

超重或肥胖 2 型糖尿病患者的注射降糖治疗策略

洪天配

(北京大学第三医院内分泌科, 北京 100191)

【摘要】随着自然病程的进展, 2 型糖尿病患者常需进行起始注射降糖治疗。对于超重或肥胖的 2 型糖尿病患者, 选择注射降糖治疗时常会面临诸多的挑战。与胰岛素相比, 胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体激动剂有相似的降糖疗效, 且可显著减轻体重, 改善胰岛素抵抗, 保护胰岛 β 细胞功能, 降低血压, 改善血脂异常及非酒精性脂肪性肝病等。因此, 在超重或肥胖的 2 型糖尿病患者中, GLP-1 受体激动剂具有改善多重代谢异常的综合益处。

【关键词】糖尿病, 2 型; 胰高血糖素样肽-1; 注射剂

【中图分类号】 R977.15

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015) 05-0001-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.05.001

Injectable treatment strategy of type 2 diabetes in overweight or obese patients

HONG Tian-pei

(Department of Endocrinology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

【Abstract】 Type 2 diabetes is a progressive disease. Initial injectable therapy may be required over the disease course. There have been multiple challenges in the management of injectable treatment for overweight or obese patients with type 2 diabetes. Compared to insulin, GLP-1 receptor agonists not only have similar efficacy on glycemic control, but also result in significant weight loss as well as benefits to insulin resistance, β cell function, blood pressure, dyslipidemia and non-alcoholic fatty liver disease, etc. Thus, GLP-1 receptor agonists could be a good candidate for comprehensive therapy for overweight or obese patients with type 2 diabetes.

【Keywords】 diabetes mellitus, type 2; glucagon-like peptide-1; injection

国际糖尿病联盟 (International Diabetes Federation, IDF) 最新统计数据显示, 中国糖尿病患者总人数居世界首位, 目前约有 9 840 万糖尿病患者, 到 2035 年预计将达到 1.427 亿^[1]。我国 2 型糖尿病患者的体质指数 (body mass index, BMI) 平均约为 $25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。在中国 2 型糖尿病患者中, 肥胖亚组血糖控制更差, 并发症发生率更高, 生存质量更差^[2]。美国临床内分泌医师协会 (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE) / 美国内分泌学院 (American College of Endocrinology, ACE) 2014 年发布了关于肥胖诊断和管理新“框架”的立场声明, 指出糖尿病伴有 $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 即为肥胖 II 级, 患者需要积极控

制血糖并减轻体重^[3]。

口服降糖药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者常需起始注射降糖治疗。对于需要注射降糖治疗的超重或肥胖 2 型糖尿病患者常常会面临多种挑战, 患者不仅要关注血糖和体重控制, 还需考虑各种并发症或合并症的影响。笔者对需要注射降糖治疗的超重或肥胖 2 型糖尿病患者的理想治疗策略进行讨论, 并对胰岛素和胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体激动剂的作用进行评论。

1 超重或肥胖 2 型糖尿病患者中注射降糖治疗的理想选择

肥胖是导致胰岛素抵抗的关键因素之一。多项

[收稿日期] 2015-07-27

[作者简介] 洪天配, 男, 博士, 主任医师、教授, 研究方向: 糖尿病基础与临床研究、干细胞分化研究, Tel: (010)82266918, E-mail: tpho66@bjmu.edu.cn

针对中国 2 型糖尿病患者的研究显示, 与非肥胖患者相比, 肥胖患者的胰岛素抵抗更严重^[4-6]。胰岛素抵抗可使患者长期处于代偿性胰岛素分泌增加状态, 加重胰岛 β 细胞的负担, 最终导致 β 细胞功能衰竭。在肥胖的 2 型糖尿病患者中, β 细胞增殖减少、凋亡增加, 导致 β 细胞总量减少^[7]。英国糖尿病前瞻性研究 (United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS) 显示, 2 型糖尿病患者在确诊时胰岛 β 细胞功能已经丧失 50%, 随着糖尿病进展, β 细胞功能进一步衰退^[8]。在肥胖 2 型糖尿病患者中, β 细胞功能衰退速度更快。 β 细胞功能衰退是口服降糖药出现继发性失效的主要原因。因此, 对于口服降糖药治疗血糖控制不佳、需要起始注射降糖治疗药物的患者, 保护 β 细胞功能显得尤为重要。

肥胖除了加重胰岛素抵抗、加速 β 细胞功能衰竭外, 还可诱发多种代谢异常, 其中包括血脂异常、高血压、非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 等。1 项针对广东省 3 593 例超重或肥胖 2 型糖尿病患者的横断面研究显示, 87.9% 的患者合并血脂异常^[9]。在我国成人 2 型糖尿病患者中, 高血压发生率高达 72.1%, 而高血压和血脂异常可使 2 型糖尿病患者发生心血管疾病的风险增加 6 倍^[10]。在中国 2 型糖尿病患者中, NAFLD 发生率为 75.18%; 在肥胖合并 2 型糖尿病的患者中, NAFLD 发生风险甚至更高^[11]。

超重或肥胖患者通过加重胰岛素抵抗, 加速 β 细胞功能衰竭, 诱发高血压、血脂异常、NAFLD 等, 从而导致 2 型糖尿病患者出现各种不良代谢结局。因此, 对于需要起始注射降糖治疗的超重或肥胖 2 型糖尿病患者, 理想的治疗方案应该符合下列特点: 降糖疗效良好, 能够减轻体重, 改善胰岛素抵抗, 保护 β 细胞功能, 改善高血压、血脂异常、NAFLD 等代谢异常, 以期能够减少糖尿病慢性并发症的发生风险。

2 GLP-1 受体激动剂和胰岛素在超重或肥胖 2 型糖尿病患者中的作用

目前临床常用的注射降糖治疗药物主要包括 GLP-1 受体激动剂和胰岛素。作为新型的注射降糖治疗药物, GLP-1 受体激动剂可葡萄糖依赖性促进胰岛素分泌, 抑制胰高糖素分泌, 从而降低血糖。

此外, 还可延缓胃排空、增加饱腹感, 减少热量摄入。因此, 这类药物具有降低血糖和减轻体重的双重作用, 特别适用于超重或肥胖的 2 型糖尿病患者。

2.1 对血糖控制的影响

迄今为止, 胰岛素仍然被认为是糖尿病患者最有效的治疗药物, 具有最强的降糖疗效。尽管如此, 多项头对头的随机对照临床试验 (randomized control trial, RCT) 显示, 无论是单药治疗还是与口服降糖药联合治疗, GLP-1 受体激动剂艾塞那肽的降糖疗效与胰岛素相似。1 项在中国新诊断 2 型糖尿病患者中进行的多中心 RCT 研究显示, 艾塞那肽 (5~10 μ g bid) 治疗 48 周可降低糖化血红蛋白 (glycosylated haemoglobin, HbA_{1c}) 平均达 1.8%, 与胰岛素 (1.7%) 和吡格列酮 (1.5%) 疗效相似^[12]。另有研究^[13-14]显示, 在二甲双胍和磺脲类药物联合治疗血糖控制不佳的肥胖 2 型糖尿病患者中, 加用艾塞那肽与加用胰岛素治疗相比 (无论对照组是甘精胰岛素还是预混门冬胰岛素 70/30), 两组间 HbA_{1c} 降幅相似, 但艾塞那肽组减轻餐后血糖波动的疗效更优。荟萃分析^[15]显示, 在口服降糖药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者中, 添加 GLP-1 受体激动剂与胰岛素治疗的疗效相似, 两组 HbA_{1c} 降幅分别为 1.2% 和 1.1%; GLP-1 受体激动剂降低餐后血糖更优, 而基础胰岛素降低空腹血糖更优。值得注意的是, DURATION-3 研究显示, 艾塞那肽周制剂 (2 mg, 每周 1 次) 治疗 3 年后, 其降低 HbA_{1c} 的疗效显著优于甘精胰岛素 (-1.01% vs -0.81%, $P=0.03$)^[16]。

2.2 对体重的影响

体重增加是糖尿病患者强化血糖控制的主要障碍之一, 并且与高血压、血脂异常等心血管危险因素相关。有研究显示, BMI 每增加 5 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, 子宫内膜癌、胆囊癌、肾癌及白血病的发生风险分别增加 62%、31%、25% 及 9%^[17]。磺脲类药物、噻唑烷二酮类、胰岛素等传统降糖药物可导致体重增加, 故其在超重或肥胖的 2 型糖尿病患者中显然不是理想的治疗选择。GLP-1 受体激动剂可通过延缓胃排空、抑制食欲、减少食物摄入发挥减轻体重的作用, 且在减轻体重的同时并不影响骨密度^[18]。1 项入选 2 965 例 2 型糖尿病患者的大型观察性研究显示, 起始 GLP-1 受体激动剂治疗 1 年可显著减轻患者体重 4.5 kg, 而胰岛素治疗则导致患者体重增加

1.5 kg^[19]。荟萃分析^[20]显示, 无论是否患有糖尿病, GLP-1 受体激动剂治疗均可使 BMI $\geq 25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 的患者体重分别减轻 2.8、3.2 kg。在单药治疗、与二甲双胍联合治疗、与二甲双胍和磺脲类药物联合治疗 3 种情况下, 艾塞那肽可使患者体重分别减轻 3.5、4.1、2.5 kg, 而胰岛素则使患者体重分别增加 1.0、1.0、2.9 kg^[12, 14, 21]。

2.3 对胰岛素敏感性的影响

胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的主要发病机制之一, 与心血管疾病、NAFLD、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、癌症等密切相关。在超重或肥胖的 2 型糖尿病患者中, 胰岛素抵抗更加严重, 并且常伴有高胰岛素血症; 胰岛素治疗既可加重高胰岛素血症, 又可导致体重增加, 故可能进一步加重这类患者的胰岛素抵抗。临床前研究显示, GLP-1 具有增加骨骼肌和肝脏摄取葡萄糖的作用。临床研究^[22-24]则显示, 在 1 型糖尿病患者、非糖尿病极端肥胖儿童以及多囊卵巢综合征患者中, 艾塞那肽治疗均可显著改善胰岛素敏感性。在肥胖的 2 型糖尿病患者 (BMI 25~40 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) 中, 艾塞那肽改善胰岛素抵抗的作用优于格列美脲和二甲双胍^[25-26]。1 项为期 3 年的 RCT 研究^[27]入选 69 例二甲双胍治疗的 2 型糖尿病患者, 受试者随机分为接受艾塞那肽 ($n=36$) 或甘精胰岛素 ($n=33$) 治疗, 分别于基线、52、56、172 周时进行正糖钳夹试验, 结果显示艾塞那肽治疗可改善胰岛素敏感性, 并且该效应在停药后仍持续存在, 而甘精胰岛素治疗则对胰岛素敏感性未见显著影响。

2.4 对胰岛 β 细胞功能的影响

胰岛 β 细胞功能的进行性衰退是 2 型糖尿病进展的根本原因, 故及早保护 β 细胞功能将有助于延缓糖尿病进展。磺脲类药物、二甲双胍、胰岛素等传统降糖药物不能阻止 β 细胞功能的衰退, 故上述药物单药治疗无法维持血糖控制的长期稳定达标。与传统降糖药物不同, 新型降糖药物 GLP-1 受体激动剂可显著改善 β 细胞存活和功能。离体研究和动物实验显示, GLP-1 受体激动剂可促进 β 细胞复制和新生, 抑制 β 细胞凋亡, 从而增加 β 细胞总量, 重建胰岛结构和功能的稳态平衡^[28-29]。同样, 临床研究也证实, GLP-1 受体激动剂具有保护 β 细胞功能的作用。1 项 RCT 研究比较了艾塞那肽与甘精胰岛素对 β 细胞功能的影响, 结果^[27]

显示艾塞那肽治疗 3 年的降糖疗效与甘精胰岛素相似, 但改善 β 细胞胰岛素分泌功能的作用却显著优于甘精胰岛素。在肥胖的 2 型糖尿病患者中, 艾塞那肽治疗 52 周可增加 C-肽水平, 其增幅较甘精胰岛素组高 2.46 倍^[30]。在中国新诊断 2 型糖尿病患者中, 艾塞那肽治疗 48 周可显著增加葡萄糖处置指数 (disposition index, DI), 显著优于胰岛素和吡格列酮治疗组 (1.3 vs 0.5 和 0.43, $P=0.027$)^[12]。

2.5 对其他代谢异常的影响

高血压、血脂异常及 NAFLD 是 2 型糖尿病常见的并发症, 也是心血管疾病的重要危险因素。大量临床研究表明, GLP-1 受体激动剂具有降低血压的作用。1 项纳入 16 个 RCT 研究的荟萃分析显示, 与其他降糖药物相比, GLP-1 受体激动剂可使收缩压和舒张压降低 1~5 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 并且该效应在肥胖患者或基线血压较高的患者中更为显著^[31]。业已证实, GLP-1 受体激动剂也可显著改善患者的血脂谱。1 项纳入 31 个 RCT 研究^[32]的荟萃分析显示, GLP-1 受体激动剂可显著降低血清低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇及三酰甘油水平。此外, GLP-1 受体激动剂还可显著改善 NAFLD。基础研究和临床研究均显示, GLP-1 受体激动剂具有改善肝脏脂肪变的作用。在 2 型糖尿病患者中, 艾塞那肽降低血清肝酶水平的作用可维持长达 3 年之久^[33]。艾塞那肽使 2 型糖尿病患者的丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 及 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT) 水平显著降低, 并且艾塞那肽组中肝脏脂肪变的逆转为 93.3%, 显著高于胰岛素强化治疗组的 66.7%^[34]。

2.6 低血糖风险

对于低血糖风险的担心是患者不愿意及早开始胰岛素治疗的主要原因之一。GLP-1 受体激动剂的降低血糖作用呈葡萄糖依赖性的特征, 故低血糖发生风险低。1 项纳入 2 515 例 2 型糖尿病患者的前瞻性、观察性研究^[35]显示, 艾塞那肽治疗组的低血糖发生率为 18.4%, 明显低于胰岛素治疗组的 36.8%, 艾塞那肽治疗组达到复合终点 (HbA1c<7.0%、无体重增加且无低血糖事件) 的患者比例显著高于胰岛素治疗组 (25.9% vs 10.0%)。

2.7 其他

与其他降糖药物一样, GLP-1 受体激动剂在使

用过程中也存在一些副作用。GLP-1受体激动剂的常见副作用为胃肠道症状,如恶心、呕吐等,主要见于初始治疗时,不良反应可随时间延长逐渐减轻。对于GLP-1受体激动剂或相关产品其他成分过敏的患者禁止使用该类药物。低血糖、体重增加、过敏、水肿、注射部位脂肪萎缩和皮下脂肪增生是胰岛素治疗的主要不良反应。尽管如此,对于伴有明显的高血糖症状、发生酮症或酮症酸中毒的2型糖尿病患者,即使患者超重或肥胖,胰岛素仍是首选治疗方案,待患者血糖得到良好控制和症状得到显著缓解后,可再根据病情确定后续的治疗方案^[36]。

3 结语

GLP-1受体激动剂降低血糖的作用非劣效于胰岛素。此外,GLP-1受体激动剂还可显著减轻体重,改善胰岛素抵抗,保护胰岛 β 细胞功能,降低血压,改善血脂异常,改善NAFLD,有助于降低超重或肥胖2型糖尿病患者的心血管风险。因此,对于口服降糖药治疗血糖控制不佳的超重或肥胖2型糖尿病患者,通常需要考虑起始注射降糖药物治疗,GLP-1受体激动剂具有改善多重代谢异常的综合益处,故可作为这类患者的重要治疗策略。

【参考文献】

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 6th edition[OL]. [2015-07-20]. www.idf.org/diabetesatlas.
- [2] Ji L, Zou D, Liu L, et al. Increasing body mass index identifies Chinese patients with type 2 diabetes mellitus at risk of poor outcomes[J]. J Diabet Complicat, 2015, 29(4):488-496.
- [3] Garvey W T, Garber A J, Mechanick J I, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease[J]. Endocr Pract, 2014, 20(9):977-989.
- [4] 刘冬青,谭子新,姜海,等.不同BMI的2型糖尿病患者SVCAM-1和胰岛素抵抗的临床研究[J].中国热带医学,2012,12(7):876-877.
- [5] 李东明.初诊断2型糖尿病患者肥胖和胰岛素抵抗的关系[J].中国社区医师,2014,30(28):31-33.
- [6] 臧贵明,王洪瑛.首诊2型糖尿病患者胰岛素分泌及抵抗情况调查及干预效果分析[J].医学综述,2013,19(2):342-344.
- [7] Hanley S C, Austin E, Assouline-Thomas B, et al. β -Cell mass dynamics and islet cell plasticity in human type 2 diabetes[J]. Endocrinology, 2010, 151(4):1462-1472.
- [8] Kruger D F. Managing diabetes from first diagnosis: choosing well-tolerated therapies with durability[J]. Diabetes Educ, 2012, 38(4 Suppl):4S-11S.
- [9] 王娇,张如意,陈容平,等.广东省超重肥胖2型糖尿病患者血脂异常患病率及危险因素分析[J].中华医学杂志,2013,93(36):2851-2856.
- [10] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients[J]. Am J Med, 2013, 126(10):925.e11-22.
- [11] Lu H, Zeng L, Liang B, et al. High prevalence of coronary heart disease in type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Arch Med Res, 2009, 40(7):571-575.
- [12] Xu W, Bi Y, Sun Z, et al. Comparison of the effects on glycaemic control and β -cell function in newly diagnosed type 2 diabetes patients of treatment with exenatide, insulin or pioglitazone: a multicentre randomized parallel-group trial (the CONFIDENCE study) [J]. J Intern Med, 2015, 277(1):137-150.
- [13] Heine R J, Van Gaal L F, Johns D, et al. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2005, 143(8):559-569.
- [14] Nauck M A, Duran S, Kim D, et al. A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin: a non-inferiority study[J]. Diabetologia, 2007, 50(2):259-267.
- [15] Abdul-Ghani M A, Williams K, Kanat M, et al. Insulin vs GLP-1 analogues in poorly controlled type 2 diabetic subjects on oral therapy: a meta-analysis[J]. J Endocrinol Invest, 2013, 36(3):168-173.
- [16] Diamant M, Van Gaal L, Guerci B, et al. Exenatide once weekly versus insulin glargine for type 2 diabetes (DURATION-3): 3-year results of an open-label randomised trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(6):464-473.
- [17] Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults [J]. Lancet, 2014, 384(9945):755-765.
- [18] Bunck M C, Eliasson B, Corn  r A, et al. Exenatide treatment did not affect bone mineral density despite body weight reduction in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2011, 13(4):374-377.
- [19] Hall G C, McMahon A D, Dain M P, et al. Primary-care observational database study of the efficacy of GLP-1 receptor agonists and insulin in the UK[J]. Diabet Med, 2013, 30(6):681-686.
- [20] Vilsb  ll T, Christensen M, Junker A E, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials[J]. BMJ, 2012, 344:d7771.
- [21] Gallwitz B, B  hmer M, Segiet T, et al. Exenatide twice daily versus premixed insulin aspart 70/30 in metformin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized 26-week study on glycemic control and hypoglycemia[J]. Diabetes Care, 2011, 34(3):604-606.
- [22] Sarkar G, Alattar M, Brown R J, et al. Exenatide treatment for 6

- months improves insulin sensitivity in adults with type 1 diabetes[J]. Diabetes Care, 2014, 37(3):666-670.
- [23] Kelly A S, Metzger A M, Rudser K D, et al. Exenatide as a weight-loss therapy in extreme pediatric obesity: a randomized, controlled pilot study[J]. Obesity (Silver Spring), 2012, 20(2):364-370.
- [24] Elkind-Hirsch K, Marrioneaux O, Bhushan M, et al. Comparison of single and combined treatment with exenatide and metformin on menstrual cyclicity in overweight women with polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(7):2670-2678.
- [25] Derosa G, Putignano P, Bossi A C, et al. Exenatide or glimepiride added to metformin on metabolic control and on insulin resistance in type 2 diabetic patients[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 666(1-3):251-256.
- [26] Derosa G, Franzetti I G, Querci F, et al. Variation in inflammatory markers and glycemic parameters after 12 months of exenatide plus metformin treatment compared with metformin alone: a randomized placebo-controlled trial[J]. Pharmacotherapy, 2013, 33(8):817-826.
- [27] Bunck M C, Cornér A, Eliasson B, et al. Effects of exenatide on measures of β -cell function after 3 years in metformin-treated patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2011, 34(9):2041-2047.
- [28] Tourrel C, Bailbe D, Lacorne M, et al. Persistent improvement of type 2 diabetes in the Goto-Kakizaki rat model by expansion of the beta-cell mass during the prediabetic period with glucagon-like peptide-1 or exendin-4[J]. Diabetes, 2002, 51(5):1443-1452.
- [29] Li Y, Hansotia T, Yusta B, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor signaling modulates beta cell apoptosis[J]. J Biol Chem, 2003, 278(1):471-478.
- [30] Bunck M C, Diamant M, Cornér A, et al. One-year treatment with exenatide improves β -cell function, compared with insulin glargine, in metformin-treated type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial[J]. Diabetes Care, 2009, 32(5):762-768.
- [31] Wang B, Zhong J, Lin H, et al. Blood pressure-lowering effects of GLP-1 receptor agonists exenatide and liraglutide: a meta-analysis of clinical trials[J]. Diabetes Obes Metab, 2013, 15(8):737-749.
- [32] Sun F, Wu S, Wang J, et al. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on lipid profiles among type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis[J]. Clin Ther, 2015, 37(1):225-241.e8.
- [33] Klonoff D C, Buse J B, Nielsen L L, et al. Exenatide effects on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years[J]. Curr Med Res Opin, 2008, 24(1):275-286.
- [34] Shao N, Kuang H Y, Hao M, et al. Benefits of exenatide on obesity and non-alcoholic fatty liver disease with elevated liver enzymes in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2014, 30(6):521-529.
- [35] Mathieu C, Ostenson C G, Matthaei S, et al. Using exenatide twice daily or insulin in clinical practice: Results from CHOICE[J]. Diabetes Ther, 2013, 4(2):285-308.
- [36] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8):2-42.

图表的正确使用

在学术期刊中,凡用文字已能说明问题的则不用表和图,如用表和图应少而精,而且要设计正确合理,具有自明性。同一内容既有图又有表,则二者取其一,能合并者尽量合并。表和图要有序号,如只有 1 张表或 1 幅图,其序号为表 1 或图 1。表格采用 3 线式,表内尽量不用或少用标点符号。上下行的数字要对齐,表内的单位要使用单位符号。统计学处理结果统一用¹⁾ $P > 0.05$, ²⁾ $P < 0.05$, ³⁾ $P < 0.01$ 表示,余类推。表和图上的数值只要有单位,一律用量和单位相比的形式,如 t/min , ρ/kPa , $C/\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\rho/\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 等,放在表的栏头上和图的标目上。

——摘自本刊 2015 年投稿须知