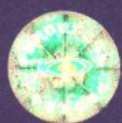


临床糖尿病并发症 诊断与治疗

刘俊江 朱俊真 主编



中国科学技术出版社

临床糖尿病并发症 诊断与治疗

刘俊江 朱俊真 主编

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

临床糖尿病并发症诊断与治疗/刘俊江,朱俊真主编.

北京:中国科学技术出版社,2006.5

ISBN 7-5046-4332-7

I. 临... II. ①刘...②朱... III. ①糖尿病—并发症—防治②糖尿病—防治 IV. R587

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 034697 号

自 2006 年 4 月起本社图书封面均贴有防伪标志,未贴防伪标志的为盗版图书。

中国科学技术出版社出版

北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081

电话:010-62103210 传真:010-62183872

科学普及出版社发行部发行

北京长宁印刷有限公司印刷

*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:16.75 字数:380 千字

2006 年 5 月第 1 版 2006 年 5 月第 1 次印刷

印数:1-200 册 定价:50.00 元

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、
脱页者,本社发行部负责调换)

本书编著人员

主 编：刘俊江 朱俊真

副主编：何学峰 李瑞花 李明泉 章冬梅 吕秀芹
刘月欣 张德峰 李 军

编 委：王建华 王世娟 申丽旻 宁晓然 田瑞振
田溢卿 孙素娟 朱俊真 刘俊江 刘 娜
刘月欣 刘敬珍 李 芳 李瑞花 李明泉
李 军 李凤茹 吕炳蓉 吕秀芹 冯建书
乔淑章 何 伟 何学峰 张瑞芹 张 帆
张建青 张德峰 余小平 谷 剑 吴 迪
郑 伟 吴 冉 胡志娟 姚建华 荀丽颖
郭文潮 贾 敏 贾晓梅 章冬梅 程万里
董晓菊 韩广彦

前 言

糖尿病是严重危害人民健康的一种常见的内分泌—代谢病,可并发许多急性和慢性疾病及合并症,如血管病变,导致眼睛失明、肾功能衰竭、神经病变等等,重者可致残或早亡。随着人们生活方式的改变,糖尿病的患病率在全球正在不断增长,据统计,世界糖尿病患者1997年约1.2亿,2000年达1.5亿。我国糖尿病患者高达3000万,更严重的是糖尿病患者每年以75万的速度递增。糖尿病医疗费以惊人速度增加,给社会带来沉重的负担,严重影响了我国经济发展。因此,如何有效控制糖尿病的发病及其合并症是当前世界医学领域中极为关注的课题。

近些年来,糖尿病的诊疗技术发展迅速,尤其是对急慢性并发症的防治有了很大进展。为了预防糖尿病及并发症,提高人民的生活质量,作者总结多年来从事糖尿病临床与科学研究工作经验,参阅国内外大量的有关文献编写了《临床糖尿病并发症诊断与治疗》一书。本书内容着重理论与临床实践相结合,从糖尿病的分型、实验室诊断、糖尿病的治疗、糖尿病三级预防、糖尿病的并发症、妊娠糖尿病与糖尿病合并妊娠、糖尿病护理及糖尿病防治方面的新进展等,共十二章。本书对临床医生、实验室人员、妇幼保健、护理人员以及医学院校师生是一本有用的参考书。限于作者水平,书中缺点疏漏之处在所难免,衷心希望同行及读者批评指正。

刘俊江

2005年9月6日

目 录

第一章 糖尿病概况.....	1
第一节 糖尿病的流行病学.....	1
第二节 糖尿病临床流行病学概况.....	3
第三节 糖尿病发病的危险因素.....	6
第二章 糖尿病的诊断及分型.....	8
第一节 糖尿病发展阶段.....	8
第二节 糖尿病的诊断标准	10
第三节 糖尿病的分类分型	10
第四节 几种糖尿病类型的鉴别	13
第三章 糖尿病的实验室检查	19
第一节 血液葡萄糖的测定	19
第二节 尿液检查	21
第三节 糖化血红蛋白测定	23
第四节 糖化红细胞膜蛋白测定	23
第五节 糖化血清(血清果糖胺)测定	25
第六节 血浆胰岛素及 C 肽测定	26
第七节 胰岛 β 细胞功能测定	27
第八节 血浆胰高血糖素(IG)测定	29
第九节 血乳酸测定	30
第十节 血清酮体测定	31
第十一节 糖尿病与血小板功能	32
第十二节 糖尿病微循环观测	33
第十三节 糖尿病血液流变学检测	34
第四章 胰岛素抵抗与代谢综合征诊治	39
第一节 胰岛素抵抗病因及发病机制	39
第二节 胰岛素抵抗与相关疾病	41
第三节 代谢综合征的研究进展	43
第四节 代谢综合征的防治	46
第五章 糖尿病的预防	50
第一节 糖尿病的三级预防	50
第二节 糖尿病病人的教育	55
第三节 糖尿病的饮食治疗	63
第四节 糖尿病的运动疗法	67

第六章 糖尿病急性并发症的诊断和治疗	71
第一节 糖尿病酮症酸中毒	71
第二节 非酮症性糖尿病高渗昏迷	76
第三节 糖尿病性乳酸酸中毒	79
第四节 糖尿病与低血糖症	82
第七章 糖尿病慢性并发症诊断与治疗	87
第一节 糖尿病与高血压及其治疗	87
第二节 糖尿病的眼部并发症	98
第三节 糖尿病性心脏病	116
第四节 糖尿病性脑血管病	126
第五节 糖尿病肾病	132
第六节 糖尿病性神经病变及其治疗	144
第七节 糖尿病性胃肠道并发症及其治疗	153
第八节 糖尿病合并感染	157
第九节 糖尿病与肺结核及其治疗	164
第十节 糖尿病的皮肤并发症	167
第十一节 糖尿病足及其治疗	173
第十二节 糖尿病与脂代谢紊乱	181
第十三节 糖尿病与骨质疏松症	186
第十四节 糖尿病与抑郁症	192
第八章 老年糖尿病的临床特征及其治疗	200
第九章 糖尿病的药物治疗及进展	205
第一节 糖尿病口服降糖药的治疗进展	205
第二节 糖尿病胰岛素治疗进展	214
第十章 妊娠合并糖尿病	224
第一节 妊娠与糖代谢	224
第二节 妊娠期糖尿病概念	225
第三节 妊娠合并糖尿病发病率	225
第四节 妊娠期糖尿病发病机制	225
第五节 妊娠合并糖尿病的分类及临床表现	226
第六节 妊娠合并糖尿病诊断与鉴别诊断	226
第七节 妊娠糖尿病的实验室检查	227
第八节 妊娠对糖尿病的影响	230
第九节 糖尿病对妊娠、胎儿及新生儿的影响	230
第十节 妊娠期糖尿病筛查	232
第十一节 妊娠期糖尿病自我护理	232
第十二节 可否妊娠及人工流产的条件	233
第十三节 妊娠糖尿病治疗	234
第十四节 预防妊娠期糖尿病	236

第十一章 胰腺移植与胰岛细胞移植及糖尿病治疗进展	237
第一节 胰腺移植.....	237
第二节 胰岛移植.....	241
第十二章 糖尿病的护理	244
第一节 糖尿病患者的生活护理.....	244
第二节 糖尿病患者的心理护理.....	245
第三节 糖尿病的自我监测.....	246
第四节 糖尿病的饮食护理.....	247
第五节 糖尿病运动疗法的护理.....	249
第六节 应用胰岛素的护理.....	249
第七节 糖尿病急性代谢性并发症的护理.....	252
第八节 糖尿病皮肤感染的护理.....	253
第九节 糖尿病肾病的护理.....	254
第十节 糖尿病足的护理.....	255

第一章 糖尿病概况

第一节 糖尿病的流行病学

糖尿病(DM)是一组以慢性血糖水平增高为特征的代谢性疾病群。高血糖是由于胰岛素分泌缺陷和(或)胰岛素作用缺陷而引起,导致碳水化合物、蛋白质、脂肪代谢异常。长期血糖控制不佳的糖尿病患者,可引起多系统损害,导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织的慢性进行性病变,引起功能缺陷和衰竭。糖尿病使患者生活质量降低,寿命缩短,病死率增高,因此应积极防治。

一、现代糖尿病流行病学的研究

近年来,随着世界各国社会经济不断发展和居民生活水平的提高,糖尿病的发病率和患病率也在迅速增长,糖尿病已成为威胁人类健康的重大社会问题。因此,糖尿病流行病学的研究由于其重要的临床意义和社会政治意义,已经引起世界各国学者的高度重视。

随着科学技术的发展和人类社会的进步,流行病学作为预防医学的牵头学科,其内涵和研究范围都在迅速地扩展。过去,流行病学研究大多着眼于各种传染病,以查明疫情,便于防治。后来发展到非传染病的调查,包括对许多疾病的调查研究,发展成为临床流行病学。糖尿病的流行病学研究在国内外已广泛开展,其目的是查明各国、各地区、各种人群之间的流行特点和患病率、病情、病程和各种并发症、病死率等。现代糖尿病流行病学不仅仅是原来所指的临床流行病学研究范畴,已扩展到分子流行病学和数学流行病学研究。现代糖尿病流行病学是研究糖尿病及其并发症在特定的时间、地域和人群中的分布及其决定因素的方法学,通过这些研究,提出合理的预防保健措施和健康服务措施,并评价这些对策和措施的效果,最终达到预防和限制糖尿病及其并发症发生和发展的目的。糖尿病流行病学研究内容与主要任务有以下5个方面。

1. 研究糖尿病及其并发症的流行规律与病因 这是糖尿病流行病学的首要任务。在对糖尿病诊断及分型标准研究的基础上,通过应用现代流行病学方法研究糖尿病在世界各国、各民族、各地区的分布与流行特点及其影响因素,揭示糖尿病的致病因素和在患者与环境方面的病因。
2. 制定预防对策与措施 通过研究影响糖尿病及其并发症的发生发展规律的各种外在环境及内在因素,查明诱因及病因,按照流行病学理论,提出相应的措施。
3. 评价预防对策及措施 用流行病学方法,对糖尿病预防措施进行验证,主要包括病因是否得到控制,流行规律是否改变,发病率是否下降。
4. 研究糖尿病的自然史 是上述研究内容的扩展。通过对糖尿病的病因、流行特点的动态变化及其防治措施、长期研究实践的总结与历史性的回顾,可以从更高层次上把握其流行的发生、发展和终止的规律,预测其趋势,探索消灭糖尿病的关键性策略。
5. 进行糖尿病及其并发症监测 糖尿病监测是现代糖尿病学的主要内容,前述的4项任务都可以应用糖尿病监测这个手段,并且长期、广泛地收集了糖尿病的分布及其影响因素

的资料,可以为病因研究提供线索,为预防措施及其效果提供科学依据,更为糖尿病自然史的研究奠定了基础。

二、现代糖尿病流行病学研究的方法和常用统计指标

(一)研究方法

1. 观察性研究 这是应用最广泛的一种方法。其对研究对象不加任何人为的限制与干预。可分为描述性研究与分析性研究。具体方法有现况(横向抽样)研究、病例对照研究与定群研究,通常把后两种称为分析性研究。

(1)现况(横向抽样)研究:属于描述性研究,是通过对可能有病的各种有意义人群的研究,确定人群中哪些是患者,哪些是非患者。这种方法可以确定所研究的人群中糖尿病的患病率,也能鉴定与糖尿病有关的其他因素和糖尿病在人群中的分布。因此常用这种方法研究不同国家和地区、不同年代、不同特征人群中糖尿病及其并发症的患病率、发病率、病死率及相关因素的分布情况,以及糖尿病自然史。

(2)病例对照研究:通过选择一组患者与一组非患者作对照研究,以确定两组间的特征以及某些因素在有病或无病时的不同,阐明影响糖尿病及其并发症的发生发展规律,以及各种环境和内在因素,查明诱因及病因,研究糖尿病病情变化的原因及糖尿病的死亡原因等。该方法易行,费时短,节省人力物力,如果设计严谨,操作规范,可得出很有价值的结论。但这种方法不能用于确定糖尿病的患病率,也不能说明在某一人群中的糖尿病的疾病谱。

(3)定群研究:是一种前瞻性研究,选择开始没有糖尿病的人群,部分暴露于与糖尿病有关的因素中,随着观察时间的推移而发生糖尿病。随后再比较暴露部分与非暴露部分与糖尿病发生的关系,用以确定糖尿病的发病率和与糖尿病发病有关的危险因素。定群研究论证强度高,科学性强。这种方法也用于研究糖尿病的自然病程,以及确定影响糖尿病并发症的发生、糖尿病死亡和预后的相关因素。

2. 实验性研究 或称干预性研究。研究者根据研究目的将实验对象进行人为分组,施以某种因素(或措施),比较、观察各组的异同。实验性研究通常分为临床试验与社区试验。临床试验是对一群人体进行治疗(如药物)或预防(如减肥)干预,以观察其效果。一般把治疗措施的临床试验称为治疗试验,预防措施的试验称为现场试验。规范的临床试验必须随机分组,应用安慰剂双盲法观察。社区试验是对某些群体(如市县、乡镇)进行分组、干预,该法常用于探讨和评价各种对糖尿病及其并发症的防治措施。

三、理论流行病学研究

又称数学流行病学。通过数学公式来显示流行过程的规律,在观察性研究的基础上,了解疾病在人群中分布的各种数据,然后用数学模型来归纳,表示疾病的病因、宿主与环境三者之间的数学关系,从理论高度反映流行的规律,更好地指导防治措施。

(二)常用统计指标

1. 患病率 表示某一特定时期患糖尿病患者人数与同期调查人口总数的比例。糖尿病患病率 = (某时期糖尿病现存人数 ÷ 同期调查人口数) × 100%

2. 发病率 表示某一特定时期内人群中糖尿病新发病例频率。糖尿病发病率 = (某时期糖尿病新发例数 ÷ 同期平均人口数) × 100%

3. 死亡率 表示某一特定时期内某人群中由于糖尿病而死亡的频率。糖尿病死亡率 = (某时期糖尿病死亡人数 ÷ 同期平均人口数) × 100%

4. 标化患病率 是在一个指定标准年龄构成条件下,采用率的标准化法对实际患病率进行调整后得到的患病率。标化的目的是在不同人群率比较时,去除年龄构成不同的影响。计算方法有直接法和间接法两种。标化发病率、标化死亡率与之相同。

5. 危险度(RR)或比值比(OR) 相对危险度是分析性研究中衡量关联强度最常用的分析指标。它是表示暴露人群发病(死亡)率(I_e)与非暴露人群发病(死亡)率(I_n)之比。 $RR = I_e/I_n$ 。在群体研究中,相对危险度可以根据发病(死亡)率直接计算,但在病例对照研究中一般无法直接计算。当研究糖尿病发生率较低时,可用比值比(OR)估计。

值得注意的是在糖尿病流行病学研究中,名词概念和研究方法必须标准化,使各组资料具有可比性,以保证结果和结论的可靠性。糖尿病流行病学调查要按世界卫生组织(WHO)建议的分型和定义标准,以保证对不同人群调查所获糖尿病患病率、发病率的可比性。方法学同样必须标准化,包括询问、体检和实验室测定等所取得的资料。总之,标准化的目的就是尽量减少和消除偏差和随意误差。

第二节 糖尿病临床流行病学概况

一、全球糖尿病的现状与流行趋势

近年来,随着全球各国经济的发展和居民生活水平的提高以及人口老龄化,糖尿病(主要是2型糖尿病)的发病率及患病率迅速增加,尤其在发展中国家,增加速度更快,呈现流行态势。糖尿病已成为全球许多国家的常见病和多发病,其病死率已居肿瘤及心血管病之后的第3位,是工业发达国家中仅次于癌症、艾滋病和心血管疾病之后需优先考虑的疾病。糖尿病在世界各地都有,分布极广。据世界卫生组织(WHO)预测,2010年为2.39亿,2025年将突破3亿。有鉴于此,1991年6月27日国际糖尿病联盟和世界卫生组织共同确定每年11月14日为“世界糖尿病日”,在全世界范围内对糖尿病的防治进行广泛的宣传。

(一)1型糖尿病的流行病学研究

1. 发病率 由于1型糖尿病的发病症状一般较为明显,不易漏诊,故多数学者主张用发病率来描述1型糖尿病的流行病学特点。1型糖尿病的发病率远低于2型糖尿病,据许多国家研究资料表明,不同国家和地区、不同种族之间1型糖尿病发病率差异很大,1型糖尿病发病率最高的地区是芬兰、加拿大和瑞典,发病率最低的是中国、日本和加勒比海及南欧。欧洲国家1型糖尿病发病率有自南向北逐渐升高的趋势。在种族中发病率最高的是白种人。美国的Pima印第安人是全世界1型糖尿病发病率最高的民族。黄种人1型糖尿病发病率明显低于其他人种。我国1型糖尿病总体发病率很低,但各地区发病率也有显著不同,如香港1型糖尿病发病率比四川高7倍,内蒙古比四川高5倍以上。表1-1显示20世纪90年代一些国家1型糖尿病的发病状况。

表1-1 20世纪90年代1型糖尿病的发病率(1/10万)

人群	芬兰	美国	日本	中国
发病率	35.5	15.8	1.5	0.7

近年来,世界各地1型糖尿病的发病率有逐渐升高的趋势。挪威奥斯陆地区15岁以下人群1925~1954年1型糖尿病的发病率为6.2/10万,1956~1965年上升至10.8/10万,1973~1985年上升至20.5/10万。美国、芬兰、瑞典、苏格兰等报道近年来1型糖尿病发病率呈类似的升高。中国是世界上1型糖尿病发病率最低的国家之一,但由于中国人口基数大,故据国内估计,目前我国1型糖尿病患者总数在200万~300万。

2. 年龄变化 1型糖尿病发病年龄一般从婴儿期9个月左右开始,持续升高,到学龄前期以及青春期附近,发病率达到高峰,而到20岁以后,发病率处于一个较低的水平。

3. 季节和1型糖尿病的关系 1型糖尿病的发生有明显的季节性,大多发生在秋季和冬季,而在春季和夏季则相对较少。这种季节效应可见于年龄最小组之外所有的年龄组。有人注意到1型糖尿病发病季节与病毒(如柯萨奇B₄病毒等)流行季节相符,但目前尚未建立1型糖尿病和病毒流行二者之间病因学的联系。一般认为,除病毒感染致B细胞破坏外,尚须有遗传易感性的基础,并与炎症后组织反应等因素相辅相成而致病。

4. 分子流行病学研究 分子生物学的进步已阐明了绝大多数单基因遗传病的病因,如属于特殊类型糖尿病中的单基因突变糖尿病,因此多基因疾病的研究越来越引起人们的重视,而1型糖尿病则是最受人关注的疾病之一。1型糖尿病是T细胞依赖性自身免疫疾病,其表型受遗传和环境因素的影响。在同卵孪生子中发生1型糖尿病的概率高达30%~40%,其一级亲属的平均患病危险性为6%。如HLA(人类白细胞相容性抗原)相同者则可高达12%。现在人们已初步阐明了1型糖尿病同HLA II类抗原基因(DQ和DR位点)和非HLA区的5'胰岛素基因、T细胞受体编码基因、免疫球蛋白的异型基因,以及分别位于人类第1号、2号、4号、11号、17号染色体某些地域的基因,有极大的相关性。随着人类基因组测序计划的完成和分离差异表达基因技术的进步,期望不久的将来能对这些1型糖尿病易感基因和候选基因进行研究,阐明1型糖尿病的遗传病因。一般认为,1型糖尿病遗传因素中60%~70%的遗传易感性是由HLA基因编码,另外30%~40%是由非HLA基因编码。

在1型糖尿病的发病机制中,自身免疫反应已有较明确的证据。如伴有多种自身免疫性疾病,循环血清中含有较高的抗脏器特异性自身抗体等,但引起免疫反应的始动原因尚未完全阐明,与遗传因素的关系也待进一步研究。

5. 相关并发症研究 随着糖尿病病程的延长,与1型糖尿病相关的一些糖尿病并发症的发生率也随之升高,不良的血糖控制是引发这些并发症的主要危险因素,但是,其他情况,如可能的遗传倾向和血压水平,在并发症的发生上也起到了相当重要的作用。在1型糖尿病人群中过高的病死率多由于糖尿病肾病或糖尿病大血管并发症引起。

(二)2型糖尿病的流行病学研究

2型糖尿病是糖尿病人群的主体,占糖尿病患者的90%左右。在全世界任何国家中均有2型糖尿病的发生。2型糖尿病起病时症状比较隐蔽,很难在初发时即获确诊,但其患病率较高,一般用患病率对2型糖尿病的流行病学特点进行研究。

1. 患病率 各国报道的糖尿病患病率差异巨大。从不足0.1%直至50%。欧洲各国白人(3~64岁组)为3%~10%;1987年美国白人(20~74岁组)为6.1%,黑人为9.9%,墨西哥人为12.6%,美国印第安人Pima部落则高达50%;太平洋岛国瑙鲁城市居民(30~64岁组)也达50%。

近年来,世界各国2型糖尿病患病率均有急剧增加的趋势,特别是由穷到富急剧变化着

的发展中国家,它已成为一个新的流行性疾病。例如:①西太平洋岛国——瑙鲁共和国 1933 年糖尿病患病率几乎为零,20 世纪 60 年代是 2%,70 年代末 20 岁以上成人 2 型糖尿病患病率达 40%,90 年代末已达 60%;②新加坡华人 2 型糖尿病患病率在 1975 年是 1.9%,1986 年升至 4.7%,而到 1992 年已达 8.6%。目前,世界糖尿病患者人数最多的前 3 位国家为印度、中国、美国。

2. 环境因素 世界各国的糖尿病流行病学调查资料表明,2 型糖尿病的发病在种族和地理上存在明显差异,并且极大的受到生活方式和社会富裕程度的影响。研究发现 2 型糖尿病发病和年龄、肥胖、吸烟、精神压力及缺乏锻炼有着非常密切的关联。近年来,发病年龄年轻化,不少国家儿童 2 型糖尿病已占糖尿病儿童的 50%~80%,儿童 2 型糖尿病的问题已引起人们的极大关注。

3. 遗传因素 流行病学研究表明,2 型糖尿病与遗传有着十分明显的关系。

(1) 孪生儿研究: Bamett 等报道 147 对单卵双生儿中,5 年内双生儿先后患 1 型糖尿病 88 例,一致性占 54%;在 53 例单卵双生儿中,5 年内双生儿先后发生 2 型糖尿病 48 例,一致性占 91%。近年有人研究了美国 250 对单卵双生和 264 对双卵双生的白人退役军人,年龄 52~64 岁,单卵双生儿中 2 型糖尿病发生的一致性为 41%,双卵双生儿中 2 型糖尿病发生的一致性仅为 10%。丹麦孪生儿研究报道单卵双生儿中 2 型糖尿病发生一致性为 55%,而双卵双生儿发生一致性仅 15%。

(2) 家族研究:包括 2 型糖尿病患者对其兄弟姐妹糖尿病发病的影响,以及糖尿病父母对其后代发病的影响。有报道调查 311 例 2 型糖尿病患者及 192 例非糖尿病患者的家系成员,结果 2 型糖尿病患者的双亲、同胞及子女的 2 型糖尿病患病率分别为 14.2%、18.6% 及 3.5%;非糖尿病患者中分别为 4.5%、2.2% 及 0.9%。美国糖尿病患者一级亲属患病率为 2%~5%,遗传度为 75%。在我国哈尔滨和济南的调查显示 2 型糖尿病一级亲属遗传度为 53.6%~72%。通过糖尿病家系调查,结合现代基因鉴别技术,迄今已发现不同种族 10 个以上基因与 2 型糖尿病有关,但发病机制未完全阐明。此外,糖尿病存在明显遗传异质性。

二、我国糖尿病的现状与流行趋势

在我国古代就有关于糖尿病的文字记载,由于我国长期处于贫穷落后的状态,故而以往糖尿病并未构成对我国人民健康与生命的巨大威胁。近 20 多年来,我国国民经济飞速发展,人民生活水平迅速提高,我国的疾病谱发生了重大变化,包括糖尿病在内的慢性非传染性疾病已逐渐成为重要的社会卫生问题。表 1-2 显示了 20 世纪 80 年代以来,我国几次大型全国成人糖尿病流行病学研究结果。

表 1-2 我国糖尿病流行病学调查结果(患病率%)

时间(年)	糖尿病(%)	糖耐量受损(%)
1980	1.00	-
1989	2.02*	2.95
1994	2.51*	3.20
1996	3.21*	4.81

* * 均按 WHO1985 年诊断标准

我国是一个多民族的国家,幅员辽阔,人口众多,各地人民生活习惯与体质、身材等颇不相同,因而全国各地糖尿病患病率也各异。1980~1981年,对全国14省(自治区、直辖市)糖尿病进行了普查,此次普查调查了北京市、黑龙江省、内蒙古自治区、广东省、广西壮族自治区、青海省、山西省、山东省、浙江省、福建省、甘肃省、宁夏回族自治区、贵州省和新疆维吾尔自治区30余万人。此次调查发现,各民族之间由于生活习惯不同,糖尿病患病率也不同,其中以宁夏回族患病率最高,达19.46‰,标化后为12.41‰,显著高于当地汉族(患病率为11.46‰,标化后10.67‰)。总体上汉族与其他少数民族患病率相差不大,略高于蒙古族。此外,各地区间糖尿病患病率也相差悬殊,最高为北京(标化患病率11.04‰),其次是上海(标化患病率7.58‰),最低为贵州(标化患病率1.56‰)。

1999年,上海市糖尿病研究所与上海华阳社区卫生服务中心联合进行的代谢综合征及其相关疾病的调查结果表明,上海社区15岁以上自然人群中,糖尿病的患病率是9.17%,IGT或空腹血糖减损(IFG)的患病率达10.51%,即1/5的人血糖升高。患病率较之1978年的1.01%增加了8.1倍。现中国约有3000万以上的糖尿病患者,预测我国将成为糖尿病患病率增长最快的国家之一,预计到2010年可能达到6300万,糖尿病患者总数将居世界各国之首位。

糖尿病危害巨大,不仅影响患者的生活质量,而且给患者带来沉重的心理负担,糖尿病并发症对患者的健康和生命构成威胁,可导致残废和早亡。糖尿病还能造成巨大的资金和资源上的浪费。2001年,中华医学会糖尿病学分会组织力量对我国大城市24496例内分泌科住院糖尿病患者的糖尿病并发症及其相关大血管疾病状况进行了回顾性分析,结果如表1-3。

表1-3 中国糖尿病并发疾病(患病率%)

糖尿病类型	高血压	脑血管病变	心血管病变	糖尿病足	眼部病变	肾脏病变	神经病变
T ₁ DM	9.1	1.8	4.0	2.6	20.5	22.5	44.9
T ₂ DM	34.2	12.6	17.1	5.2	35.7	34.7	61.8
总计	31.9	12.2	15.9	5.0	34.3	33.6	60.3

分析结果显示,我国糖尿病患者有慢性并发症者相当普遍,患病率已达到较高水平,心血管并发症的患病率虽较西方国家为低,但已经成为我国糖尿病患者致残率和致死率最高、危害最大的慢性并发症。肾脏、眼底等糖尿病微血管并发症的患病率与发达国家已相差无几。所以,糖尿病及其并发症的预防与治疗是摆在我们面前的一个重大社会卫生问题。

第三节 糖尿病发病的危险因素

糖尿病是一种世界性的流行性疾病,其患病率日益增高,导致糖尿病发病的危险因素主要有以下几种。

一、遗传易感性

糖尿病尤其是占90%以上的2型糖尿病,是一遗传倾向性疾病,常表现为家族聚集性。美国卫生和营养普查发现,约35%2型糖尿病患者报道其双亲中一方或双方都患糖尿病;无糖尿病症状,但葡萄糖耐量试验符合糖尿病和糖耐量减低(IGT)诊断标准的患者分别有28%和27%报道其双亲中一方或双方患糖尿病。

二、肥胖

肥胖是发生 2 型糖尿病的一个重要危险因素。糖尿病的发生与肥胖的持续时间和最高肥胖程度密切相关。中心性肥胖或称腹型肥胖(主要表现为大网膜和肠系膜脂肪增多)患者发生糖尿病的危险性最高。若肥胖与糖尿病家族史结合起来则进一步协同增加 2 型糖尿病发病的危险性。

三、能量摄入增加和体力活动减少

二者同时存在常导致肥胖,促使 2 型糖尿病发生。此外,体力活动减少本身可导致组织(主要是肌肉)对胰岛素的敏感性下降。

四、人口老龄化

糖尿病的发病率随年龄的增加而增高。由于经济的发展和医疗条件的改善,人均寿命明显延长,不少国家逐步进入老龄社会,这亦是糖尿病患病率显著增高的一重要因素。

除上述危险因素之外,临床研究和流行病学调查显示,原发性高血压、高血脂、妊娠糖尿病患者、胎儿及新生儿期营养不良营养不良的人群是发生 2 型糖尿病的高危人群。1 型糖尿病特别是特殊类型糖尿病中的单基因突变与环境污染的关系正受到越来越多的重视。此外,自身免疫、病毒感染、牛乳喂养等也是 1 型糖尿病的危险因素。

参考文献

- 1 胡英华,李光伟,潘孝仁,等.大庆糖尿病发病率调查及 21 世纪我国糖尿病发病情况的预测.中华内科杂志,1993;32(3):173~176
- 2 袁申元,朱良湘,胡虹莺,等.北京地区 20682 人群糖尿病筛查及 1566 人 OGTT 的研究.中华内分泌代谢杂志,1997;13(2):69
- 3 李春霖,陆菊明,潘长玉,等.糖耐量减低者二年后的转归.中华内分泌代谢杂志,1997;13(2):86
- 4 中华人民共和国卫生部.1996~2000 年国家糖尿病防治规划纲要.中国糖尿病杂志,1996;4(20):123

第二章 糖尿病的诊断及分型

第一节 糖尿病发展阶段

在不同类型糖尿病之间,其病因和发病机制较为复杂,发展阶段亦不相同。总的来说遗传因素及环境因素共同参与其发病过程。

一、1 型糖尿病

目前普遍认为 1 型糖尿病的发生、发展可分为 6 个阶段。

(一)第 1 期——遗传学易感性

人类 HLA 位于第 6 对染色体短臂上,是一组密切联系的基因群。研究发现 1 型糖尿病与某些特殊 HLA 类型有关。20 世纪 70 年代,发现 1 型糖尿病中 I 类等位基因 B₁₅、B₈及 B₁₈出现频率高,而 B₇出现频率低;以后又发现 II 类基因位点中的 RD₃和 RD₄与 1 型糖尿病呈高度的阳性相关性,与 DR₂呈阴性相关。随着分子生物学和分子遗传学的发展,通过全基因组筛查研究,确认了两个重要的易感基因,即 IDDM₁和 IDDM₂,分别构成遗传因素的 40%和 10%。易感基因的研究发现只能提示个体对该病的易感性,不能完全解释 1 型糖尿病家族的聚集性,但可以肯定的是 1 型糖尿病的发病与多个易感基因的共同作用及环境因素的影响有关。

(二)第 2 期——启动自身免疫反应

众所周知,1 型糖尿病的发病是受环境因素的影响。目前认为有些环境因素可启动胰岛 β 细胞的自身免疫反应,至今未完全明了,但病毒感染是最重要的环境因素之一。已知与 1 型糖尿病有关的病毒有柯萨奇 B₄病毒、腮腺炎病毒、风疹病毒、巨细胞病毒和脑炎心肌炎病毒等。许多有关报道表明人类对病毒诱发糖尿病的易感性受遗传控制,病毒感染可直接损伤胰岛组织引起糖尿病,也可能损伤胰岛组织后,诱发自身免疫反应,进一步损伤胰岛组织引起糖尿病。

(三)第 3 期——免疫学异常

经过 WHO 认定,1 型糖尿病在发病之前常经过一段糖尿病前期,此时患者处于糖耐量正常阶段。但由于自身免疫反应,其体内会出现一组自身抗体,主要有三种:①胰岛细胞自身抗体(ICA);②胰岛素自身抗体(IAA);③谷氨酸脱羧酶自身抗体(GAD)。其中以 GAD 更具敏感性、特异性强、持续时间长,有助于区分 1 型和 2 型患者,并提示应及早应用胰岛素治疗。

(四)第 4 期——进行性胰岛 β 细胞功能丧失

不同病例在此期长短不一,通常先有胰岛素分泌第 1 相降低,以后随着 β 细胞数量减少,胰岛分泌功能下降,血糖逐渐升高,最终发展为临床糖尿病。

(五)第 5 期——临床糖尿病

患者在此期可出现明显高血糖,有部分或典型糖尿病症状。

(六)第 6 期

一般在 1 型糖尿病发病后数年,患者多数胰岛 β 细胞完全破坏,胰岛素分泌第一相及

第二相水平极低,糖尿病的临床表现明显。

二、2 型糖尿病

(一)第 1 期——遗传易感性

多年来通过一系列研究,现一致认为 2 型糖尿病有更明显的遗传基础,虽细节尚未完全明了,但普遍认为它具有广泛的遗传特异性,是多基因疾病,临床表现差别较大。此外,其发病也与环境因素有关,其危险因素包括老龄化、体力活动减少、中心性肥胖(又称腹内型或内脏型肥胖)、不健康的饮食习惯等。

(二)第 2 期——胰岛素抵抗和高胰岛素血症

胰岛素抵抗(IR)是指机体对一定量胰岛素的生物学反应低于预计正常水平的一种现象。目前一般认为,胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷是 2 型糖尿病发病的基础。当胰岛 β 细胞能够代偿胰岛素抵抗,血糖浓度仍可维持正常。但当机体不能代偿由胰岛素抵抗造成的血糖升高时,血糖水平持续高出正常范围,最终导致 2 型糖尿病的发生。因此,胰岛素抵抗是贯穿于 2 型糖尿病整个发生、发展过程中的重要因素。

另一变化是胰岛素分泌异常。糖耐量正常(NGT)静脉注射 25 g 葡萄糖所诱导的胰岛素分泌呈双峰。早期分泌高峰(第一相,即刻相)出现在头 10 分钟,是一个很高的峰值,但持续时间仅有数分钟。随后迅速下降,接着是第二时相(延迟相),由于血糖水平随即下降,故正常人胰岛素分泌的第二时相曲线较为低平。在从 NGT 到 IGT 的演变过程中,其第一时相和第二时相分泌向相反方向发展,最先发生改变的是第一时相胰岛素分泌的减少或消失,接着是第二时相分泌量的增加及分泌峰值的后移,因而有些患者在此阶段可出现餐后低血糖。2 型糖尿病患者会出现第二时相无峰值出现,最后第二时相基础分泌也渐消失,此时血糖可逐渐升高。此期间对糖尿病的初级预防很重要,改变危险因素有助于延缓糖尿病的发生,降低患病率。

(三)第 3 期——糖耐量减低(IGT)

糖耐量减低(IGT)是葡萄糖不耐受的一种类型,现普遍将其视为糖尿病前期。IGT 代表了正常葡萄糖稳态和临床糖尿病高血糖之间的中间代谢状态,表明其稳态受损。目前认为 IGT 为发生糖尿病的危险因素,也是发生心血管病的危险标志。

(四)第 4 期——临床糖尿病

此期血糖肯定升高,并达到糖尿病的诊断标准。可无明显症状,或逐渐出现代谢紊乱症候群,或出现糖尿病并发症的表现。

上述是 2 型糖尿病发生、发展的 4 个阶段,但 Groop 将 2 型糖尿病的进程划分为 3 个阶段:第一阶段称为“正常葡萄糖耐量阶段”,以胰岛素抵抗、不同程度的空腹高胰岛素血症、肥胖、收缩压升高为主要表现;第二阶段是 IGT 阶段,这一阶段的主要表现是胰岛素抵抗、空腹高胰岛素血症、餐后高血糖大血管病变、微量白蛋白尿;第三阶段则是糖尿病阶段。Groop 推荐的这种划分方法更有利于 2 型糖尿病的流行病普查和临床诊断,以达到早期预防和早期治疗的目的,同时可以帮助我们加深对 2 型糖尿病的代谢障碍、遗传缺陷和临床表现的理解。

总之,2 型糖尿病的出现比我们想象得要早,而且其只是“冰山的一角”,糖尿病患者诊断时往往已经出现微血管和大血管并发症。胰岛素抵抗和高胰岛素血症的出现可以提示我们早期诊断 2 型糖尿病。有研究指出,从血糖升高到出现临床症状的期间平均可长达 7 年,在被诊断为 2 型糖尿病的患者中,有 40% 存在大血管并发症,40% 存在微量白蛋白尿,