟量 > 200 年支 (年支定义为每天吸烟支数 $\times$ 吸烟年数)、轻度腹痛、体重减轻、胰腺钙化为风险因素, 风险比 (HR) 分别为 3.3、5.3、2.4、

基金项目: 全军医学科技青年培育项目 (13QNPO18); 中国人民解放军总后勤部卫生部“十一五”滚动课题 (应用基础研究项目) (06BG033)

作者单位: 066100 北京军区北戴河疗养院

2.1;新发糖尿病组中,吸烟量 >200 年支、持续或新发体重减轻、胰腺尾部或胰体尾部切除等因素为风险因素。风险比分别为 2.9、2.7、7.1。**结论** 吸烟量 >200 年支、胰腺钙化、轻度腹痛、体重减轻以及胰腺尾部或胰体尾部切除是 CP 患者伴发糖尿病的危险因素,对有这些情况的患者应注意发生糖尿病的可能。

关键词 慢性胰腺炎 糖尿病 风险因素

中图分类号 R5

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.02.017

Incidence of Diabetes Mellitus and Influence Factors for the Disease in Chronic Pancreatitis (CP) Patients. Li Bohui, Wang Qinyong, Wang Zelin. Beijing Military Region Beidaihe Sanatorium, Beijing 066100, China

Abstract Objective To investigate the incidence of diabetes mellitus in chronic pancreatitis (CP) patients and to explore the influence factors for the disease. **Methods** The clinical data of patients with chronic pancreatitis in our hospital were analyzed. Islet function of the patients with diabetes mellitus were detected. A life-table method was used to estimate the cumulative probability of the development of diabetes mellitus once clinical onset of abdominal pain. COX proportional-hazards model was used for multivariate analysis of the variables that could lead to pancreatitis patients with diabetes risk factors. **Results** Data were obtained from 342 patients with mean age at onset of pain 37.9 ± 16.7 years. The mean follow-up period was 43.2 ± 29.7 months. The rate of diabetes mellitus in CP patients was 16.1% (55/342). Thirty-three cases were diagnosed before endoscopic intervention and surgery, and 22 cases were new-onset diabetes after treatment. The islet function of two kinds of patients with diabetes has no significant difference ($P > 0.05$). There was a high incidence (25.5%, 14/55) of diabetes mellitus 1 year before the episodes of abdominal pain. The cumulative risk of diabetes mellitus in subjects 1, 3, 5, and 10 years after the episodes of pain was 4.7%, 6.3%, 8.9% and 19.8%, respectively. COX proportional-hazards model selected smoking (>10 pack years) (hazard ratio, HR = 3.3), mild abdominal pain (HR = 5.3), weight loss (HR = 2.4) and pancreatic calcifications (HR = 2.1) as variables identifying subjects with diabetes mellitus in patients with painful CP before they were performed therapeutic endoscopy or surgical intervention. Smoking (>10 pack years) (HR = 2.9), weight loss (HR = 2.7) and distal pancreatectomy (HR = 7.1) were identified with an increased risk of diabetes mellitus in these cases after they received therapeutic endoscopy or surgical intervention. **Conclusion** The risk factors of diabetes mellitus for CP appears to be independent of smoking (>10 pack years), mild abdominal pain, weight loss, pancreatic calcifications and distal pancreatectomy. Patients with these conditions should be paid attention to the possibility of developing diabetes.

Key words Chronic pancreatitis; Diabetes; Risk factors

慢性胰腺炎 (chronic pancreatitis, CP) 是一种以腹胀、腹痛、恶心、呕吐等症状为主要临床表现的慢性炎症疾病^[1-3]。当出现 CP 时,胰腺会呈现出弥漫性炎症病理改变,严重者胰腺会纤维化病变,胰腺功能也会减退^[4-6]。有研究表明,胰腺炎晚期患者常伴发糖尿病,这与胰腺功能退化有着密切的关系,其机制可能是由于胰腺发生炎症,破坏了胰岛细胞的正常功能,胰岛分泌胰岛素的能力降低,血糖的正常调节功能紊乱^[7]。为了降低胰腺炎患者并发糖尿病的风险,尽可能及早预防和治疗,寻找胰腺炎患者发生糖尿病可能的危险因素就显得至关重要。本研究通过回顾性分析 CP 患者的临床资料,统计 CP 患者出现糖尿病的累积发生率,分析 CP 患者伴发糖尿病的危险因素,为临床预防 CP 患者伴发糖尿病提供依据。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2003 年 4 月~2013 年 1 月期间在笔者医院进行诊疗的 CP 患者病历资料共 436 例作为研究对象。所有患者均满足 CP 的诊断标准^[8]:①典型上腹部疼痛或用其他

疾病不能解释的上腹疼痛、血清胰酶或粪便弹力蛋白酶水平升高,有消化不良的症状并可能伴有体重减轻、服用消化酶可以改善或伴有消化不良的糖尿病患者;②组织病理学检查显示 CP 特征性改变;③影像学检查显示 CP 特征性形态改变(如胰尾出现假性囊肿,图 1);④胰腺外分泌试验阳性。CP 患者中乙醇摄入量 >80g/d(男性)或 60g/d(女性)且该情况持续超过 2 年者为酒精性 CP。以影像学手段检测出胆囊胆管有结石者为胆源性 CP。排除标准:①至随访开始时已死亡、患有胰腺癌或其他部位癌症者;②首发腹痛时已有糖尿病病史者。



图 1 慢性胰腺炎患者的 CT 检查
箭头提示胰尾部有大量假性囊肿

2. 糖尿病诊断标准及分组: ①空腹血糖 $> 7.0 \text{ mmol/L}$ (126 g/L); ②餐后 2h 或随机检测血糖 $> 11.1 \text{ mmol/L}$ (200 g/L)。腹痛首发后确诊的糖尿病认为由 CP 引起, 当口服药物和适当饮食无效, 平均血糖大于上述数值时定义为“胰岛素需要性 (insulin requirement) 糖尿病”。分组: 将接受首次内镜或手术 (包括胰腺头部切除、胰腺尾部或胰体尾部切除以及胆管、消化道等的引流术) 为时间点, 接受治疗前患有糖尿病者定义为治疗前糖尿病组, 接受治疗后新患糖尿病者定为新发糖尿病组, 整个治疗过程未患有糖尿病者定为单纯 CP 组。本研究中所有患糖尿病者均为 2 型糖尿病。

3. 糖尿病患者胰岛功能检查: 对患有糖尿病者进行胰岛功能检测。在试验前 1 天晚餐后禁食, 试验日上午停用一切药物。清晨空腹取静脉血, 口服 100g 精白面粉制成的馒头 (约相当于 75g 葡萄糖), 并分别于餐后 0.5、1、2、3h 各抽取静脉血 3ml, 采用葡萄糖氧化酶法测血糖, 化学发光法测定胰岛素和 C 肽 (试剂盒由美国德普公司提供)。通过改良的 HOMA 公式和血糖、C 肽曲线下面积公式计算: 胰岛素抵抗指数 $[\text{HOMA} - \text{IR}(\text{CP})] = 1.5 + \text{空腹血糖} \times \text{空腹 C 肽} / 2800^{[9]}$; 胰岛功能指数 $[\text{HOMA} - \text{islet}(\text{CP})] = 0.27 \times \text{空腹 C 肽} / \text{空腹血糖} - 3.5$; 葡萄糖曲线下面积 $(\text{SG}) = (\text{G}_{0\text{min}} + \text{G}_{180\text{min}}) / 2 + \text{G}_{30\text{min}} + \text{G}_{60\text{min}} + \text{G}_{120\text{min}}$; C 肽曲线下面积 $(\text{SCP}) = (\text{CP}_{0\text{min}} + \text{CP}_{180\text{min}}) / 2 + \text{CP}_{30\text{min}} + \text{CP}_{60\text{min}} + \text{CP}_{120\text{min}}$, 式中 $\text{G}_{0\text{min}} - \text{G}_{180\text{min}}$, $\text{CP}_{0\text{min}} - \text{CP}_{180\text{min}}$ 分别是馒头餐试验各时间点的血糖和 C 肽值。

4. 随访: 患者首次确诊出现糖尿病作为随访终点, 如未出现糖尿病则以最后一次随访日作为随访终点。将出现首次腹痛到研究终止的时间定义为腹痛首发后时间, 将诊断出患有 CP 到研究终止的时间定为随访时间。记录患者糖尿病的确

诊时间及治疗情况, 日常饮食、腹痛相关症状等基本信息。

5. 相关因素分析: 对患者的性别、吸烟状况、CP 首发年龄、病史情况、乙醇摄入情况、手术方式、出院后情况等因素进行分析, 寻找 CP 伴发糖尿病的危险因素。

6. 统计学方法: 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 数据采取 Wilcoxon 秩和检验; 构成比采用卡方检验进行分析, 等级资料用非参数检验进行分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。通过寿命表法计算累计糖尿病发生率; 建立 COX 比例风险模型, 进行单因素分析后纳入 $P < 0.20$ 的因素, 以 $P = 0.05$ 为选入变量 P 值, 以 $P > 0.05$ 为剔除 P 值, 逐步回归分析发生糖尿病的危险因素。

结 果

1. 一般资料: 436 例 CP 患者中失访 48 例, 其余 388 例中, 患癌症或死亡者 36 例, 有糖尿病史者 10 例, 剔除后, 共有 342 例患者纳入研究。其中男性患者 230 例, 女性患者 112 例; 患者首次住院平均年龄为 41.8 ± 17.2 岁, 胰腺炎首发平均年龄为 37.9 ± 16.7 岁; 患者平均病史 45.6 ± 38.7 个月, 平均随访时间为 43.2 ± 39.7 个月; 酒精性 CP 患者 62 例, 胆源性 CP 患者 70 例, 7 例肝硬化患者。

2. 糖尿病患者胰岛功能检查: 治疗前糖尿病组与新患糖尿病组相比, HOMA - IR、HOMA - islet (CP)、SG、SCP 等指标无明显变化, 两组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 糖尿病患者胰岛功能检查 ($\bar{x} \pm s$)

组别	HOMA - IR	HOMA - islet (CP)	SG	SCP
治疗前患糖尿病组	2.51 ± 0.55	25.61 ± 16.03	51.01 ± 11.97	8.54 ± 5.23
新患糖尿病组	2.48 ± 0.57	25.31 ± 16.25	50.89 ± 11.93	8.26 ± 5.11
t	0.195	0.068	0.036	0.196
P	0.856	0.946	0.971	0.845

3. 糖尿病发生率: 342 例患者中, 伴糖尿病发生者 55 例 (16.1%, 55/342), 其中胰岛素需要性糖尿病患者 20 例 (36.4%, 20/55)。治疗前确诊患有糖尿病患者 33 例 (9.6%, 33/342), 治疗后新患糖尿病患者 22 例 (6.4%, 22/342), 其中酒精性 CP 患者 4 例 (1.3%, 4/309), 胆源性 CP 患者 8 例 (2.6%, 8/309, 含酒精性 1 例)。14 例 (25.5%, 14/55) 新患糖尿病发病时间在首发腹痛后 1 年内, 其中有 4 例 (28.6%, 4/14) 为胰岛素需要性糖尿病。在发生首次腹痛后 1、3、5、10 年内糖尿病的累计发生率为 4.7%、6.3%、8.9%、19.8%, 199 例胰管结石或胰腺发生钙化者中, 35 例 (17.6%) 发生了糖尿病。

治疗前糖尿病组与新发糖尿病组中吸烟者及饮酒者数量均明显高于单纯 CP 组; 治疗前糖尿病组平均年龄较大, 且患胰腺炎病史较长, 但腹痛程度较轻, 多伴有腹泻和胰腺钙化; 新患糖尿病组中男性患者较多, 采用胰腺尾部或胰体尾部切除手术治疗者居多, 并常伴体质量下降。详见表 2。

4. COX 风险比例模型分析: 单纯 CP 组和治疗前糖尿病组比较: 经单因素分析后, 病史、伴假性囊肿等因素 ($P > 0.20$) 不纳入逐步回归分析模型, 余下因素进行逐步回归分析。结果显示, 吸烟量 > 200 年支、轻度腹痛、体重减轻、胰腺钙化等为 CP 患者发生糖尿病的危险因素。

表 2 患者一般情况分析 (n = 342)

项目	单纯 CP 组 (n = 287)	治疗前患糖尿病组 (n = 33)	新患糖尿病组 (n = 22)	F/χ^2	P
身高 (cm)	167.8 ± 5.5	169.1 ± 5.8	170.3 ± 5.6	2.697	0.069
体重 (kg)	59.7 ± 8.6	62.4 ± 7.3	60.8 ± 9.1	1.583	0.207
BMI (kg/m ²)	19.4 ± 4.3	20.8 ± 5.2	20.5 ± 4.7	1.967	0.141
首次住院年龄 (岁)	40.8 ± 17.2	48.8 ± 12.3	44.1 ± 13.2	3.678	0.026
首发年龄 (岁)	36.8 ± 17.7	45.2 ± 13.9	38.4 ± 13.4	3.574	0.029
男性 (n)	186	25	19	5.512	0.063
病史 (月)	45.6 ± 53.4	59.7 ± 59.9	60.2 ± 58.2	1.598	0.204
随访时间 (天)	43.8 ± 33.5	40.9 ± 21.8	63.7 ± 32.3	4.098	0.018
吸烟史 (n)					
无	155	9	6		
吸烟量 ≤ 200 年支	43	6	3	15.091	0.000
吸烟量 > 200 年支	89	18	13		
平均吸烟量 (年支)	255.8 ± 533.5	390.9 ± 377.8	426.7 ± 432.3	1.963	0.142
酒精摄入情况 (n)					
不饮酒者	151	10	6		
摄入量 ≤ 80 g/d 者	88	11	13	16.792	0.000
摄入量 > 80 g/d 者	48	12	3		
平均酒精摄入量 (g/d)	36.8 ± 53.5	64.9 ± 71.8	83.7 ± 132.3	7.932	0.000
酒精性 CP (n)	48	11	4	5.429	0.058
胆源性 CP (n)	65	4	7	1.954	0.312
伴胆管狭窄 (n)	16	3	3	2.644	0.277
伴胰腺钙化 (n)	164	24	11	3.602	0.174
伴假性囊肿 (n)	9	0	0	1.776	0.387
腹痛程度 (n)					
轻	33	9	2		
中	92	5	5	9.709	0.002
重	162	19	15		
伴体重减轻 (n)	39	9	—	4.347	0.037
伴腹泻 (n)	118	20	—	4.584	0.032
治疗方案比较 (n)					
非内镜非手术治疗	20	—	2	0.139	0.709
内镜介入治疗	180	—	9	4.091	0.043
胰头切除术	38	—	1	1.401	0.237
胰腺尾部或胰体尾部切除 (n)	8	—	6	28.322	0.000
外科引流术 (n)	41	—	4	0.249	0.618
治疗后情况 (n)					
未戒烟	74	—	11	0.122	0.821
未戒酒	64	—	8		
持续无腹泻 (n)	62	—	7	1.229	0.268
持续或新发体重减轻 (n)	28	—	7	9.902	0.002
腹痛程度 (n)					
无	146	—	9		
部分缓解	84	—	5	1.371	0.196
无缓解	57	—	8		
腹痛频率增加 (n)	33	—	2	0.118	0.731

单纯 CP 组和新患糖尿病组比较:经单因素分析后,将 $P < 0.20$ 的因素纳入逐步回归分析模型,结果显示:吸烟量 > 200 年支、持续或新发体重减轻以及胰腺尾部或胰体尾部切除等是 CP 新发糖尿病的危险因素,详见表 3。

讨 论

CP 会影响胰腺的功能,可能会导致糖尿病的发生,寻找导致 CP 患者发生糖尿病的危险因素至关重要^[10,11]。本研究分析了可能导致 CP 患者发生糖尿病的影响因素,现对结果分析如下。

表3 多因素 COX 风险比例模型分析

影响因素	风险比 (HR)	标准误	95% CI	P
治疗前糖尿病				
吸烟量 >200 年支	3.2	1.1	1.5 ~ 6.9	0.000
轻度腹痛	5.3	2.3	2.1 ~ 12.2	0.000
伴体重减轻	2.4	1.1	1.3 ~ 5.5	0.009
伴胰腺钙化	2.1	0.8	1.1 ~ 4.9	0.044
治疗后新患糖尿病				
吸烟量 >200 年支	2.9	1.2	1.3 ~ 7.2	0.011
持续或新发体重减轻	2.7	1.2	1.0 ~ 7.0	0.029
胰腺尾部或胰体尾部切除	7.1	3.3	3.0 ~ 16.6	0.000

本研究中 342 例 CP 患者糖尿病发生率为 15.2%。治疗后新患糖尿病者占 5.6%，首次腹痛后 10 年内糖尿病的累计发生率为 19.8%，均低于国外其他研究，这可能与患者病史、生活习惯、治疗手段存在差异有关。此外，随访时间较短也可能造成结果差异^[12]。本研究通过多因素 COX 比例风险模型分析得知，对于治疗前发生糖尿病的患者，吸烟量 >200 年支、轻度腹痛、伴体重减轻、伴胰腺钙化是糖尿病发生的危险因素。这可能是由于吸烟会产生雌激素抵抗作用，继而会引起向心性肥胖，产生胰岛素抵抗，增大患糖尿病的风险，而体重减轻是危险因素则可能是由于本研究治疗前糖尿病组病史较长，多为晚期体重已大幅下降的患者，表现为轻微腹痛，胰腺钙化，胰腺分泌功能严重受损^[13]。

对于新患糖尿病的 CP 患者，除去吸烟、持续或新发体重减轻等因素外，胰腺尾部或胰体尾部切除也是糖尿病发生的危险因素。这可能是由于进行了胰腺尾部或胰体尾部切除的患者，相比胰头切除的患者所造成的胃排空延迟较少，餐后高血糖发生的情形较多^[14,15]。在本研究中，饮酒因素并不是 CP 患者发生糖尿病的危险因素，关于饮酒是否会增大胰腺炎患者发生糖尿病的概率，国内外有不同的研究结果，有研究表明无饮酒史患者与大量饮酒的患者患糖尿病的风险相比适度饮酒患者的更大^[16~19]。关于饮酒因素对胰腺炎患者发生糖尿病的影响还有待于进一步研究。此外，本研究中，性别因素不是糖尿病发生的危险因素，伴胆管狭窄、伴假性囊肿也与糖尿病无相关性。这与国外的研究^[19,20]结果类似。

综上所述，本研究 CP 患者糖尿病的发生率较低，可能的危险因素包括吸烟量 >200 年支、轻度腹痛、伴体重减轻、伴胰腺钙化、胰腺尾部或胰体尾部切除，临床上针对有以上特征的 CP 患者，应密切关注，

预防糖尿病的发生。

参考文献

- Gubergits N, Golubova O, Lukashevich G, *et al.* Elevated serum amylase in patients with chronic pancreatitis: Acute attack or macroamylasemia? [J]. *Pancreatology*, 2014, 14(2): 114–116
- 赵玉沛. 重视慢性胰腺炎的规范化诊治[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(9): 763–766
- 钱燕儿. 肿瘤标志物联合检测在胰腺癌诊断中的价值[J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(6): 147–149
- Dhall D, Suriawinata AA, Tang LH, *et al.* Use of immunohistochemistry for IgG4 in the distinction of autoimmune pancreatitis from peritumoral pancreatitis[J]. *Hum Pathol*, 2010, 41(5): 643–652
- 狄扬, 傅德良. 慢性胰腺炎胰腺纤维化发病机制的研究进展[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(9): 826–829
- 刘圆圆, 黄子星, 宋彬. 慢性胰腺炎的 MRI 评价及功能评估[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2013, 20(2): 216–220
- 邵华. 糖尿病与胰腺癌的相关性临床分析研究[J]. *中国实用医药*, 2014, 9(3): 87
- 李兆申, 廖专. 2012 年《慢性胰腺炎诊治指南》解读[J]. *中国实用内科杂志*, 2013, 33(3): 191–192
- 岳晓云, 胡多亚, 邓大同, 等. 有无临床症状的 2 型糖尿病患者胰岛功能的相关分析[J]. *安徽医药*, 2012, 16(11): 1636–1637
- 邓尚新, 王维, 汪泳, 等. 慢性胰腺炎并发糖尿病患者的循证治疗[J]. *循证医学*, 2013, 13(5): 281–284
- 梁峰, 胡大一, 沈珠军, 等. 2 型糖尿病患者的高甘油三酯血症[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(11): 3–6
- 叶博, 胡良峰, 廖专, 等. 2180 例慢性胰腺炎临床特征及治疗模式变迁分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(1): 10–14
- Gallagher EJ, LeRoith D. Diabetes, antihyperglycemic medications and cancer risk: smoke or fire? [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2013, 20(5): 485–494
- Cooper MA, Datta TS, Makary MA. Laparoscopic frey procedure for chronic pancreatitis[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2014, 24(1): e16–20
- Aimoto T, Uchida E, Matsushita A, *et al.* Long-term outcomes after Frey's procedure for chronic pancreatitis with an inflammatory mass of the pancreatic head, with special reference to locoregional complications[J]. *J Nippon Med Sch*, 2013, 80(2): 148–154
- Cook WK, Cherpitel CJ. Access to health care and heavy drinking in patients with diabetes or hypertension: implications for alcohol interventions [J]. *Subst Use Misuse*, 2012, 47(6): 726–733
- Rebours V, Vullierme MP, Hentic O, *et al.* Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship[J]. *Pancreas*, 2012, 41(8): 1219–1224
- Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular health[J]. *Physiol Behav*, 2010, 100(1): 76–81
- Bodlaj G, Biesenbach G. Higher mortality of patients on haemodialysis with pancreatic diabetes compared to type 2 – diabetes[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2012, 4(1): 9
- Jha AA, Kumar M, Galagali A. Management options in chronic pancreatitis[J]. *Med J Armed Forces India*, 2012, 68(3): 284–287

(收稿日期: 2014-06-08)

(修回日期: 2014-08-19)