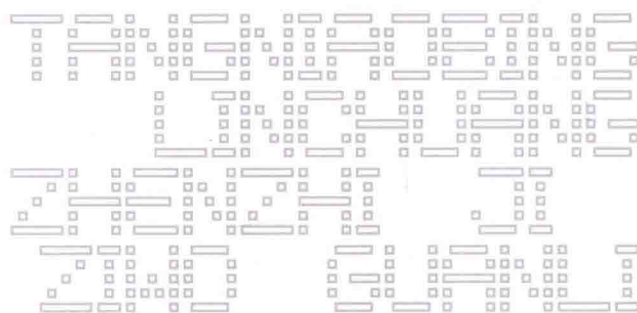
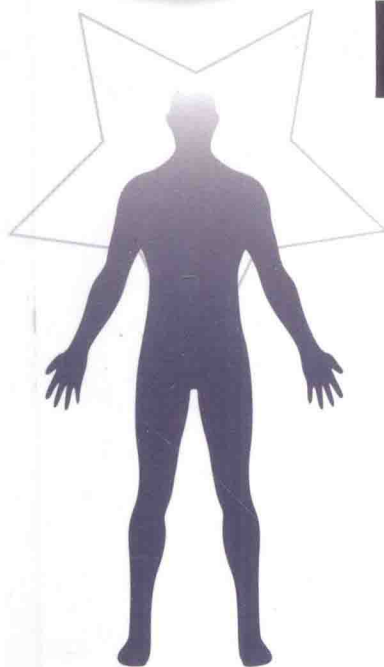




尿病

临床诊治 及自我管理

史俊祥 编著



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

THE NEW BEING



临床诊治 及自我管理

—— —



THE NEW BEING
CLINICAL TREATMENT
AND SELF-MANAGEMENT
OF ...



上海三联书店

糖尿病临床诊治及自我管理

史俊祥 编著



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

内 容 提 要

本书共 13 章,从糖尿病最新医学理论、最新医学进展和最新诊疗技术着眼,简要介绍了糖尿病流行动态、临床防治基本知识;从循证医学角度出发,紧密结合临床实际,重点讲述了糖尿病饮食治疗、药物治疗、临证治疗、并发症防治和糖尿病患者自我教育与管理。

全书内容重点突出、条理清晰、实用性强,适用于临床医师和糖尿病患者学习参考。

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病临床诊治及自我管理/史俊祥编著. —上海:第二军医大学出版社,2015.4

ISBN 978-7-5481-0997-6

I. ①糖… II. ①史… III. ①糖尿病—诊疗
②糖尿病—防治 IV. ①R587.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 010663 号

出 版 人 陆小新

责任编辑 王 勇 杨 帆

糖尿病临床诊治及自我管理

史俊祥 编著

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码:200433

发行科电话/传真:021-65493093

<http://www.smmup.cn>

全国各地新华书店经销

江苏句容排印厂印刷

开本:787×1092 1/16 印张:22.5 字数:38.9 万字

2015 年 4 月第 1 版 2015 年 4 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5481-0997-6/R·1737

定价:55.00 元

前言

PREFACE

糖尿病是一种慢性终身性疾病,一经诊断即要开始进行复杂的、持续终身的防治和自我管理,给糖尿病患者的心理承受能力、自我管理能力和持久防治能力带来巨大负担和挑战。

目前,全球糖尿病患病人数正以惊人的速度增长,每年以新发 700 万患者的速度猛涨,平均约每 5 s 就有 1 例糖尿病患者诞生。我国已经成为世界上糖尿病第一大国,18 岁以上的成年人患病率为 11.6%,发病总人数达 1.14 亿人,还有 50.1% 的糖尿病后备人群,使我国的糖尿病防治形势更加严峻。然而,我国糖尿病患者的知晓率、治疗达标率都很低,并发症的患病率则相当高,合并高血压的患者约 1 200 万,脑卒中 600 万,双目失明 45 万,尿毒症 50 万,每 12 s 就有一名糖尿病患者截肢,严重影响着糖尿病患者的生活质量和生命质量,给社会和家庭带来沉重的经济负担。

在糖尿病发病率如此之高的状况下,必须加强对糖尿病的教育、管理和治疗,提高糖尿病患者的认知水平、防治水平和自我管理水平和自我管理水平,积极防控糖尿病,防治并发症,提高糖尿病患者的健康质量和生活质量,让他们像正常人一样健康地生活、工作和学习。因此,为了更好地保障人们的健康,做好糖尿病防治工作,尽一名糖尿病工作者的责任和义务,我们学习、借鉴了大量的医学文献,将近年来的最新医学进展、最新研究成果、最新诊疗技术和最先进的治疗理念,结合编者多年对糖尿病防治工作的临床经验和认识,紧密结合临床实际,编写了《糖尿病临床诊治及自我管理》一书,吸取许多临床有效的循证治疗经验,可供广大临床工作者学习参考,亦可作为糖尿病患者进行自我教育、自我管理和自我防控教材,为更多的糖尿病患者带来健康与快乐。

在本书编写过程中,参考了大量医学文献资料。在此谨向原作者和参与本书编写并做了大量工作的曹霞同志表示衷心感谢。由于编者水平有限,经验累积不足,书中可能存在不妥和疏漏之处,敬请广大专家和读者批评指正。

史俊祥

2014 年 10 月 1 日于葫芦岛



目 录

CONTENTS

第1章 概论

- 一、糖尿病的发病趋势 / 1
- 二、糖尿病的发病因素 / 3
- 三、糖尿病的发病机制 / 4
- 四、胰岛功能障碍的分期 / 8
- 五、糖尿病的危害 / 9

第2章 糖尿病检验

- 一、血糖 / 11
- 二、口服葡萄糖耐量试验(OGTT) / 11
- 三、尿糖 / 12
- 四、尿蛋白定量试验 / 13
- 五、酮体 / 14
- 六、糖化血红蛋白 / 14
- 七、糖化血清蛋白测定 / 17
- 八、胰岛 β 细胞功能 / 17
- 九、尿微量清蛋白 / 19
- 十、肾小球功能检查 / 21
- 十一、胰岛相关抗体检测 / 23

第3章 糖尿病的临床表现与诊断

- 一、糖尿病的临床表现 / 25
- 二、糖尿病的诊断 / 26
- 三、糖尿病的鉴别诊断 / 26

四、糖尿病分型 / 29

第4章 糖尿病的预防

一、糖尿病的一级预防 / 32

二、糖尿病的二级预防 / 36

三、糖尿病的三级预防 / 37

第5章 糖尿病的饮食治疗

一、热能与营养 / 41

二、糖尿病的饮食治疗 / 45

三、糖尿病饮食治疗方案 / 51

四、糖尿病食谱 / 59

第6章 糖尿病患者的运动治疗

一、糖尿病患者运动的益处 / 68

二、糖尿病运动的副损伤 / 69

三、运动的时间 / 70

四、运动方式与强度 / 71

五、运动的类型 / 72

六、运动中的注意事项 / 74

七、有慢性并发症的糖尿病患者的运动方案 / 75

第7章 糖尿病的药物治

一、2型糖尿病的控制目标 / 77

二、2型糖尿病的口服药物治疗 / 78

三、糖尿病中医治疗 / 101

四、降压、调脂、抗血小板治疗 / 104

第8章 胰岛素治疗

一、胰岛素的分泌与调节 / 116

二、胰岛素的结构特点 / 117

三、外源性胰岛素制剂的分类 / 117

四、胰岛素治疗适应证 / 120

- 五、胰岛素治疗方案 / 122
- 六、1 型糖尿病的胰岛素治疗方案 / 123
- 七、2 型糖尿病的胰岛素治疗方案 / 124
- 八、胰岛素泵治疗 / 126
- 九、胰岛素治疗的并发症及处理 / 131
- 十、胰岛素治疗技术 / 133
- 十一、停用胰岛素 / 137
- 十二、使用胰岛素患者应注意的问题 / 138

第 9 章 糖尿病的临证治疗

- 一、空腹血糖受损的治疗 / 140
- 二、糖耐量受损的治疗 / 143
- 三、初次诊断糖尿病患者的治疗 / 147
- 四、脆性糖尿病的治疗 / 150
- 五、暴发性 1 型糖尿病的治疗 / 153
- 六、空腹高血糖的原因及处理 / 156
- 七、餐后高血糖的原因及处理 / 158
- 八、血糖波动较大的原因及处理 / 160
- 九、治疗中血糖居高不下的原因及处理 / 162
- 十、糖尿病围手术期高血糖的处理 / 165
- 十一、急性冠状动脉综合征患者住院期间的血糖管理 / 168
- 十二、非糖尿病性高血糖的原因及处理 / 170
- 十三、糖尿病伴代谢综合征的临床处理 / 174
- 十四、低血糖反应及处理 / 176

第 10 章 糖尿病急性并发症

- 一、糖尿病酮症酸中毒 / 181
- 二、糖尿病高血糖高渗综合征 / 187
- 三、糖尿病乳酸性酸中毒 / 190

第 11 章 糖尿病慢性并发症

- 一、糖尿病肾病 / 194
- 二、糖尿病视网膜病变 / 205

- 三、糖尿病周围神经病变 / 212
- 四、糖尿病自主神经病变 / 225
- 五、糖尿病心血管病变 / 233
- 六、糖尿病脑血管病变 / 238
- 七、糖尿病胃轻瘫 / 245
- 八、糖尿病尿潴留 / 249
- 九、糖尿病阳痿 / 252
- 十、糖尿病女性性功能受损 / 255
- 十一、糖尿病下肢动脉闭塞症 / 256
- 十二、糖尿病足 / 265
- 十三、糖尿病皮肤瘙痒 / 283

第12章 特殊人群糖尿病

- 一、妊娠糖尿病和糖尿病合并妊娠 / 286
- 二、儿童和青少年糖尿病 / 292
- 三、老年糖尿病 / 298

第13章 糖尿病教育与管理

- 一、增强自我教育与管理 / 311
- 二、自我监测血糖 / 312
- 三、如何使血糖控制更平稳 / 315
- 四、使用降糖药应注意的问题 / 316
- 五、糖尿病患者的饮食管理——吃什么? / 317
- 六、糖尿病患者的睡眠管理 / 322
- 七、血糖仪的使用与管理 / 325
- 八、糖尿病患者患其他疾病期间的管理 / 329
- 九、旅行中的管理 / 330
- 十、糖尿病患者与吸烟 / 330
- 十一、戒酒 / 333
- 十二、糖尿病患者与驾驶 / 334

主要参考文献 / 336

附录 / 340

概 论

一、糖尿病的发病趋势

(一) 糖尿病在全球的流行情况

近年来,随着社会经济的发展和居民生活水平的提高,糖尿病的发病率逐年升高,全球糖尿病的患病人数正以惊人的速度增长,糖尿病现已成为全世界的常见病和多发病,在发达国家被列为继心血管疾病和肿瘤疾病之后的第三大疾病。

据国际糖尿病联盟公布的最新糖尿病统计资料显示,目前全球糖尿病患者人数已达 2.85 亿,而且正以每年新发 700 万患者的速度猛涨,平均约每 5 s 就有 1 例新糖尿病患者诞生。如果不采取积极措施,按目前的增长速度,估计到 2030 年,全世界糖尿病患病人数将达到 5 亿。而糖尿病前期患病人数,目前约有 3.44 亿,至 2030 年将发展到 4.72 亿。

世界上糖尿病前三位的国家是印度(发病率 14%)、中国(发病率 11.6%)和美国(发病率 11.3%)。亚洲是全世界糖尿病患者人数最多的地区,全球糖尿病增长最快的国家是中国、印度等发展中国家。

目前全球糖尿病流行趋势的特点:①患病率快速增长;②存在大量糖耐量减低者;③糖尿病患病人群越来越年轻化。

(二) 我国 2 型糖尿病的流行趋势与特点

1. 我国糖尿病流行的趋势 我国在 20 世纪 80 年代初糖尿病患病率仅为 0.67%,1994 年增长到 4.27%。近 30 年来,随着生活水平的提高,我国糖尿病患病率急剧增加。2008 年全国糖尿病和代谢疾病研究显示,我国 20 岁以上的成年人患病率为 9.7%,与 30 年前相比(表 1-1),糖尿病患病率增长了 10 倍,糖尿病患病总人数达到了 9 240 万,其中农村约 4 310 万,城市约 4 930 万。据国家卫生部调查显示,我国每天约新增糖尿病病例 3 000 例,每年约增加 120 万糖尿病患者,其中约 95% 为 2 型糖尿病患者。我国研究者日前在国际顶尖学术

刊物《美国医学会杂志》上发表了一项题为《中国成人糖尿病流行与控制现状》的调查研究,表明在中国 ≥ 18 岁的成人中,糖尿病患病率高达 11.6%,有 1.138 亿名糖尿病患者,相当于东北三省加北京市人口的总和;糖尿病前期发生率为 50.1%,约 4.93 亿人。我国已成为世界糖尿病第二大国,全球大约三分之一的糖尿病患者在中国。

表 1-1 我国历史上糖尿病普查发病率对比表

普查年份	普查区域	普查人数	IGT 人数(%)	标化患病率(%)
1978—1979	上海	101 624	0.37	0.929
1980—1981	14 省市	304 537	0.42	0.674
1986	大庆	110 660	0.55	1.264
1993	广西玉林	10 763	3.04	2.46
1994	19 省市	213 515	3.20	4.27
1998	12 地区中老年人	29 558	5.90	5.89
2007—2008	14 省市	48 431	15.50	9.7
2010		99 000	50.10	11.60(≥ 18 岁)

2. 我国糖尿病流行的特点

(1) 2 型糖尿病患病率高 在我国糖尿病患病人群中,以 2 型糖尿病为主,占发病率的 93.7%,1 型糖尿病占 5.6%,其他型糖尿病仅占 0.7%,城市妊娠患病率接近 5%。

(2) 糖尿病患病率逐渐增高 从 1978 年以来的历次普查结果看,糖尿病发病率递次攀升,已由 1978 年的 0.929% 上升到目前的 11.6%。城市糖尿病发病率(14.3%)高于农村糖尿病发病率(10.3%)。肥胖超重人群的发病率远远高于体重正常人群,达 18.5%。

(3) 未诊断治疗的糖尿病比例高 2007—2008 年全国普查结果显示,我国有 60.7% 的糖尿病患者未被诊断而无法及时接受有效的治疗,远高于发达国家(如美国的 48%)。这部分人员大大地增加了糖尿病并发症的患病概率,将会给未来的生活带来沉重的负担。

(4) 糖耐量减低(IGT)人员比例大 新近国际顶尖医学资料显示,我国成年人糖尿病前期(IGT)人群的比例高达 50.1%,总人数为 4.93 亿,远远高出了糖尿病的患病人数,预示着糖尿病大量增多的流行趋势还在继续。

(5) 发病趋于低龄化 1989—2011 年中国健康营养调查结果显示,中国 7~

18岁人群中,1.9%患有糖尿病,14.9%处于糖尿病前期。青少年人群的2型糖尿病患病率显著增加,发病率趋于低龄化。

(6) 文化水平的高低与糖尿病患病率有明显的负相关关系 文化程度越高,患病率越低,大学以下的人群糖尿病发病风险增加57%。低文化程度加高经济收入,加大了患糖尿病的危险性。

(7) 表型特点 我国2型糖尿病患者的平均体重指数(BMI)在 25 kg/m^2 左右,而白种人糖尿病患者的平均BMI多超过 30 kg/m^2 。餐后高血糖比例高,在新诊断的糖尿病中,单纯餐后血糖升高者占近50%。与此相对应的是,中国2型糖尿病患者的胰岛功能可能更差,更易出现 β 细胞功能衰竭。

我国糖尿病患病率的急剧增加可能有多种原因。首先是遗传因素,中国人可能为糖尿病的易感人群,富裕国家华人患病率在10%以上,明显高于当地的白种人,提示这种可能性的存在。其次是环境因素,由于我国经济的迅速发展,生活水平提高,引起膳食结构改变,膳食中糖类、蛋白质、脂肪的来源从以植物为主转向以动物为主,总热量过剩。同时,生活模式不健康、不科学,包括对糖尿病的无知、热量摄取过多和体力减少导致肥胖。另外,社会老龄化也是重要原因,我国男性预期寿命已达71岁,女性达74岁,而2型糖尿病是一种年龄相关性疾病,年龄越大,患病率越高。这些因素共同作用导致了糖尿病发病率的增加。

二、糖尿病的发病因素

1. 遗传因素 2型糖尿病患者家族聚集性、同卵双生子发病的高一致性以及在某些种族人群中的高发率均强烈提示遗传因素在发病中的作用。相关研究预计有30%~70%的2型糖尿病患者患病风险可归因于遗传易感性。流行病学研究证实,糖尿病家族史是糖尿病的独立危险因素,家庭聚集性反映了糖尿病的遗传易感性。国外研究表明,2型糖尿病一级亲属糖尿病的患病率比无糖尿病家族史者高3~10倍。如果父母一方患有糖尿病,则子女一生患糖尿病的危险性为20%~30%,如果父母双方均患病,其子女的发病率高达60%~70%。家系研究结果表明,母系遗传高于父系,母亲有糖尿病的人群,子女患病率为56%,父亲组为49%。上海市糖尿病研究所对1100多个2型糖尿病家庭(6000多家庭成员)的调查显示,其亲属中的糖尿病发生率要比非糖尿病患者亲属高3~4倍。

2. 肥胖 许多研究发现,无论男女,不同年龄组中,超重者2型糖尿病患病

率显著高于非超重者,前者是后者的3~5倍。2型糖尿病患者多有全身及(或)腹部肥胖,尤其是腹型肥胖,导致机体胰岛素抵抗,进而引起糖尿病的发生。肥胖者发生常见的代谢病如糖尿病、高血压、血脂紊乱、高尿酸血症的危险较无肥胖者至少增加2倍,这些代谢异常集结出现的情况——代谢综合征(MS)的发病较非肥胖者增加3倍以上。

3. 糖调节受损(IGR) IGR是糖尿病发生的危险因素,大约1/3的空腹糖耐量异常或糖耐量减低(IGT)人群会在6年内发生糖尿病,而空腹血糖受损(IFG)和IGT同时存在的个体有2/3在6年内发生糖尿病。

4. 代谢综合征及代谢综合征组分异常 MS能预测糖尿病的发生,是糖尿病的高危因素。MS组分中肥胖与糖尿病的发生关系尤为密切,而MS构成组分中,高血压和高血脂异常与糖尿病也相互关联。我国的调查数据表明,高血压人群糖尿病的患病率远高于非高血压人群,而糖尿病患者中高血压的患病率为40%~55%,是非糖尿病人群的3~4倍。

5. 其他因素 糖尿病患病率在同一国家和地区的经济发达地区高于经济落后地区,城市高于农村等现状,提示社会经济状况与糖尿病的发生密切相关。另外,活动量少、吸烟也与糖尿病有独立相关性。有巨大胎儿分娩史的女性和出生低体重者也是糖尿病的高危人群。

三、糖尿病的发病机制

糖尿病的病因和发病机制比较复杂,迄今为止还未完全阐明。目前普遍认为是遗传基因和环境因素共同作用的结果。

(一) 1型糖尿病的病因和发病机制

1型糖尿病的病因和发病机制尚未明确,目前认为与遗传因素、环境因素及自身免疫因素有关。1型糖尿病绝大多数为自身免疫性糖尿病。

1. 遗传因素 1型糖尿病是多基因、多因素作用的结果。目前研究显示,遗传缺陷是1型糖尿病的发病基础,主要表现在1型糖尿病与某些特殊白细胞相关抗原(HLA抗原)类型有关。1型糖尿病有家族遗传性,如果父母患有糖尿病,子女患糖尿病的概率明显升高。

2. 环境因素 环境因素中病毒感染最重要,其次还有化学物质和饮食因素的影响。

(1) 感染 目前已经发现腮腺炎病毒、柯萨奇病毒、风疹病毒、巨细胞病毒等与 1 型糖尿病的发病有关。病毒感染可直接破坏胰岛 β 细胞或激发自身免疫效应而影响 β 细胞功能。

(2) 化学因素 如 Vacor(一种灭鼠药)、四氧嘧啶、链脲佐菌素、喷他脒等对胰岛 β 细胞有毒性作用的化学物质或药物可以破坏 β 细胞,诱发 β 细胞的自身免疫反应,导致糖尿病发生。

(3) 饮食因素 饮食因素中报道较多的是牛奶与 1 型糖尿病的关系,认为牛奶蛋白与胰岛 β 细胞表面的某些抗原相似,能发生交叉免疫反应,破坏免疫耐受性,激发自身免疫反应,使胰岛 β 细胞受损,引发糖尿病。

3. 自身免疫系统缺陷 某些环境因素如病毒感染可以启动胰岛 β 细胞的自身免疫反应,产生自身抗体。这些自身异常的自身抗体可以破坏胰岛 β 细胞,使 β 细胞数量逐渐减少, β 细胞分泌胰岛素的功能下降,血糖升高,出现糖尿病。

(二) 2 型糖尿病的病因

2 型糖尿病有明显的遗传异质性[遗传异质性(heterogeneity)是指表现型一致的个体或同种疾病临床表现相同,但可能具有不同的基因型。由于遗传基础不同,它们的遗传方式、发病年龄、病程进展、病情严重程度、预后以及复发风险等都可能不同],发病具有更强的遗传倾向,并受到多种因素的影响,如肥胖、年龄增加、生活方式(饮食结构、日常运动量、吸烟与否)等诸多环境因素在 2 型糖尿病的发病中起一定作用。

1. 遗传因素 2 型糖尿病的发病具有更强的遗传倾向,有家族聚集的明显特点。我们对本院 2 型糖尿病患者进行调查,结果显示,有 44% 的患者存在家族史,兄弟姊妹相继患病率达 64%。2 型糖尿病的遗传倾向有以下几个方面证据:①糖尿病家系发病率明显增高;②糖尿病孪生子同患病率较高;③不同种族糖尿病患病率存在差异。

2. 环境因素

(1) 高热量饮食 高能饮食是明确肯定的 2 型糖尿病的重要危险因素。日本相扑运动员每日摄能达 4 500~6 500 千卡,比一般日本人的 2 500 千卡高得多,他们中 40% 发展为 2 型糖尿病。

(2) 肥胖 中华医学会糖尿病学分会全国糖尿病调查协作组 2007 年 6 月至 2008 年 5 月的糖尿病流行病学调查结果显示,肥胖或肥胖史的人群患糖尿病的风险增加 1 倍。在长期肥胖的人群中,糖尿病的患病率明显增加,可高达普通

人群的4倍之多。当体重超过理想体重的30%~40%时,胰岛素敏感性下降约50%;从另一方面来看,在2型糖尿病患者中,80%都是肥胖者。

肥胖致糖尿病的发病机制主要在于肥胖者本身存在着明显的高胰岛素血症,而高胰岛素血症可以使胰岛素与其受体的亲和力降低,导致胰岛素作用受阻,引发胰岛素抵抗。同时,游离脂肪酸较高,影响了周围组织对葡萄糖的利用。这就需要胰岛 β 细胞分泌和释放更多的胰岛素,从而引发高胰岛素血症。如此呈糖代谢紊乱与 β 细胞功能不足的恶性循环,最终导致胰岛 β 细胞功能严重缺陷,引发2型糖尿病。

(3) 活动量少 体力活动不足可增加糖尿病发病的危险,活动最少的人与最爱活动的人相比,2型糖尿病的患病率相差2~6倍。体力活动可使胰岛素与其受体的结合增加,增加机体对胰岛素的敏感性,降低体重,改善代谢,减轻胰岛素抵抗,缓解高胰岛素血症,改善脂代谢,降低心血管并发症。因此,体力活动少已成为2型糖尿病的重要发病因素。

(4) 年龄 随着年龄的增长,糖耐量有降低倾向。与20岁之前相比,年龄每增长10岁,糖尿病的发病风险增加63%。特别是40岁以上的人群,2型糖尿病患病率显著上升。目前,人们的生活水平不断提高,孩子们零食不离手、饮料不离口,导致高热量大量摄入体内,使许多儿童及年轻人发展为糖尿病。

年龄增加造成糖代谢改变的发病机制:①胰岛素对葡萄糖诱导产生的胰岛素分泌反应减低,在形态学上,老年人的胰岛细胞变性增加, β 细胞数目减少, α 细胞数目增加;在功能上,胰岛细胞葡萄糖转运能力下降,葡萄糖氧化减少。②胰岛素介导的葡萄糖摄取能力降低,使葡萄糖的外周利用率下降。③患病率随年龄增长反映了随着年龄增长,胰岛的储备能力下降。

(5) 高血压 1994年全国调查数据表明,我国高血压患病率为11%,高血压人群2型糖尿病的患病率估计有10%~20%,远远高于非高血压人群。2型糖尿病患者30%~50%合并有高血压。国外资料报道,糖尿病患者中高血压的患病率是非糖尿病者的3~4倍,30%~40%的糖尿病患者合并有高血压,并且发现83%的高血压患者有糖耐量减低或肥胖症状。

(6) 高三酰甘油血症 大量的游离脂肪酸会直接抑制胰岛细胞功能,抑制葡萄糖的利用。体内各部位脂肪代谢速率并不一致,腹部脂肪代谢速率要比臀部、股部脂肪代谢活跃。因此,中心型肥胖者更容易表现为血中脂肪酸含量过高——高三酰甘油血症。杨文英教授的研究结果发现,高三酰甘油是2型糖尿病的预测因子。国内的研究还发现,血脂异常人群糖尿病患病率可达18%,而

糖尿病人群 50% 以上有血脂紊乱。陆泽元等研究认为,三酰甘油(TG)是反映胰岛素抵抗的最佳血脂指标。

(7) 吸烟 据 Persson 对 3 129 名年龄在 35~60 岁的男性居民调查表明,每天吸 16 支香烟以上者,其糖尿病发病危险是不吸烟者的 2.7 倍。但未发现吸烟与 IGT 发生相关。在同样的 BMI 情况下,不吸烟者经葡萄糖刺激后胰岛素分泌水平高于吸烟者。而吸烟者内脏脂肪量,空腹血糖及胰岛素水平均较不吸烟者为高。吸烟可加重胰岛素抵抗现象。另有人报道吸烟者餐后 2 h 血糖水平并不比不吸烟者高,但其糖化血红蛋白水平升高,提示吸烟者体内易发生糖化反应。

(8) 应激 许多应激因素对血糖有直接影响,包括低氧、低血压、心肌梗死、创伤、手术、感染等,使生糖激素分泌增多,造成应激性高血糖。

(三) 2 型糖尿病的发病机制

2 型糖尿病的发病机制主要包括 β 细胞功能受损和胰岛素抵抗。

1. β 细胞功能受损 在 2 型糖尿病自然病程中一直都存在,在发病早期,甚至在空腹血糖异常前就已存在,是造成患者从糖尿病前期转变为糖尿病的主要原因。

(1) 葡萄糖毒性 在持续高血糖作用下,将会导致 β 细胞功能异常。持续高血糖损害葡萄糖氧化过程,使葡萄糖信号传导以及前胰岛素原、胰岛素的合成与分泌受损,最终导致胰岛 β 细胞功能逐渐减退,胰岛素分泌逐渐减少,以致发生糖尿病。

(2) β 细胞数量减少、功能耗竭 2 型糖尿病早期的特征主要是相对过多的胰岛素释放(大于胰岛素产生),从而减少了可释放的胰岛素库存。当有显著高血糖时,主要损害了前胰岛素原的生物合成,造成胰岛素颗粒不足。在糖尿病早期, β 细胞功能损害是可逆的;但到了晚期, β 细胞不可逆地从功能衰退发展到 β 细胞数量减少甚至消失。

(3) 脂毒性 是指血中游离脂肪酸(FFA)水平升高后,超过脂肪组织的储备能力和各组织对游离脂肪酸的氧化能力,使过多的游离脂肪酸以三酰甘油的形式在非脂肪组织中过度沉积而造成该组织的损伤。游离脂肪酸增加使脂质在胰岛细胞中过度沉积,不仅损害胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能,也导致胰岛 β 细胞凋亡,与 2 型糖尿病发生密切相关。游离脂肪酸的长期作用可诱导细胞凋亡,细胞数目减少,称为脂性凋亡。研究表明,长期暴露于高游离脂肪酸状态下可引起

胰岛细胞脂质过载,细胞增生下调、凋亡,胰岛素分泌减少。持续升高的三酰甘油、游离脂肪酸损害前胰岛素原的生物合成,损害葡萄糖氧化过程,增加 β 细胞一氧化氮合成,改变 β 细胞基因表达,促使 β 细胞凋亡。

(4) 其他原因 包括细胞因子、基因易患性、先天免疫异常、自身免疫反应、炎症反应、病毒、药物等因素均可引起 β 细胞功能减退。

2. 胰岛素抵抗 胰岛素抵抗(IR)是2型糖尿病的特征之一,胰岛素抵抗的病因及发病机制可涉及遗传及环境两大因素。目前普遍认为2型糖尿病及代谢综合征中的胰岛素抵抗极可能是多种基因细微变化叠加效应的后果。而摄食过多(尤其是脂肪过多)、体力活动过少所引起的一系列代谢及一些细胞因子的表达变化是致糖尿病的主要环境因素。

四、胰岛功能障碍的分期

糖尿病的发展非常隐匿,从正常糖耐量进展到2型糖尿病, β 细胞功能呈进行性恶化。当确诊为糖尿病前期时和糖尿病时, β 细胞容量实际已分别下降21%及64%。Weir等依据 β 细胞功能变化将2型糖尿病发病的自然病程划分为4期,清晰地呈现了每个阶段 β 细胞功能状态。

(1) 胰岛素分泌代偿期 临床表现为血糖水平完全正常,空腹血糖一般不超过5 mmol/L。一些胰岛 β 细胞肥大,葡萄糖刺激的胰岛素分泌反应存在。机体出现胰岛素抵抗,而 β 细胞通过分泌更多的胰岛素维持血糖处于正常水平。

(2) 胰岛素分泌稳定代偿期 临床表现为糖调节受损,空腹血糖波动在5.0~7.3 mmol/L。 β 细胞分泌功能开始下降,当空腹血糖达6.4 mmol/L时,第一时相胰岛素分泌反应几近消失,第二时相胰岛素分泌反应尚部分存在,而非糖物质如精氨酸刺激的胰岛素分泌反应正常, β 细胞胰岛素储存正常。此期 β 细胞肥大、数量减少,细胞表面出现异常变化,糖代谢相关的酶及一些促炎因子表达上调。

(3) 胰岛 β 细胞功能早期失代偿期 空腹血糖波动在7.3~16 mmol/L,表现为临床糖尿病。除葡萄糖刺激的胰岛素分泌反应持续受损外,非糖物质刺激的胰岛素分泌反应也降低。 β 细胞明显肥大,数量持续减少,胰岛素合成减少。尽管如此,残存的且保留部分功能的 β 细胞仍然能分泌足够的胰岛素,阻止严重高血糖和酮症这种代谢完全失代偿情况的发生。

(4) 胰岛 β 细胞功能持续失代偿期 临床表现为空腹血糖达16~20 mmol/L