

药物与强化生活方式治疗糖尿病前期疗效的 Meta 分析

李 琼,李雨露,胡乾配,高梦涵,贾喬雯,谢 波,李一梅[△]
(重庆医科大学附属永川医院急诊医学科 402160)

[摘要] **目的** 通过系统评价的方法,研究药物对比强化生活方式治疗糖尿病前期(PD)人群的疗效。**方法** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、OVID、Elsevier、CBM、知网(CNKI)、维普(VIP)、万方等数据库,检索时间均从建库至 2015 年 5 月;进一步探究纳入文献的参考文献和相关综述。运用 Cochrane 提供的系统评价方法,筛选出有关药物(试验组)和强化生活方式(对照组)治疗 PD 人群的中英文随机对照试验(RCT),提取相关文献的研究结果,并对其进行质量评价。运用 RevMan5.3 软件对所提取的研究结果进行 Meta 分析。对比两组中糖尿病(DM)发生率、PD 转正率、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、血脂[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)]、血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]和体质量指数(BMI)等指标的变化。**结果** 共纳入 16 篇文献。本研究中 Meta 分析结果显示,与对照组相比,试验组 DM 发生率更低($RR=0.59,95\%CI:0.36\sim0.99,P=0.05$),且 PD 转正率更高($RR=2.25,95\%CI:1.32\sim3.83,P<0.01$);且在降低 FPG 和 2hPG、血脂(TG、TC)、血压(SBP)和改善 BMI 方面,试验组均优于对照组(FPG: $MD=0.50,95\%CI:0.35\sim0.66,P<0.01$;2hPG: $MD=1.16,95\%CI:0.94\sim1.38,P<0.01$;TG: $MD=0.32,95\%CI:0.20\sim0.44,P<0.01$;TC: $MD=0.14,95\%CI:0.06\sim0.21,P<0.01$;SBP: $MD=2.74,95\%CI:0.87\sim4.61,P<0.01$;BMI: $MD=0.49,95\%CI:0.21\sim0.77,P<0.01$);两组 DBP 比较,差异无统计学意义($MD=-0.45,95\%CI:-2.43\sim1.53,P>0.05$)。**结论** 对 PD 人群而言,早期使用药物干预可有效控制其血糖及相关指标,更利于预防和延缓糖尿病的发生。

[关键词] 糖尿病前期;Meta 分析;药物干预;强化生活方式干预
[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)25-3508-06

Efficacy of medication versus intensive lifestyle intervention in people with pre-diabetes:a Meta analysis

Li Qiong, Li Yulu, Hu Qianpei, Gao Menghan, Jia Yuwen, Xie Bo, Li Yimei[△]

(Department of Emergency, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the efficacy of medication versus intensive lifestyle (ILS) interventions in treating pre-diabetes(PD). **Methods** The PubMed, Cochrane library, OVID, Elsevier, CBM, CNKI, VIP, and Wan-fang databases were searched up to May 2015 to collect the English and Chinese literature about randomized controlled trials (RCTs) of medication (experimental group) versus ILS (control group) in PD. Relevant reviews, conference of the included literature were retrieved manually. The reviewers screened the literature, extracted the data and assessed the quality according to the method of Cochrane systematic review, and conducted Meta-analysis with RevMan5.3 software. Compared the incidence of diabetes, the control rate of PD, fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial glucose (2hPG), lipid [triglycerides (TG), total cholesterol (TC)], blood pressure [systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP)] and body mass index (BMI) between the experimental group and the control group. **Results** A total of 16 papers were included. Meta analysis showed that the experimental group led to better efficacy in the incidence of diabetes than the control group($RR=0.59,95\%CI:0.36\sim0.99,P=0.05$), the same as the control rate of PD($RR=2.25,95\%CI:1.32\sim3.83,P<0.01$). The experimental group led to greater reduction in FPG, 2hPG, TG, TC, SBP and BMI compared to the control group(FPG: $MD=0.50,95\%CI:0.35\sim0.66,P<0.01$;2hPG: $MD=1.16,95\%CI:0.94\sim1.38,P<0.01$;TG: $MD=0.32,95\%CI:0.20\sim0.44,P<0.01$;TC: $MD=0.14,95\%CI:0.06\sim0.21,P<0.01$;SBP: $MD=2.74,95\%CI:0.87\sim4.61,P<0.01$;BMI: $MD=0.49,95\%CI:0.21\sim0.77,P<0.01$). There was no statistical difference in DBP between two groups($MD=-0.45,95\%CI:-2.43\sim1.53,P>0.05$). **Conclusion** It is suggested that early medication interventions is more effective in reducing blood sugar and relevant indicators, which may be a useful tool in preventing diabetes development from PD than ILS.

[Key words] prediabetic state;Meta-analysis;medication intervention;intensive lifestyle intervention

糖尿病前期(pre-diabetes, PD)是介于正常血糖与糖尿病(DM)之间的一种糖代谢异常状态^[1]。目前研究结果表明,处于 PD 的人群发生 2 型糖尿病(T2DM)的风险正逐年增加,故早期对 PD 人群进行干预可有效控制 T2DM 的发生率^[2]。对于 PD 人群的干预,国内外糖尿病指南及临床实践中多以强化生活方式干预或(和)小剂量药物治疗为主^[3]。有研究证明,强化生活方式联合药物干预与二者单独干预相比,并不能获得更多的利益^[4]。而单独采用药物或强化生活方式干预时,各研究

间疗效并不一致,结论尚无统一论。因此,本文使用 Meta 分析方法来评价两种不同干预方式对 PD 人群的治疗效果,以期获得一种预防或延缓 T2DM 的有效方式。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准

1.1.1.1 研究设计 纳入所有涉及药物和强化生活方式治疗 PD 人群的随机对照试验(RCT),无论该文献是否发表,有不分

配隐藏及使用盲法。研究文献为全文文献,语种为中、英文,时间不限。

1.1.1.2 研究对象 PD人群包括:糖耐量减低(IGT)、空腹血糖受损(IFG)和联合糖耐量异常(CGI)。诊断符合世界卫生组织(WHO)或美国糖尿病学会(ADA)推荐的诊断标准^[1,5];其性别、年龄、民族和患病时间等方面不受限制。

1.1.1.3 干预措施 试验组 PD人群给予口服药物干预(二甲双胍、阿卡波糖、罗格列酮等所有降糖药物),在治疗期间,根据患者的血糖来调整药物剂量。对照组 PD人群予以强化生活方式干预(包括饮食和运动的个体化生活方式干预,干预期间进行不定期的上门随访或/和电话咨询的个体指导和督导)^[5];疗程大于或等于3个月。

1.1.1.4 结局指标 主要结局指标:DM发生率、PD转正率。次要结局指标:血糖[空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)]、血脂[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)]、血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]和体质指数(BMI)。结局指标测量时间为治疗结束时。

1.1.2 文献排除标准 (1)动物实验;(2)非RCT,即试验为交叉对照或无对照的试验等;(3)研究对象除PD外,还合并能够影响结局指标的其他严重疾病;(4)未提供相关结局指标;(5)数据获取不全;(6)存在其他无法比较的混杂因素。

1.2 文献检索策略 计算机检索PubMed、Cochrane Library、OVID、Elsevier、CBM、知网(CNKI)、维普(VIP)、万方等数据库,检索年限从建库起至2015年5月;进一步研究纳入文献的参考文献和相关综述。中文检索词包括:糖尿病前期、糖耐量异常、空腹血糖受损、药物、降糖药、二甲双胍、吡格列酮、罗格列酮、阿卡波糖、卡博平、拜糖苹、拜糖平、α糖苷酶抑制剂、强化生活方式、生活行为干预、饮食加运动、糖尿病饮食运动等;英文检索词包括:impaired fasting glucose, IFG, impaired glucose tolerance, IGT, pre-diabetes, acarbose, metformin, rosiglitazone, intensive lifestyle, diet and exercise intervention等。

1.3 资料提取 提取资料由2名研究人员独立进行,若存在争议,对争议部分采用小组讨论来解决。提取的资料内容有:纳入研究的基本信息、研究方法及可能存在的偏倚、研究对象的特征、干预措施、结局指标、研究结果和其他需要收集的信息等。如资料不全则与原文作者联系。如果一篇文献中涉及多组RCT,则只提取与本次研究相关的数据。若一个研究中存

在多个具有可比性的RCT,应分别提取相应数据。若结局指标的单位不同,则将其换算为相同单位,以便进行评价。

1.4 偏倚风险评价 偏倚风险评价亦由2名研究人员独立进行,评估工具由Cochrane协作网提供^[6],评价标准如下:(1)随机分配方法是否正确;(2)分配方案隐藏是否完善;(3)是否采用盲法;(4)结果数据是否完整;(5)有无选择性报告;(6)有无其他来源的偏倚。每项评价标准均按“是”(低风险)、“否”(高风险)和“不清楚”(风险不确定)来划分。

1.5 统计学处理 根据系统评价手册,整理合并提取的数据,再使用RevMan5.3软件进行Meta分析。使用 I^2 检验作为纳入研究的异质性分析。 $P\geq 0.1$, $I^2\leq 50\%$ 时,各研究间无异质性,此时运用固定效应模型进行分析。 $P<0.1$, $I^2>50\%$ 时,各研究间有异质性,此时先分析异质性来源。若通过敏感性分析或亚组分析能消除异质性,则选用固定效应模型;若异质性仍存在,则选用随机效应模型。用均数差(MD)来表示数值变量,用相对危险度(RR)来表示二分类变量,采用95%CI为可信区间,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 文献检索 共检索出中文文献467篇,英文文献1595篇。其中有779篇文献重复,84篇文献不符合纳入标准,1篇文献因数据不全而不予纳入。经阅读全文并复筛后最终纳入16篇符合要求的文献^[7-22],其中包含13篇中文和3篇英文。图1所示为文献的筛选流程,纳入研究的基本信息见表1。

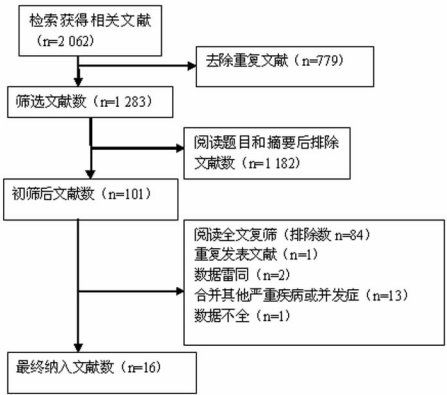


图1 文献筛选流程图

表1 纳入研究的基本信息

纳入文献	病例数		随访时间 (月)	干预措施		结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组	
Higgins等 ^[6]	1 073	1 079	36	二甲双胍 850 mg, bid	生活方式干预	⑥⑦
Page等 ^[7]	6	14	6	格列齐特 40 mg, bid	生活方式干预	①②⑤⑥⑦⑧⑨
Ramachandran等 ^[9]	133	133	30	二甲双胍 250~500 mg, bid	生活方式干预	③
杨文英等 ^[10]	88	60	36	阿卡波糖 50 mg, tid	生活方式干预	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
杨文英等 ^[10]	88	60	36	二甲双胍 250 mg, tid	生活方式干预	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
方懿珊等 ^[11]	50	40	60	阿卡波糖 25~50 mg, tid	生活方式干预	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
方懿珊等 ^[11]	48	40	60	二甲双胍 125~250 mg, tid	生活方式干预	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
柴杰等 ^[12]	20	20	3	二甲双胍 250 mg, tid	生活方式干预	①②⑤⑥⑦
徐小华等 ^[13]	30	23	4	罗格列酮 4 mg, qd	生活方式干预	①⑨
杨娥等 ^[15]	28	28	12	二甲双胍 250 mg, tid	生活方式干预	①②⑤

续表 1 纳入研究的基本信息

纳入文献	病例数		随访时间 (月)	干预措施		结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组	
张凤平 ^[14]	31	32	6	阿卡波糖 50 mg,tid	生活方式干预	①②⑤⑧⑨
张凤平 ^[14]	33	32	6	罗格列酮 4 mg,qd	生活方式干预	①②⑤⑧⑨
乔素伟等 ^[16]	26	15	6	阿卡波糖 50 mg,tid	生活方式干预	①②⑧⑨
乔素伟等 ^[16]	28	15	6	二甲双胍 250 mg,tid	生活方式干预	①②⑧⑨
呼永河 ^[17]	50	50	24	阿卡波糖 50 mg,tid	生活方式干预	①②③④⑤⑥⑧⑨
鲁永梅 ^[18]	117	117	24	二甲双胍 250~500 mg,tid	生活方式干预	①②③④⑤⑥⑧⑨
裴晏民等 ^[19]	30	30	3	二甲双胍 1 500 mg/d	生活方式干预	①②⑤⑥⑦
魏兰 ^[20]	32	37	4	阿卡波糖 50 mg,tid	生活方式干预	①②⑤⑧⑨
吴心池等 ^[21]	42	42	4	阿卡波糖 50 mg,tid	生活方式干预	①②⑧⑨
朱克 ^[22]	117	105	120	口服降糖药(未描述)	生活方式干预	③④

①:FPG;②:2hPG;③:DM 发生率;④:PD 转正率;⑤:BMI;⑥:SBP;⑦:DBP;⑧:TC;⑨: TG。

2.2 纳入文献的偏倚风险评估 所纳入的文献中,基线基本一致,结果报告完整,未发现选择性报告偏倚。在随机方法的使用方面,3 篇文献^[11,17-18]描述了该研究的具体随机方法(均使用随机数字法),2 篇文献^[14,22]未提及是否采用随机分配,1 篇文献^[10]随机方法有误(按区域分配)。在分配隐藏方面,仅 2 篇文献^[8-9]提及。在盲法的使用方面,有 3 篇文献^[7,8,20]采用双盲,1 篇文献采用三盲^[11]。其余文献对于具体随机方法、分配隐藏方案及是否采用盲法均未提及,故以“不清楚”来划分。因此,所有纳入文献的偏倚风险评定为:文献^[10]因随机方法有误而评定为 C 级,其余文献为 B 级。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 DM 发生率及 PD 转正率 7 篇文献^[8-11,17-18,22]共 9 个 RCT 报道了 DM 发生率,5 篇文献^[9-11,17,22]包含 7 个 RCT 报道了 PD 转正率。结果显示,两研究均存在异质性[DM 发生率: $P<0.01$, $I^2=76%$;PD 转正率: $P=0.002$, $I^2=72%$],而采用敏感性分析并不能消除统计学异质性,因此采用随机效应模型来进行 Meta 分析。结果显示,试验组 DM 发生率低于对照组($RR=0.59$,95%CI:0.36~0.99, $P=0.05$),见图 2;PD 转正率优于对照组($RR=2.25$,95%CI:1.32~3.83, $P=0.003$),见

图 3。

2.3.2 血糖的疗效 共有 13 篇文献^[7,10-21]包含 17 个 RCT 报道了药物和强化生活方式两种不同方式干预前后 FPG 的变化。研究间有异质性($P<0.01$, $I^2=96%$),经敏感性处理,仍不能消除异质性,因此采用随机效应模型来进行 Meta 分析。结果显示,同对照组相比,试验组在降低 FPG 水平方面更有优势,差异有统计学意义($MD=0.50$,95%CI:0.35~0.66, $P<0.01$),见图 4。11 篇文献^[10-12,14-21]共 15 个 RCT 报道了经药物和强化生活方式两种不同方式干预后 2hPG 水平的变化。研究间存在异质性($P<0.01$, $I^2=92%$),采用敏感性分析同样不能消除异质性,因此使用随机效应模型进行分析。结果显示,在降低 2hPG 水平方面,试验组较对照组更有优势($MD=1.16$,95%CI:0.94~1.38, $P<0.01$),见图 5。

2.3.3 BMI 10 篇文献^[7,10-12,14-15,17-20]共 13 个 RCT 报道了治疗前后 BMI 的变化。研究间有异质性($P<0.01$, $I^2=87%$),经敏感性处理后仍不能消除异质性,使用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,在改善 PD 人群 BMI 方面,试验组较对照组有优势($MD=0.49$,95%CI:0.21~0.77, $P<0.01$),见表 2。

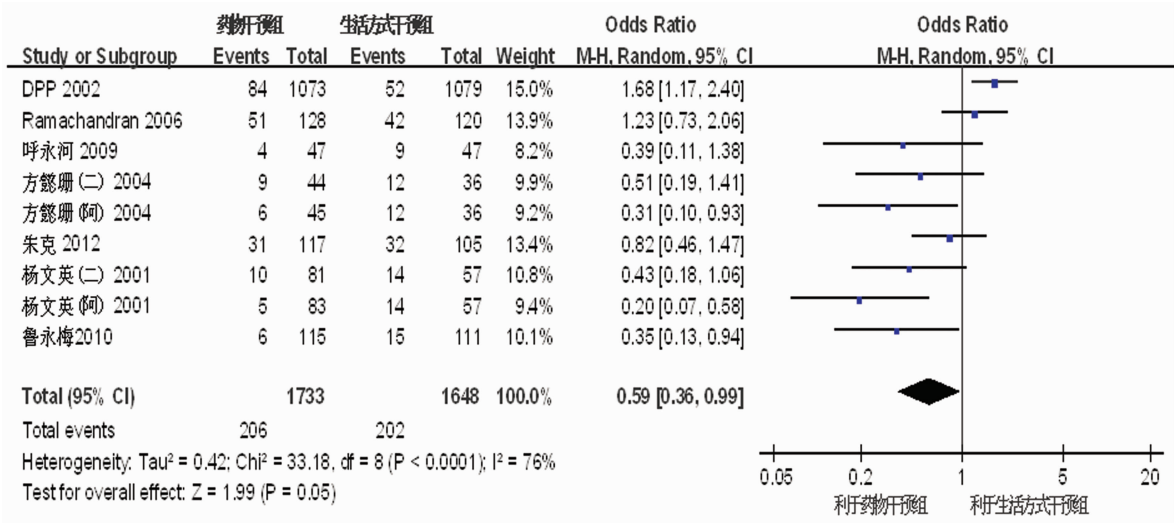


图 2 药物与强化生活方式干预 PD 人群 DM 发生率的森林图

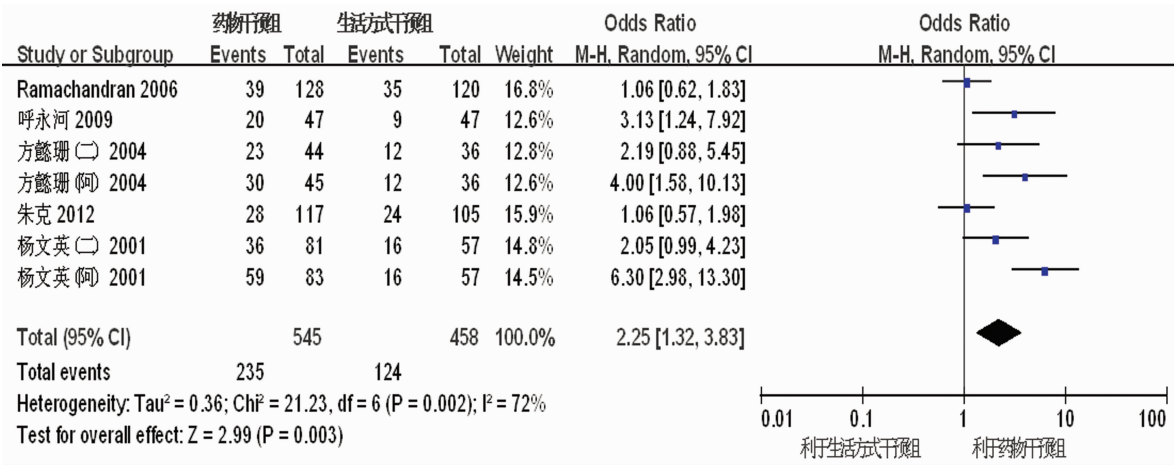


图 3 药物与强化生活方式干预 PD 人群 PD 转正率的森林图

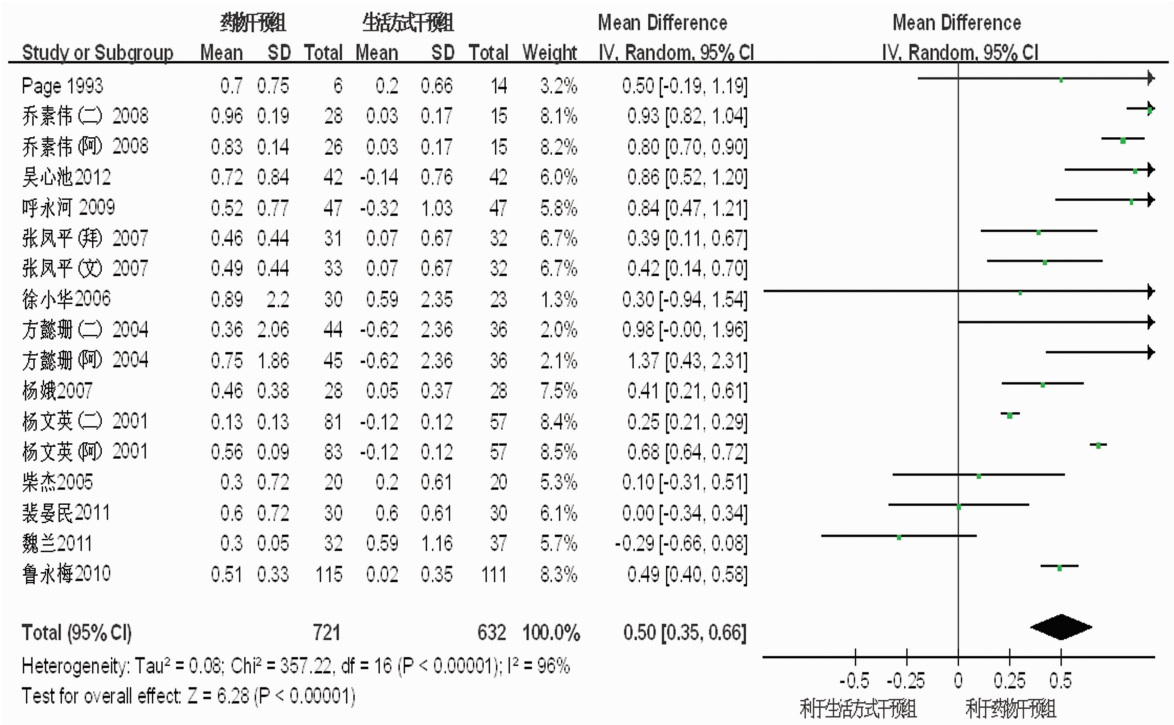


图 4 药物与强化生活方式干预降低 PD 人群 FPG 的森林图

表 2 BMI、血脂、血压疗效的 Meta 分析

指标	纳入文献	纳入研究	发生人数		模型分析	结果	
			试验组	对照组		MD(95%CI)	P
BMI	10	13	595	537	随机效应模型	0.49(0.21~0.77)	<0.01
TG	9	13	637	540	固定效应模型	0.32(0.20~0.44)	<0.01
TC	9	13	536	463	固定效应模型	0.14(0.06~0.21)	<0.01
SBP	8	10	1 544	1 487	随机效应模型	2.74(0.87~4.61)	<0.01
DBP	7	9	1 497	1 440	固定效应模型	-0.45(-2.43~1.53)	>0.05

2.3.4 血脂 在调节 PD 人群的血脂方面,9 篇文献^[10-11,13-14,16-18,20-21]共 13 个 RCT 报道了 TG 的变化,9 篇文献^[7,10-11,14,16-18,20-21]共 13 个 RCT 报道了 TC 的变化。报道 TC 的研究间存在异质性($P<0.01$, $I^2=68\%$),但经敏感性分析处理排除 2 个 RCT 后,两研究不存在异质性(TG: $P=0.16$, $I^2=28\%$;TC: $P=0.07$, $I^2=42\%$),因此采用固定效应模型分别进

行 Meta 分析。结果表明,在调节患者 TG、TC 方面,试验组均优于对照组,差异有统计学意义(TG: $MD=0.32$,95%CI:0.20~0.44, $P<0.01$;TC: $MD=0.14$,95%CI:0.06~0.21, $P<0.01$),见表 2。

2.3.5 血压 在控制血压方面,8 篇文献^[7-8,10-12,17-19]共 10 个 RCT 报道了药物和强化生活方式干预前后 SBP 的变化,有 7

篇文献^[7-8,10-12,18-19]包含 9 个 RCT 报道了干预前后 DBP 的变化。两研究均存在异质性(SBP: $P<0.01$, $I^2=96\%$;DBP: $P<0.01$, $I^2=99\%$)。分别使用敏感性分析,均不能使异质性消除,故使用随机效应模型分析。结果显示,试验组在控制 SBP

方面更有优势,差异有统计学意义($MD=2.74$,95%CI:0.87~4.61, $P=0.004$),见表 2;而在降低 DBP 方面,差异无统计学意义($MD=-0.45$,95%CI:-2.43~1.53, $P=0.66$),见表 2。

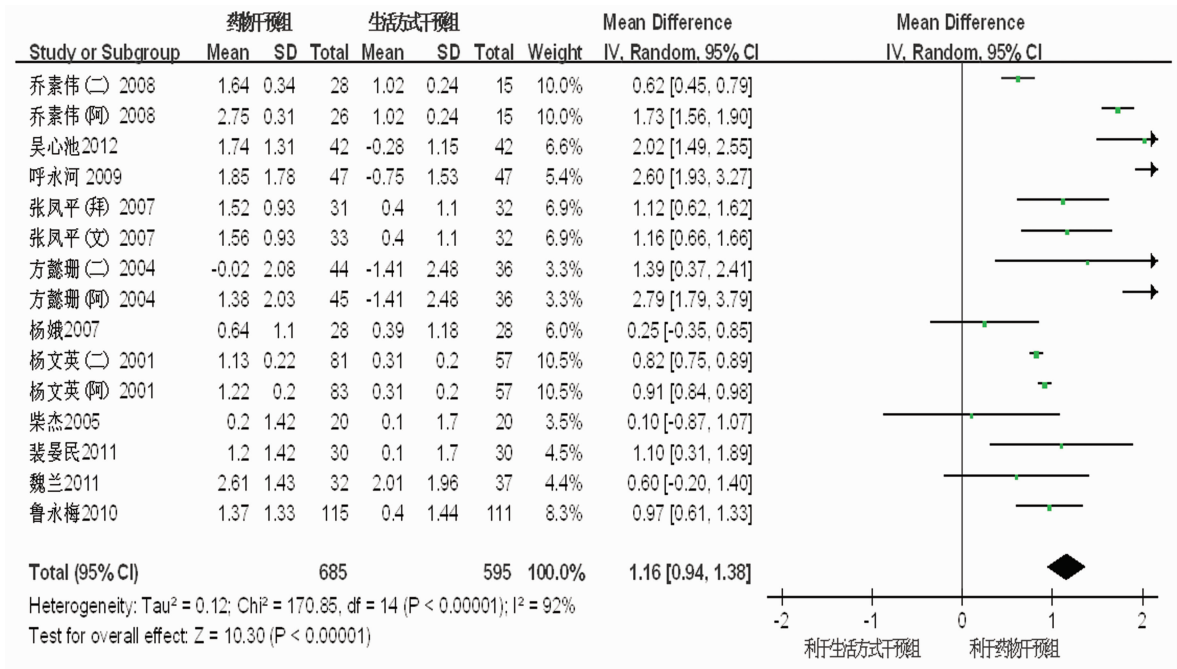


图 5 药物与强化生活方式干预降低 PD 人群 2hPG 的森林图

3 讨 论

DM 发病率、致残率逐日上升,越来越为人们所关注,而 PD 人群是发展为 DM 的潜在高危人群。早期干预 PD 人群,控制并降低 DM 微血管和大血管并发症,其意义重大^[23-24]。多年来,国内外关于 PD 人群应该接受药物治疗还是强化生活方式干预的研究从未间断,各研究间结论不一,尚无统一论。本研究主要从 DM 发生率、PD 转正率和血糖、血脂、血压、BMI 等影响 DM 发生、发展的高危因素的控制出发,来比较药物与强化生活方式对 PD 人群的干预效果。结果显示,药物治疗在降低 DM 发生率、血糖(FPG、2hPG)、血脂(TG、TC)、SBP、BMI 和提高 PD 转正率等方面均较强化生活方式干预有优势。

本研究表明,早期药物干预 PD 人群的疗效较强化生活方式更佳。而在国外研究中,药物和强化生活方式疗效无明显差异,药物联合强化生活方式治疗与二者单独干预相比,亦不能获得更多预防 T2DM 的益处^[3,9,25]。考虑服用药物治疗的 PD 人群受生活常识或外界宣传等因素影响,可能合并有部分饮食或运动等生活方式的改变。且能早期发现的 PD 人群多是对健康状况较为关注的人群,他们对该病的了解相对较多,故各研究中试验组的干预措施不能得到绝对保证。且由于强化生活方式不易长期坚持,所以对于无特殊禁忌的 PD 患者,早期药物干预可能是更合适的选择。

参考文献

[1] Edelstein SL, Knowler WC, Bain RP, et al. Predictors of the progression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies[J]. Diabetes, 1997,

46(4):701-710.
[2] Robert E, Ratner MD. An update on the Diabetes Prevention Program[J]. Endocr Pract, 2006, 12 Suppl 1: S20-24.
[3] Yuen A, Sugeng Y, Weiland TJ, et al. Lifestyle and medication interventions for the prevention or delay of type 2 diabetes mellitus in prediabetes: a systematic review of randomised controlled trials [J]. Aust N Z J Public Health, 2010, 34(2): 172-178.
[4] 何斌斌. 糖尿病、糖尿病前期与心血管疾病指南[J]. 糖尿病天地(临床), 2013, 7(11): 486-505, 517.
[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(四)[J]. 中国社区医师, 2011, 22(46): 9, 12.
[6] Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL]. (2011-03-12) [2015-08-09]. <http://handbook.cochrane.org/>.
[7] Page RC, Harnden KE, Walravens NK, et al. 'Healthy living' and sulphonylurea therapy have different effects on glucose tolerance and risk factors for vascular disease in subjects with impaired glucose tolerance [J]. Q J Med, 1993, 86(3): 145-154.
[8] Knowler WC, Dr PH. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. Diabetes Prevention Program Research Group [J]. N Engl J Med, 2002, 346(6): 393-403.
[9] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, et al. The Indian diabetes prevention programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian

- Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1) [J]. *Diabetologia*, 2006, 49(2): 289-297.
- [10] 杨文英, 林丽香, 齐今吾, 等. 阿卡波糖和二甲双胍对 IGT 人群糖尿病预防的效果——多中心 3 年前瞻性观察[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17(3): 131-134.
- [11] 方懿珊, 李统艺, 陈师毅. 药物与非药物干预对糖耐量减低者结局的影响: 5 年随访[J]. 中国临床康复, 2004, 8(30): 6562-6563.
- [12] 柴杰, 张伊伟. 生活方式和药物干预对糖耐量减低发病率的影响[J]. 医药论坛杂志, 2005, 26(15): 9-10, 13.
- [13] 徐小华, 朱大龙, 俞匀. 罗格列酮对糖耐量受损合并代谢综合征患者细胞因子的影响[J]. 中国实用内科杂志(临床版), 2006, 26(15): 1170-1172.
- [14] 张凤平. 行为和药物干预治疗糖耐量减低疗效比较[J]. 实用糖尿病杂志, 2007, 3(4): 15-16.
- [15] 杨娥, 余学英, 莫足娥, 等. 不同方式的干预措施对糖耐量受损患者的影响[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(4): 269-270.
- [16] 乔素伟, 李迎春, 张艳霞. 拜糖苹和二甲双胍干预糖稳态受损病例的结果研究[J]. 河北医学, 2008, 14(10): 1154-1155.
- [17] 呼永河. 稳糖颗粒治疗糖耐量减低 48 例临床观察[J]. 中
(上接第 3507 页)
华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南[J]. 中国临床医生, 2010, 38(6): 67-68.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科学杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科学杂志, 2005, 40(3): 166-167.
- [7] Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines, 2010 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(3): 466-476.
- [8] Fokkens W, Lund V, Bachert C, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary [J]. *Allergy*, 2005, 60(5): 583-601.
- [9] Khianey R, Oppenheimer J. Is nasal saline irrigation all it is cracked up to be? [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2012, 109(1): 20-28.
- [10] Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2012, 26(5): e119-125.
- [11] Ural A, Oktemer TK, Kizil Y, et al. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study[J]. *J Laryngol Otol*, 2009, 123(5): 517-521.
- [12] 中华耳鼻咽喉头颈外科学杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻喉杂志, 2009, 50(7): 609-612.
- [18] 鲁永梅. 糖尿病前期生活方式干预与药物干预的效果比较[D]. 郑州: 郑州大学, 2010.
- [19] 裴晏民, 冯晋光. 糖耐量减低的干预性治疗[J]. 社区医学杂志, 2011, 9(7): 58-59.
- [20] 魏兰. 青海地区葡萄糖耐量异常患者生活方式干预效果观察[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(19): 78, 80.
- [21] 吴心池, 方铭. 阿卡波糖对糖耐量减低患者血清 C 反应蛋白的干预作用[J]. 山东医药, 2012, 52(33): 72-73.
- [22] 朱克. 辽宁中医药大学附属医院 371 例糖调节异常患者 10 年转归调查[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2012.
- [23] 王姮, 杨永年. 糖尿病现代治疗学[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 76.
- [24] Ratner R, Goldberg R, Haffner S, et al. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(4): 888-894.
- [25] Tuomilehto J. Counterpoint: evidence-based prevention of type 2 diabetes: the power of lifestyle management[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(2): 435-438.

(收稿日期: 2016-04-10 修回日期: 2016-06-06)

鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组. 儿童鼻-鼻窦炎诊断和治疗建议[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科学杂志, 2013, 48(3): 177-179.

- [13] Pham V, Sykes K, Wei J. Long-term outcome of once daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis [J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(4): 1000-1007.
- [14] Campos J, Heppt W, Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses——a comparative in vitro investigation[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270(11): 2891-2899.
- [15] 蔺林, 严文洪, 赵霞. 不同温度生理盐水鼻腔冲洗对变应性鼻炎的治疗作用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科学杂志, 2014, 49(2): 109-114.
- [16] Rabago D, Pasic T, Zgierska A, et al. The efficacy of hypertonic saline nasal irrigation for chronic sinonasal symptoms[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 133(1): 3-8.
- [17] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(1 Suppl): S1-43.
- [18] Chen JR, Jin L, Li XY. The effectiveness of nasal saline irrigation (seawater) in treatment of allergic rhinitis in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014, 78(7): 1115-1118.

(收稿日期: 2016-03-12 修回日期: 2016-05-06)