

• 论著 •

以酮症为首发症状的成人糖尿病患者随访研究

蔡晓凌 纪立农

【摘要】 目的 明确以酮症为首发表现的糖尿病患者临床及自然病程特征。**方法** 测定 60 例初发酮症期平均年龄为 (42.78 ± 11.14) 岁、体质指数(BMI)为 $(24.34 \pm 3.47) \text{kg/m}^2$ 的糖尿病患者的胰岛细胞抗体(ICA)、谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)及空腹和糖负荷后的血糖及胰岛素水平;经胰岛素治疗后根据血糖水平调整治疗方案;随访期复查上述各项指标。**结果** 经胰岛素治疗纠正酮症和控制血糖 2 周后,出院时改为口服药物者 27 例,仍用胰岛素治疗者 33 例;平均随访时间 2.62 年;随访期患者 27 例胰岛素治疗,33 例口服降糖药物治疗。比较随访期间胰岛素与口服药物治疗组患者,初发酮症期及随访期,口服药物组患者 BMI 显著增高[初发酮症期 $(25.69 \pm 2.66) \text{kg/m}^2$ 比 $(22.64 \pm 3.75) \text{kg/m}^2$, $P=0.001$;随访期 $(26.19 \pm 3.11) \text{kg/m}^2$ 比 $(22.29 \pm 2.97) \text{kg/m}^2$, $P=0.000$],糖负荷后胰岛素水平显著增高[初发酮症期 $(32.39 \pm 35.87) \text{mU/L}$ 比 $(18.53 \pm 14.43) \text{mU/L}$, $P=0.017$;随访期 $(67.34 \pm 68.42) \text{mU/L}$ 比 $(36.40 \pm 45.39) \text{mU/L}$, $P=0.004$],糖化血红蛋白(HbA_{1c})降低[初发酮症期 $(10.76 \pm 1.25)\%$ 比 $(12.04 \pm 1.99)\%$, $P=0.006$;随访期 $(6.97 \pm 1.31)\%$ 比 $(9.36 \pm 3.18)\%$, $P=0.000$],ICA 和 GAD 阳性率增高(初发酮症期 ICA 阳性率 18.52% 比 0, $P=0.030$, GAD 阳性率 18.52% 比 0, $P=0.030$;随访期 ICA 阳性率 7.41% 比 0, $P=0.111$, GAD 阳性率 14.81% 比 0, $P=0.022$)。 **结论** 在以酮症为首发表现的糖尿病患者中,相当一部分患者的长期血糖控制可以不依赖胰岛素。酮症不是临床判断糖尿病分型的可靠指标。

【关键词】 糖尿病; 胰岛素治疗; 酮症

中图分类号:R587.1;R458.5 文献标识码:A 文章编号:1003-0603(2004)05-0299-04

Clinical characteristics and outcome of adult diabetic patients with ketosis as the initial manifestation: a follow-up study CAI Xiao-ling*, JI Li-nong. * Department of Endocrinology and Metabolism, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China

【Abstract】 Objective To study the clinical characteristics and natural history of adult diabetic patients with ketosis as the initial manifestation. **Methods** In 60 patients with ketosis as the initial symptom, the mean age was (42.78 ± 11.14) years and body mass index(BMI) was $(24.34 \pm 3.47) \text{kg/m}^2$. The islet cell antibody(ICA), anti-glutamic acid decarboxylase(GAD) antibody, fast plasma glucose and insulin level, glucose and insulin level of 2 hours after oral glucose test were measured. After insulin therapy, these patients received therapy plan according to their glucose level. During follow-up period, these items were tested again. **Results** There were 27 patients using insulin and 33 patients using diet or oral hypoglycemic drugs for controlling blood glucose during the follow-up. Compared with patients using insulin therapy, patients using oral hypoglycemic drugs or diet therapy showed higher BMI [at onset of ketosis $(25.69 \pm 2.66) \text{kg/m}^2$ vs. $(22.64 \pm 3.75) \text{kg/m}^2$, $P=0.001$; during follow-up period $(26.19 \pm 3.11) \text{kg/m}^2$ vs. $(22.29 \pm 2.97) \text{kg/m}^2$, $P=0.000$], higher post-load serum insulin level [at onset of ketosis $(32.39 \pm 35.87) \text{mU/L}$ vs. $(18.53 \pm 14.43) \text{mU/L}$, $P=0.017$; during follow-up period $(67.34 \pm 68.42) \text{mU/L}$ vs. $(36.40 \pm 45.39) \text{mU/L}$, $P=0.004$], lower HbA_{1c} [at onset of ketosis $(10.76 \pm 1.25)\%$ vs. $(12.04 \pm 1.99)\%$, $P=0.006$; during follow-up period $(6.97 \pm 1.31)\%$ vs. $(9.36 \pm 3.18)\%$, $P=0.000$], higher percentage of ICA and GAD positivity(at onset of ketosis, ICA positive rate was 18.52% vs. 0, $P=0.030$, GAD positive rate was 18.52% vs. 0, $P=0.030$; during follow-up period, ICA positive rate was 7.41% vs. 0, $P=0.111$, GAD positive rate was 14.81% vs. 0, $P=0.022$). **Conclusion** Among the adult diabetic patients with ketosis as the first symptom, quite a number of patients are not insulin dependent for the long-term blood sugar control. Ketosis is not a good index for differentiating type 1 from type 2 diabetes.

【Key words】 diabetes mellitus; insulin treatment; ketosis

CLC number:R587.1;R458.5 Document code:A Article ID:1003-0603(2004)05-0299-04

糖尿病酮症是由于绝对或相对的胰岛素缺乏,导致酮体产生所致。它的发生常被认为是胰岛细胞功能的严重缺陷,从而作为传统区分 1 型与 2 型糖

尿病的一个指标。事实上,临床上常见以酮症为首发表现的糖尿病患者可以多年不依赖胰岛素控制血糖或仅依靠饮食控制来控制血糖^[1]。有些研究者将具有该特征的糖尿病患者称作“1.5 型糖尿病”、“特发 1 型糖尿病(Type 1B)”或“3 型糖尿病”^[2-7]。迄今

作者单位:100044 北京大学人民医院内分泌代谢病科

作者简介:蔡晓凌(1976-),女(汉族),北京市人,博士研究生。

为止,对中国人群中具有该特征患者长期的自然病程研究国内尚无报道。本研究中拟通过对以糖尿病酮症为首发表现的成人糖尿病患者进行随访研究,进一步了解他们的病理生理和临床特征,以期加强对该类糖尿病自然病程的认识,更好地指导临床治疗决策,并为研究该类糖尿病的病因奠定基础。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象:收集 60 例 1995 年—2001 年以糖尿病酮症为首发表现在我科住院的糖尿病患者,其中男 40 例,女 20 例;初发酮症患者年龄 17~66 岁,平均 (42.78 ± 11.14) 岁。

1.2 研究方法:初发酮症的患者住院时测量身高、体质量、腰围、臀围、血压、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血脂水平、胰岛细胞抗体(ICA)和谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)。在酮症纠正后进行馒头餐试验测定空腹及糖负荷后 2 h 血糖及胰岛素。患者住院期间经胰岛素治疗 2 周,在胰岛素治疗后根据其血糖控制情况调整治疗方案。2002 年我们对患者进行随访并复查上述项目。患者在检查前一日停用中、长效胰岛素和磺脲类口服降糖药,在空腹 8~10 h 后次日早晨行馒头餐试验。根据患者随访时的治疗方案将其分为口服药物组和胰岛素治疗组,并进行临床分析。血糖、血脂测定用日立 7170A 型全自动生化分析仪(批间差异 $<5\%$,批内差异 $<5\%$)。胰岛细胞抗体测定用酶联免疫吸附法(ICA, Islettest - ICA 试剂盒, Biomerica INC, California, USA)。初发酮症期 GAD 测定用酶联免疫吸附法(北京市福瑞生物工程公司),随访期 GAD 测定用放射配体检测法(湖南医科大学代谢内分泌研究所)。HbA_{1c} 用 VARI-ANTTM 糖化血红蛋白测定仪(Bio - Rad, CA, USA)检测(批间差异 $<3\%$,批内差异 $<2.4\%$)。胰岛素采用放射免疫分析法检测(中国原子能科学研究院¹²⁵I-胰岛素放射免疫分析药盒)。

1.3 统计学分析:研究数据采用 SPSS 10.0 统计软件进行统计。

2 结果

2.1 初发酮症期与随访期患者的临床表现:表 1 结果显示,从首次酮症起病到本次随访,随访时间 1~7 年,平均 2.62 年。在初次发生酮症后,无一例患者再次发生酮症或酮症酸中毒。随访期与初发酮症期比较,患者 HbA_{1c} 显著下降,空腹及糖负荷后胰岛素水平显著升高。

2.2 治疗方案总结:初发酮症患者经胰岛素治疗 2 周后,出院时改为口服降糖药 27 例,胰岛素治疗

33 例。随访期间,27 例用胰岛素治疗,其中单用胰岛素 15 例,12 例用胰岛素及口服药联合治疗;胰岛素用量 4~74 U/d,平均 36.32 U/d。33 例饮食控制及口服降糖药治疗。

2.3 胰岛素组与口服药物组间对照结果:表 2 结果显示,初发酮症期及随访期,口服药物组患者体质指数(BMI)、血浆空腹及糖负荷后胰岛素水平均显著高于胰岛素治疗组。口服药物治疗组 HbA_{1c}、空腹及糖负荷后血糖水平显著低于胰岛素治疗组。

2.4 自身免疫性抗体:初发酮症期,胰岛素组 ICA 阳性者 5 例,阳性率为 18.52%;GAD 阳性者 5 例,阳性率为 18.52%;口服药组无阳性者。随访期,胰岛素组 ICA 阳性者 2 例,阳性率为 7.41%;GAD 阳性者 4 例,阳性率为 14.81%;口服药物组无阳性者。比较抗体阳性患者组和抗体阴性患者组初发酮症期及随访期的临床特征(表 3)后发现,随访期抗体阴性组的空腹胰岛素水平较抗体阳性组明显增高,其他指标间无显著差别。

2.5 糖尿病家族史:在初发酮症期,家族史阳性者 27 例,总阳性率为 45.00%。胰岛素组有 9 例糖尿病家族史阳性者,阳性率为 27.27%;口服药组 18 例患者有糖尿病家族史阳性,阳性率为 66.67%;两组有糖尿病家族史间比例有显著性差异($P < 0.05$)。随访期,家族史阳性者 33 例,总阳性率 55.00%;胰岛素组有 9 例糖尿病家族史阳性,阳性率 33.33%;口服药组 24 例患者有糖尿病家族史阳性,阳性率为 72.73%。两组有糖尿病家族史者间比例存在显著性差异($P < 0.05$)。

2.6 与治疗方案相关的多因素分析:以治疗方案(用胰岛素治疗或口服药治疗)为因变量,以年龄、性别、病程、HbA_{1c}、空腹胰岛素水平、BMI、ICA、GAD、家族史阳性率等因素为自变量进行 Logistic 回归分析发现,BMI 和治疗组之间呈显著相关,比值比(OR) = 1.598, $P = 0.05$ (95%可信区间为 1.001~2.553),其他因素无显著性相关。

3 讨论

如前言中所述,近年来的研究显示,糖尿病酮症并不是区分 1 型与 2 型糖尿病的一个很好的指标。有文献报道,具有 2 型糖尿病患者特征如超重或肥胖、糖尿病家族史、胰岛 β -细胞的自身抗体阴性的糖尿病患者以酮症为首发表现,但经过胰岛素的短期治疗后可仅靠饮食控制和运动维持血糖接近正常水平,如美洲黑种年轻人发生的典型胰岛素抵抗患者,加拿大土著年轻人中发生的糖尿病,以及日本报

表 1 所有被随访患者初发酮症期与随访期临床指标对比

Table 1 Comparison of clinical characteristics of diabetic patients during ketosis-onset period and follow up period

时间	例数 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男:女 (例)	酮症病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	糖负荷后 2 h 血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	空腹胰岛素 ($\bar{x} \pm s$, mU/L)
初发酮症期	60	42.78 $\pm$ 1.56	40:20	0	10.26 $\pm$ 2.73	19.38 $\pm$ 4.90	9.04 $\pm$ 6.24
随访期	60	44.46 $\pm$ 1.57	40:20	5.15 $\pm$ 2.54	10.66 $\pm$ 5.37	17.03 $\pm$ 6.81	15.14 $\pm$ 11.46
P 值		0.000		0.047	0.573	0.009	0.000
时间	糖负荷后 2 h 胰岛素 ($\bar{x} \pm s$, mU/L)	HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	腰/臀围比 ($\bar{x} \pm s$)	SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	GAD 阳性率 (%)	ICA 阳性率 (%)
初发酮症期	27.41 $\pm$ 29.44	11.18 $\pm$ 1.86	24.34 $\pm$ 3.47	1.09 $\pm$ 0.01	123.55 $\pm$ 18.45	8.33	8.33
随访期	50.02 $\pm$ 58.35	7.98 $\pm$ 2.57	24.42 $\pm$ 3.57	0.90 $\pm$ 0.08	123.14 $\pm$ 19.49	6.67	3.33
P 值	0.000	0.000	0.773	0.304	0.848	0.729	0.243

注: BMI: 体质指数; SBP: 收缩压; 1 mm Hg = 0.133 kPa

表 2 胰岛素组与口服药物组患者临床表现

Table 2 Clinical characteristics of diabetic patients with oral drugs therapy and insulin therapy

时间	组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	酮症病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	腰/臀围比 ($\bar{x} \pm s$)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
初发酮症期	胰岛素组	42.78 $\pm$ 11.14	0	22.64 $\pm$ 3.75	62.72 $\pm$ 12.25	0.87 $\pm$ 0.05	11.24 $\pm$ 2.99
	口服药物组	42.75 $\pm$ 12.99	0	25.69 $\pm$ 2.66	74.91 $\pm$ 9.52	1.17 $\pm$ 0.01	9.71 $\pm$ 2.35
	P 值	0.992		0.001	0.000	0.380	0.039
时间	组别	糖负荷后 2 h 血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	空腹胰岛素 ($\bar{x} \pm s$, mU/L)	糖负荷后 2 h 胰岛素 ($\bar{x} \pm s$, mU/L)	HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %)	ICA 阳性率 (%)	GAD 阳性率 (%)
初发酮症期	胰岛素组	21.80 $\pm$ 4.45	7.19 $\pm$ 5.06	18.53 $\pm$ 14.43	12.04 $\pm$ 1.99	18.52	18.52
	口服药物组	17.44 $\pm$ 4.46	9.53 $\pm$ 6.89	32.39 $\pm$ 35.87	10.76 $\pm$ 1.25	0	0
	P 值	0.001	0.137	0.017	0.006	0.030	0.030
时间	组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	酮症病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	腰/臀围比 ($\bar{x} \pm s$)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
随访期	胰岛素组	45.57 $\pm$ 11.06	2.78 $\pm$ 1.83	22.29 $\pm$ 2.97	62.09 $\pm$ 9.92	0.87 $\pm$ 0.05	14.72 $\pm$ 5.98
	口服药物组	44.16 $\pm$ 12.91	2.43 $\pm$ 1.78	26.19 $\pm$ 3.11	76.79 $\pm$ 11.72	0.93 $\pm$ 0.06	7.84 $\pm$ 2.59
	P 值	0.677	0.487	0.000	0.000	0.000	0.000
时间	组别	糖负荷后 2 h 血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	空腹胰岛素 ($\bar{x} \pm s$, mU/L)	糖负荷后 2 h 胰岛素 ($\bar{x} \pm s$, mU/L)	HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %)	ICA 阳性率 (%)	GAD 阳性率 (%)
随访期	胰岛素组	21.82 $\pm$ 7.55	20.79 $\pm$ 31.29	36.40 $\pm$ 45.39	9.36 $\pm$ 3.18	7.41	14.81
	口服药物组	13.57 $\pm$ 3.73	16.57 $\pm$ 10.87	67.34 $\pm$ 68.42	6.97 $\pm$ 1.31	0	0
	P 值	0.000	0.509	0.004	0.000	0.111	0.022

表 3 胰岛自身免疫抗体阳性与阴性的患者临床表现比较

Table 3 Comparison of clinical characteristic of diabetic patients with ICA positivity and ICA negativity

时间	组别	例数(例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	酮症病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	腰/臀围比 ($\bar{x} \pm s$)	糖负荷后 2 h 血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	空腹胰岛素 ($\bar{x} \pm s$, mU/L)	糖负荷后 2 h 胰岛素 ($\bar{x} \pm s$, mU/L)	HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %)
初发酮症期	抗体阳性	10	42.67 $\pm$ 9.10	0	22.79 $\pm$ 2.91	0.89 $\pm$ 0.03	21.74 $\pm$ 4.68	7.61 $\pm$ 6.18	18.28 $\pm$ 15.31	11.51 $\pm$ 1.31
	抗体阴性	50	42.92 $\pm$ 12.64	0	24.75 $\pm$ 3.44	0.92 $\pm$ 0.77	18.88 $\pm$ 4.75	8.82 $\pm$ 6.26	28.89 $\pm$ 30.36	11.10 $\pm$ 1.88
	P 值		0.954		0.132	0.395	0.100	0.613	0.340	0.532
随访期	抗体阳性	6	45.89 $\pm$ 8.39	3.22 $\pm$ 2.05	22.71 $\pm$ 3.31	0.86 $\pm$ 0.05	18.58 $\pm$ 8.89	10.11 $\pm$ 5.34	32.37 $\pm$ 28.38	8.27 $\pm$ 3.12
	抗体阴性	54	45.43 $\pm$ 12.79	2.51 $\pm$ 1.71	24.81 $\pm$ 3.57	0.91 $\pm$ 0.08	16.71 $\pm$ 6.35	17.20 $\pm$ 12.51	56.33 $\pm$ 62.18	7.97 $\pm$ 2.45
	P 值		0.918	0.268	0.128	0.087	0.450	0.012	0.292	0.748

道的“软饮料型糖尿病酮症”^[7-11]。对以酮症为首发表现的糖尿病患者的糖尿病分型和长期治疗方案的制订一直是临床上的一个难题。本研究中对 60 例以酮症为首发表现的糖尿病患者长期随访显示,与接受口服药治疗组相比,在接受胰岛素治疗组中,胰岛

自身抗体的阳性率较高, BMI 较低, 初诊时的血糖水平较高、在初诊期和随访期的血浆胰岛素水平较低。提示在治疗方案的选择上, 对于具有上述特征的糖尿病患者, 可以采用胰岛素进行长期治疗。值得注意的是, 该组患者的平均 BMI 在初诊期和随访期

均 $< 23 \text{ kg/m}^2$, 属于正常范围, 其平均胰岛素用量为 36.32 U/d , 但该组患者的血糖控制仍然不满意 ($\text{HbA}_{1\text{C}} = 9.36\%$), 糖负荷后 2 h 胰岛素分泌明显降低, 说明该组患者存在比较严重的胰岛素分泌障碍。如欲加强该组的血糖控制, 还应该提高每日的胰岛素使用量。

相反, 口服药治疗组的临床特征为超重 (初诊和随访时平均 BMI 均 $> 25 \text{ kg/m}^2$), 其腰/臀围比 > 1 者属中心性肥胖, 胰岛自身的抗体阴性, 糖负荷后 2 h 胰岛素分泌无明显降低, 提示该组患者可能存在较为严重的胰岛素抵抗, 在降糖治疗上对胰岛素的依赖性小。该组患者虽然以酮症起病, 但在此后长期采用降糖药或饮食控制的情况下, 未再出现糖尿病酮症的发生, 且糖尿病家族史明显, 提示该组患者糖尿病的病因是由自身免疫性 1 型糖尿病所导致的严重 β -细胞破坏的可能性很小。该组患者发病初期酮症发生的原因可能是由于未被纠正的高血糖对 β -细胞功能的抑制而导致的体内胰岛素严重缺乏所致 (葡萄糖毒性)。在短期胰岛素治疗使 β -细胞得到休息后, β -细胞功能又有了明显的恢复^[1,12]。因此, 临床上对于酮症起病、胰岛自身抗体阴性且具有胰岛素抵抗临床特征 (高 BMI 和腰/臀围比、胰岛素分泌水平绝对值下降不明显) 的糖尿病患者可以考虑采用口服降糖药或长期饮食控制。

具有自身免疫标志物阳性的成人糖尿病患者糖尿病分型可考虑为“缓慢进展型 1 型糖尿病”。本研究随访病例中, 具有 1 型糖尿病自身免疫标志物阳性患者在发病初期和随访期的比例分别为 20% 和 11%。提示自身免疫型糖尿病不是该类型糖尿病的主要病因。与自身免疫标志物阴性患者相比, 自身免疫标志物阳性患者的 BMI、腰/臀围比有减低的倾向, 但差别并未达到统计学的显著水平。两组间惟一有显著差别之处是在随访期的空腹胰岛素。在相同病程、相似血糖控制水平的情况下, 自身免疫标志物阳性患者空腹胰岛素分泌水平降低, 提示该类型患者 β -细胞功能的缺陷更明显^[13-15]。

综上所述, 本研究中对以酮症起病为特征的成年人糖尿病的随访研究提示, 自身免疫型糖尿病不是具有该临床特征糖尿病患者群的主要病因。相当一部分患者在酮症纠正和短暂的胰岛素治疗后可依靠饮食控制和口服降糖药物控制血糖, 酮症未再复发。本研究结果还提示, 酮症并不是诊断 1 型糖尿病

和选择长期胰岛素的可靠依据。在选择糖尿病血糖控制药物时, 还应该考虑患者的糖尿病家族史、体质量、腰/臀围比值和 1 型糖尿病的自身免疫标志物等临床特征。

参考文献:

- 1 Sobngwi E, Gautier J F. Adult-onset idiopathic type I or ketosis-prone type II diabetes: evidence to revisit diabetes classification[J]. *Diabetologia*, 2002, 45: 283-285.
- 2 Aizawa T, Funase Y, Katakura M, et al. Ketosis-onset diabetes in young adults with subsequent non-insulin-dependency, a link between IDDM and NIDDM [J]? *Diabet Med*, 1997, 14 (11): 989-991.
- 3 Pitteloud N, Philippe J. Characteristics of Caucasian type 2 diabetic patients during ketoacidosis and at follow-up[J]. *Schweiz Med Wochenschr*, 2000, 130(16): 576-582.
- 4 Yamada K, Nonaka K. Diabetic ketoacidosis in young obese Japanese men[J]. *Diabetes Care*, 1996, 19(6): 671.
- 5 Yan S H, Sheu W H, Song Y M, et al. The occurrence of diabetic ketoacidosis in adults[J]. *Intern Med*, 2000, 39(1): 10-14.
- 6 Tanaka K, Mariya T, Kanamori A, et al. Analysis and a long-term follow up of ketosis-onset Japanese NIDDM patients[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 44(2): 137-146.
- 7 Elizabeth A C, Heather J. Diabetic ketoacidosis: a complication of type 2 diabetes in Canadian aboriginal youth[J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(8): 1202-1204.
- 8 Aizawa T, Katakura M, Taguchi N. Ketoacidosis-onset noninsulin dependent diabetes in Japanese subjects [J]. *Am J Med Sci*, 1995, 310(5): 198-201.
- 9 Westphal S A. The occurrence of diabetic ketoacidosis in non-insulin-dependent diabetes and newly diagnosed diabetic adults [J]. *Am J Med*, 1996, 101(1): 19-24.
- 10 Li J K, Chan J C, Zimmet P Z, et al. Young Chinese adults with new onset of diabetic ketoacidosis - clinical course, autoimmune status and progression of pancreatic beta-cell function [J]. *Diabet Med*, 2000, 17(4): 295-298.
- 11 Pinhas-Hamiel O, Dolan L M, Zeitler P S. Diabetic ketoacidosis among obese African-American adolescents with NIDDM [J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(4): 484-486.
- 12 祝方, 纪立农, 韩学尧, 等. 短期胰岛素强化治疗诱导初诊 2 型糖尿病患者血糖长期良好控制的临床试验 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2003, 11(1): 5-9.
- 13 Thai A C, Ng W Y, Loke K Y, et al. Anti-GAD antibodies in Chinese patients with youth and adult-onset IDDM and NIDDM [J]. *Diabetologia*, 1997, 40(12): 1425-1430.
- 14 Tan K C, Machay I R, Zimmet P Z, et al. Metabolic and immunologic features of Chinese patients with atypical diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(3): 335-358.
- 15 Katakura M, Aizawa T, Naka M, et al. Long-term prognosis of islet cell antibody-negative ketosis-onset diabetes with subsequent non-insulin dependency [J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(9): 1584-1586.

(收稿日期: 2004-03-17 修回日期: 2004-04-09)

(本文编辑: 李银平)