

第2版

糖尿病学

Diabetes Mellitus

主编

许曼音

副主编

陆广华 陈名道



上海科学技术出版社

新唐宋詞字

新唐宋詞字

主编 许曼音 副主编 陆广华 陈名道

糖 尿 病 学

(第二版)

上海科学技 术出版社

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病学/许曼音主编. —2 版. —上海: 上海科学技术出版社, 2010. 5

ISBN 978-7-5478-0118-5

I. 糖... II. 许... III. 糖尿病—研究 IV. R587.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 006041 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上 海 科 学 技 术 出 版 社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 889×1194 1/16 印张 45.75 插页 6

字数: 1223 千字

2003 年 10 月第 1 版

2010 年 5 月第 2 版 2010 年 5 月第 5 次印刷

ISBN 978-7-5478-0118-5/R · 28

定价: 160.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题，

请向工厂联系调换

内 容 提 要

本书第一版自 2003 年出版以来,受到读者的广泛关注和欢迎,曾多次重印。第二版共 6 篇 53 章,包括概论篇、发病机制篇、治疗篇、并发症篇、伴随情况篇和教育篇。全书紧密结合临床实践,全面、深入地介绍国内外有关糖尿病学的最新理论和观点,特别是有关遗传因素、发病机制的最新进展,并发症和各种伴随情况的诊疗应对及糖尿病患者和人群的教育问题等。既有很高的学术理论水平,又有临床诊治实际应用价值。全书由国内外 60 余位内分泌代谢病学和其他相关学科的专家共同精心编撰而成。内容丰富、全面,具有权威性,是内分泌、糖尿病及相关专业广大临床医师和科研工作者案头必备的参考书。

主编简介



许曼音

1923 年生。博士生导师,上海交通大学医学院附属瑞金医院终身教授。1950 年毕业于前上海震旦大学医学院,获医学博士学位。历任瑞金医院内科副主任、上海第二医科大学医疗系 I 部内科教研室副主任、瑞金医院内分泌科主任、中华医学会内分泌学会肾上腺病学组组长、上海市女医师联谊会副理事长、上海第二医科大学女医师联谊会理事长。现为上海市食疗研究会名誉理事长,糖尿病专业委员会主任,法国及美国糖尿病学会会员,享受国务院特殊津贴。曾任《中华内分泌代谢杂志》、《国外医学内科学分册》、《国外医学内分泌学分册》、《江苏医学》、《上海预防医学》等杂志的编委或特约编辑。参加了《中华内科学》、《临床内分泌学》、《胰腺病学》、《糖尿病在中国》、《营养学》、《临床用药大全》、《老年病学》、《内科手册》等十余部著作的编写,近年主编的《享受健康人生——糖尿病细说与图解》一书荣获第十六届华东地区科技出版社优秀科技图书二等奖、全国优秀畅销书奖、上海市优秀科普作品奖、上海市图书奖,主编的《糖尿病学》作为优秀科技著作获“上海科技专著出版资金”资助,并于 2004 年 6 月获第十七届华东地区科技出版社优秀科技图书二等奖。发表了内科学、内分泌学、糖尿病学、中西医结合等 130 余篇论文。许曼音教授在数十年的内分泌代谢性疾病及相关领域临床、教学和科研工作中取得了显著的成绩。1978 年以来参加培养博士、硕士研究生 36 名。并作为卫生部委办的“全国内分泌医师进修班”的主要创始人和主要授课、带教专家之一,已为全国培养了 600 多名内分泌代谢病专科医师。作为第一负责人,她承担的“原发性醛固酮增多症

的诊断及治疗”课题研究成果达到国际先进水平,获国家科技进步三等奖一项,卫生部科技进步奖一项。她指导研究生所做的“心钠素在肾上腺性高血压中的意义”及“肠道细菌感染(如耶尔森菌)与甲状腺疾病的病因”等研究成果居国内领先。许曼音教授还曾获得上海市巾帼奖、上海市业余教育积极分子、上海市干部保健工作先进个人、中央保健委员会奖等荣誉称号。2009年又获得中华医学会内分泌学分会终身成就奖和中华医学会糖尿病分会终身成就奖。



陆广华

1935年10月生于上海。1954年毕业于上海市五四中学。1959年毕业于浙江大学医学院医疗系。仁济医院内分泌创始人，学科带头人。首任内分泌科主任、教授，糖尿病防治研究中心主任。曾任上海市医学会传染病、寄生虫病学会委员兼秘书、上海市医学会风湿病学组委员兼秘书、上海市医学会内分泌学会委员、上海市医学会糖尿病学会委员、上海市糖尿病康复协会常务理事等职。

长期从事内科医疗、教学和科研工作。早年从事心血管系、消化系的临床工作，在血吸虫病性肝硬变并发腹水、肝昏迷的研究方面国内领先。之后从事风湿免疫疾病临床工作，研究系统性红斑狼疮。20世纪80年代转为内分泌代谢性疾病的临床研究。共撰写论著60余篇。参与编写内科书籍12本。近年主要工作：①从临床、免疫、病理等方面及5年随访研究Graves病与桥本甲状腺炎关系，提出该两病同属于自身免疫性甲状腺炎的两种不同临床类型，可以自然演变。②采用双核素标记试餐测定胃排空时间和无核素标记试餐进行胃电图检查，研究2型糖尿病胃轻瘫。结果显示血糖与胃排空呈负相关，促胃动力药对糖尿病胃轻瘫有一定疗效。



陈名道

1942年12月生于上海。1960年毕业于上海市向明中学，1966年于第四军医大学医疗系毕业。后相继获上海第二医科大学医学硕士(1981年)和医学博士(1987年)学位。1983~1984年在法国巴黎大学Bichat医院研修糖尿病学。1989年得到洛克菲勒奖学金赴美国Texas大学Houston医学院，师从前国际内分泌学会主席Ernst Knobil教授，做科学多年。历任上海交通大学医学院附属瑞金医院副主任医师、主任医师、教授、博士生导师；上海市内分泌代谢病研究所研究员、研究室主任；兼任中国中西医结合学会虚证及老年病专业委员会副主任委员。现任《中华内分泌代谢杂志》副总编、编辑部主任，上海市中西医结合学会常务理事，上海市食疗研究会副理事长、秘书长和糖尿病专业委员会副主任，并为美国内分泌学会及法国糖尿病学会会员。长期从事糖尿病、肥胖、神经内分泌和中西医结合等领域的科研和临床工作。在国内外发表科学论文200余篇，参与编(译)专著十余部，其中4部任副主编(译)。完成国家自然科学基金资助课题5项，获科技进步奖多项，培养研究生20名，并担任国内外十余种医学期刊的编委或特邀审稿人。

编写人员

主 编 许曼音

副主编 陆广华 陈名道

编著者(按章节先后顺序排列)

许曼音 上海交通大学医学院附属瑞金医院

吴万龄 上海交通大学医学院附属上海市第九人民医院

项坤三 上海交通大学附属上海市第六人民医院、上海市糖尿病研究所

骆天红 上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海市内分泌代谢病研究所

乔 洁 上海交通大学医学院附属上海市第九人民医院

陈家伟 南京医科大学第一附属医院,江苏省人民医院

陈名道 上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海市内分泌代谢病研究所

陈家伦 上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海市内分泌代谢病研究所

杨文斌 拜耳医药保健有限公司

周智广 中南大学附属湘雅二院

贾伟平 上海交通大学附属上海市第六人民医院、上海市糖尿病研究所

李 果 上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海市内分泌代谢病研究所

张家庆 第二军医大学附属长海医院

刘媛媛 中山大学附属第一医院

袁敏生 原美国 Joslin 糖尿病研究中心研究员

肖海鹏 中山大学附属第一医院

陈 娟 中山大学附属第一医院

陈松锦 中山大学附属第一医院

曹筱佩 中山大学附属第一医院

陈 钰 上海交通大学医学院附属瑞金医院

沈志祥 上海交通大学医学院附属瑞金医院

孙建琴 复旦大学附属华东医院

宗 敏 复旦大学附属华东医院

左静南 上海交通大学医学院附属新华医院

邹大进 第二军医大学附属长海医院

陆广华 上海交通大学医学院附属仁济医院

滕香宇 上海交通大学医学院附属仁济医院
卫国红 中山大学附属第一医院
翁建平 中山大学附属第三医院
赵琳 上海交通大学医学院附属瑞金医院
刘建民 上海交通大学医学院附属瑞金医院
郁忠勤 上海交通大学医学院附属瑞金医院、
上海市内分泌代谢病研究所
刘伟 上海交通大学医学院附属仁济医院
蔡梦茵 中山大学附属第一医院
王卫庆 上海交通大学医学院附属瑞金医院
周薇薇 上海交通大学医学院附属瑞金医院
蔡琰 上海交通大学医学院附属仁济医院
王文吉 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
邢惠莉 上海交通大学医学院附属新华医院
张维忠 上海交通大学医学院附属瑞金医院、
上海市高血压研究所
高鑫 复旦大学附属中山医院
周吕 中国医学科学院基础医学研究所
许樟荣 解放军 306 医院
郭一峰 上海交通大学医学院附属瑞金医院
郑捷 上海交通大学医学院附属瑞金医院
左静南 上海交通大学医学院附属新华医院
邓伟吾 上海交通大学医学院附属瑞金医院
徐先明 上海交通大学附属上海市第一人民医院
林其德 上海交通大学医学院附属仁济医院
沈永年 上海交通大学医学院附属新华医院
黄晓东 上海交通大学医学院附属新华医院
赵咏桔 上海交通大学医学院附属瑞金医院
尤传一 复旦大学附属华东医院
戴坤扬 上海交通大学附属上海市第六人民医院
陶蓓 上海交通大学医学院附属瑞金医院
吴明章 上海交通大学医学院
邱德凯 上海交通大学医学院附属仁济医院
范竹萍 上海交通大学医学院附属仁济医院
吴柳 上海交通大学医学院附属仁济医院
史奎雄 上海交通大学医学院
赵列宾 上海交通大学医学院附属瑞金医院、
上海市内分泌代谢病研究所
王丽华 上海交通大学医学院附属仁济医院

再 版 前 言

《糖尿病学》自 2003 年出版以来,得到读者的广泛关注,曾多次重印。而在其后 6 年期间,糖尿病的基础和临床研究迅速发展:2 型糖尿病的病因探索、全基因组关联研究鉴定出了与 β 细胞发育或功能有关的多个单核苷酸多态性位点;糖尿病并发症机制有了进一步阐明(包括氧化应激、糖基化晚期终末产物等);世纪之交启动或后续观察的多项重大临床试验的结果在 2 型糖尿病的一级预防和并发症防治上给人以深刻的启示;按靶标筛药的策略蓬勃发展,而药物安全性也备受关注。在科学不断发展的同时,因经济发展、不健康的生活方式(多食少动、压力大)流行,在环境因素与易感基因的共同作用下,肥胖、糖尿病(主要是 2 型糖尿病)、代谢综合征的患病率飙升,给患者及其家庭带来不幸,对社会造成沉重的负担。

当前,提高群众健康意识,提倡健康的生活方式,对高危者实施有效的干预,对患者进行个体化的治疗,进一步加强糖尿病的基础和临床研究,解决在各方面存在的问题,已是刻不容缓。因此,联合国于 2006 年发布加强糖尿病防治的声明,并决定自 2007 年起,将每年 11 月 14 日原来的“世界糖尿病日”定为“联合国糖尿病日”。故本书自第一版问世以来,我们一直在酝酿于适当的时候对其进行修订,以赶上当前科学发展的步伐,并满足医务工作者临诊应对的需要。经 60 余位作者共同努力,《糖尿病学》(第二版)终于问世,我们略感欣慰。

第二版《糖尿病学》由第一版的 46 章增加到 53 章,内容有增有减。新版完全删除了第一版的“糖尿病相关基础”一章,因该章内容与相关教科书中大致相同。取而代之的是:在“发病机制篇”中增加

了“LADA”、“代谢综合征”、“高糖毒性与脂毒性”、“炎症因子与胰岛素抵抗”、“氧化应激”等章节,以期反映糖尿病发病机制研究的前沿成果。在“治疗篇”中,重写了“2型糖尿病治疗概论”、“胰岛素”、“糖尿病饮食治疗”及“胰岛移植治疗糖尿病”等章节,希望能以新的视角来制订糖尿病治疗的合理方案。在“并发症篇”中,由相关专家更新了“糖尿病与高血压”、“糖尿病心血管并发症”、“糖尿病足”等章节。在“伴随情况篇”中,又增加了“糖尿病与肺结核”、“甲亢合并糖尿病”两章,全面改写了“妊娠与糖尿病”、“糖尿病与外科手术”、“糖尿病骨病”、“糖尿病与肝病”等章节。最后,在“教育篇”中结合国内外和本书编者所在医院对糖尿病患者的教育、管理的模式和经验,详细阐述了在实践中确实可行的糖尿病教育和管理措施。本书最后还附上反映中国特色的2007年版的《中国2型糖尿病防治指南》,以供各级医师参考。

在此,我们愿以新版《糖尿病学》献给所有从事糖尿病治疗、预防、护理和教育的工作者,希望你们继续给我们提出宝贵的意见;献给我们竭尽全力为之服务的糖尿病患者和其亲友,愿你们从中获益;同时也献给撰写本书作者的家人们,感谢你们对亲属放弃休息、伏案工作的理解和支持。

防治糖尿病,我们责无旁贷!

许曼音

2010年2月

目 录

概 论 篇

3 / 第一章 糖尿病的历史和发展

一、经验医学时代对类似糖尿病的临床描述	3
二、与糖尿病有关的早期实验医学研究	4
三、现代糖尿病相关基础研究的发展	5
四、糖尿病临床研究的发展	6
五、糖尿病治疗的历史和发展	7
六、近代按循证医学对延缓及预防糖尿病及其并发症研究的重要成果	8

12 / 第二章 糖尿病的定义、分类与诊断

一、糖尿病的定义	12
二、糖尿病的分类	12
三、糖尿病的自然病程	16
四、糖尿病的诊断	16
五、糖尿病的筛选	18

21 / 第三章 其他类型糖尿病

第一节 线粒体基因突变糖尿病	21
一、线粒体 DNA	21
二、线粒体基因突变糖尿病	23
第二节 青少年发病的成人型糖尿病	27
一、回顾	27
二、流行病学	27
三、MODY 的致病基因	27
四、MODY 的临床表现及鉴别诊断	28
五、MODY 的诊断和鉴别诊断	32
六、MODY 的治疗	33
第三节 内分泌疾病相关性糖尿病	34
一、胰升糖素瘤	34

二、肢端肥大症与巨人症	36
三、皮质醇增多症	37
四、嗜铬细胞瘤	38
五、醛固酮增多症	39
六、甲状腺功能亢进症	39
七、生长抑素瘤及异位生长抑素综合征	39
八、血管活性肠肽瘤(VIP瘤)	40
九、多发性内分泌疾病	40
十、高催乳素血症与泌乳素瘤	40
十一、性激素异常	40
十二、POEMS综合征	41
43 / 第四章 与糖尿病相关的诊断技术	
一、血糖	44
二、糖化血红蛋白	47
三、糖化血清蛋白(果糖胺)	48
四、高糖化终末产物	49
五、尿液分析	50
六、血脂质分析	51
七、胰岛 β 细胞功能	53
八、糖尿病自身免疫检查	54
56 / 第五章 糖尿病的流行病学	
第一节 1型糖尿病的流行病学	56
一、地域性	56
二、时间性	57
三、其他变异因素	57
四、1型糖尿病的死亡率	58
第二节 2型糖尿病的流行病学	58
一、中国糖尿病流行病学调查	58
二、地域和种族因素	60
三、年龄、性别因素	60
四、生活方式与体重因素	61
五、职业因素	61
六、2型糖尿病的死亡率	62
第三节 糖耐量减低的流行病学	62

发病机制篇**67 / 第六章 1型糖尿病发病机制**

第一节 自身免疫在1型糖尿病发病中的作用	67
----------------------------	----

第二节 遗传因素在1型糖尿病中的作用	75
一、自身免疫性多基因遗传因素	75
二、关联分析和全基因组连锁作图揭示的1型糖尿病多基因系统	75
三、小结与展望	85

87 / 第七章 2型糖尿病的病因及发病机制概论

一、 β 细胞功能缺陷	87
二、胰岛素抵抗	92
三、 β 细胞功能缺陷与胰岛素抵抗的共同作用	96
四、遗传因素与2型糖尿病的病因	98
五、肥胖发展为胰岛素抵抗、2型糖尿病的相关机制	100
六、结语	103

107 / 第八章 2型糖尿病发病的遗传因素

一、2型糖尿病的遗传倾向及遗传模式	107
二、普通型2型糖尿病的分子遗传学研究	108

115 / 第九章 成人隐匿性自身免疫糖尿病

一、概述	115
二、临床特征	115
三、免疫病理特征	116
四、诊断	117
五、治疗	118

121 / 第十章 肥胖症

一、肥胖标准及全球性流行因素	121
二、节俭基因型与肥胖和糖尿病的关系	123
三、肥胖症发生的细胞遗传学机制	124
四、对脂肪组织内分泌功能的认识	125
五、肥胖的危害性	131
六、肥胖症的防治	136

142 / 第十一章 代谢综合征

一、概念	142
二、历史回顾	142
三、发病机制	143
四、工作定义与流行现状	144
五、MS与心血管事件发生关系	148
六、治疗原则	149

152 / 第十二章 高糖毒性和脂毒性

一、高糖毒性、脂毒性及糖脂毒性的概念	152
二、高糖毒性及其与氧化应激的关联	152
三、脂毒性的危害	154
四、糖脂毒性	157
五、2型糖尿病中从糖脂适应到糖脂毒性的转变	159

162 / 第十三章 蛋白质非酶糖化

一、蛋白质非酶糖化的生化	162
二、蛋白质糖化对生理功能的影响	162
三、晚期糖化终末产物的生化	164
四、晚期糖化终末产物与糖尿病并发症	165
五、晚期糖化终末产物的抑制剂	167

170 / 第十四章 多元醇代谢旁路

第一节 多元醇旁路与糖尿病慢性并发症	170
第二节 山梨醇-渗透压(兼容性渗透质)假说	171
一、山梨醇与肌-肌醇缺失假说,蛋白激酶C及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性	172
二、葡萄糖对蛋白激酶C的反向平行作用	172
三、糖尿病中山梨醇、牛磺酸缺失及钙平衡改变	173
第三节 山梨醇氧化还原假说	173
第四节 山梨醇-渗透压及山梨醇-氧化还原假说对糖尿病中血管活性物质的影响	174
一、糖尿病时山梨醇-渗透压及山梨醇-氧化还原假说与一氧化氮	174
二、糖尿病时山梨醇-渗透压及山梨醇-氧化还原假说与类花生酸代谢	175
第五节 醛糖还原酶抑制剂的临床应用	176
第六节 对醛糖还原酶作用的新研究	177
一、较长期应用 ARIs 可有客观指标的改善	177
二、新一类 ARIs 的优点	177
三、对多元醇旁路研究的希望	178
四、ARIs 对心血管系统的作用	178
五、AR 与炎症关系	178
六、ARIs 与 PPAR 的关系	178
七、中药的 ARI 作用	179
八、动物实验有效不一定临床有效	179

182 / 第十五章 蛋白激酶C与糖尿病并发症

一、PKC 分类与结构	182
二、高血糖介导 PKC 激活的机制	182
三、PKC 激活与糖尿病慢性并发症	183
四、PKC 与胰岛素抵抗	183
五、DAG-PKC 通路抑制剂的使用	184

186 / 第十六章 己糖胺通路:能量感受器与糖尿病

一、己糖胺通路	186
二、己糖胺通路的调节	186
三、己糖胺通路的作用机制	187
四、己糖胺通路是细胞内的能量感受器	187