

0120702

生物化学 与临床医学的联系

刘士豪 編著

人民卫生出版社

生物化学与临床医学的联系

刘士豪 編著

人民卫生出版社

一九六三年·北京

內 容 提 要

生物化学与临床医学的发展和成长有相互依賴的关系,两者有密切連系的必要。著者結合临床实际問題,如糖尿病、肝功能、肝硬变、肾功能、肾炎、鈉鉀代謝、水及电解质平衡、蛋白质营养、鈣与磷代謝与骨质病、垂体、甲状腺、肾上腺及卵巢等內分泌腺疾病。用現代生物化学及生理学的观点和知識深入討論了病原、发病机制、临床表現、診斷及治疗。此书可供生物化学工作者联系临床研究之用,也可作临床医师及医学院、校学生的参考。

生物化学与临床医学的联系

开本: 850×1168/32 印張 11 $\frac{8}{16}$ 字数 312千字

刘 士 豪 編 著

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京东单出版社营业许可出字第〇四六号)

北京东单区麦子胡同三十六号

北 京 新 华 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行·各地新华书店經售

統一書号: 14048·1361

1957年8月第1版—第1次印刷

定 价: 1.40元

1963年3月第1版—第9次印刷

印 数 49,301—65,700

序 言

本書是根据历年給生物化学进修学生和临床医师講授“生物化学与临床医学的联系”的講稿修改补充而成的。

生物化学在医学院校是基础学科之一，旨在給予医学生及医师們一部分理論基础，作为更好地了解發病机制、診斷及治疗疾病的依据。同时，临床上所發現的問題也时常需要帶到生化實驗室进行研究和解决，这样也就丰富了生物化学的理論和內容。因此，生物化学与临床医学的發展和成長有相互依賴的关系，故二者有密切联系的必要。为了这个目的，著者自 1952 年起曾于四班生化进修生的學習中选择了一部分个人比較熟悉的而又与生化有关的临床問題，如糖尿病、肝功能、腎炎、礦物質代謝、內分泌病等进行編写，作为生物化学与临床医学的联系的内容。据一般的反映，認為这样可以使生物化学工作者进一步了解临床上的問題，和临床工作者进一步利用生物化学上的知識。

但是，生物化学是一門新兴的科学，發展極為迅速，領域日益广闊；現代临床医学發展虽較慢，但历史較長，从事研究者較多，故領域更屬辽阔；如欲作二者全面的、深入的而又系統的联系，是極為繁重艰巨的工作，必需發动多数人和多方面的力量才能完成。故本書的編写只能代表个人在联系生物化学和临床医学的初步嘗試，具有局限性和片断性，缺乏系統性和全面性。如果能引起生化工作者深入临床，临床工作者深入生化，使二者更密切地結合起来向医学进军，則本書拋磚引玉的目的即已达到。

同时，就本書現有的內容而言，由于个人水平和時間的限制，缺点和錯誤必然很多，欢迎讀者予以批評和指正。

在修訂过程中，承我院譚壯教育長的鼓励和我系全体同志的帮助，尤其是池芝盛教授的修改，曹萃子同志的校閱，張学全同志的繪圖和吳春华同志的抄写，謹此志謝。

刘 士 豪

中国协和医学院生物化学系

1957年4月

目 录

第一章 糖尿病及其病原和 代谢上的改变	1
定 义	1
病 原	1
酶代谢受到阻碍的可能部位	3
糖、肪和脂肪代谢的紊乱	7
酮症、酸中毒及昏迷的 代谢性扰乱	10
糖尿症的诊断	12
并发症	14
治 疗	15
结 论	16
第二章 肝功能及其测验在 临床上的意义	18
解剖上的特点	18
肝脏功能的测定	19
酶代谢	19
蛋白质代谢	20
脂类代谢	23
胆汁色素的代谢及黄疸	23
胆汁盐代谢	28
血清硷性磷酸酶	29
染料的排泄	29
解毒作用	30
结 论	30
第三章 肝脏损害及硬变 的因素	32
营养因素	33
代谢因素	38

感染因素	40
化学毒物因素	46
循环因素	48
胆道阻塞性因素	51
第四章 肝硬变的临床 表现、诊断及 治疗	54
临床表现	54
诊 断	61
治 疗	62
第五章 肾单位各部功能 的研究	68
肾脏清除值	68
肾脏血浆流过率及滤过分数	71
肾小管排泄率及再吸收率	72
原发性高血压病患者肾功能 的研究	76
第六章 肾脏的疾病	79
肾脏疾病的检验方法	79
肾病的分类	85
弥漫性增生性肾小球肾炎	86
肾小管病	90
肾间质病——肾盂肾炎	91
高血压病肾小动脉硬化症	92
第七章 钠在正常及疾病时 的代谢	94
肾脏排钠的功能	94
肾脏排钠失常的临床情况	96
血浆钠浓度的改变对细胞	

内外張力的影响·····	100
\ 鈉与高血压·····	103
第八章 鉀在正常和疾病	
时的代謝·····	106
肾脏排鉀的机能·····	107
鉀缺乏症·····	110
鉀过多症·····	115
結 論·····	116
第九章 水和电解质平衡	
在临床上的应	
用·····	118
体液的分布和平衡·····	118
体液的电解质含量·····	120
体内与外界对水的交换·····	123
水和电解质平衡失常的	
后果·····	126
脫 水·····	127
預防和治疗·····	134
第十章 蛋白質营养及其	
缺乏时的临床	
表現·····	137
氨基酸的营养价值·····	137
蛋白質在体内的合成及	
平衡·····	140
蛋白質缺乏的原因·····	142
蛋白質缺乏的临床表现·····	144
治 疗·····	152
第十一章 鈣磷代謝与	
骨質病·····	155
骨質代謝·····	155
血清鈣、磷和磷酸酶·····	158
鈣磷的进量和排泄量·····	161

新陈代謝性骨質病的分类·····	164
軟骨病、佝僂病·····	165
骨質疏松症·····	168
甲状旁腺功能亢进症·····	169
腎性骨質病·····	172
第十二章 动脉粥样硬	
化与血中	
脂質·····	176
动脉硬化的种类·····	176
动脉粥样硬化的原因·····	178
結 論·····	184
第十三章 高血压病的	
近代观点·····	186
維持正常血压的机构·····	186
高血压症的分类·····	187
原发性高血压病的病型	
及过程·····	188
原发性高血压病发生的	
机制·····	190
治 疗·····	196
結 論·····	198
第十四章 垂体的分泌机能	
及其管制·····	200
垂体的分泌机能·····	200
垂体的中樞神經管制·····	205
垂体后叶的神經体液性	
管制·····	206
垂体前叶的神經体液性	
管制·····	209
結 論·····	216
第十五章 垂体的疾病·····	218
垂体疾病的分类·····	218

肢端肥大症·····	218	化学·····	288
柯兴氏症候群·····	222	肾上腺的形态和分泌·····	288
垂体机能减退·····	222	肾上腺皮质激素的生物	
西門氏病·····	222	化学·····	289
垂体性侏儒症·····	224	肾上腺皮质激素的生理	
尿崩症·····	227	作用·····	296
脑性肥胖症·····	230	肾上腺髓质的激素·····	300
第十六章 甲状腺的生		第十九章 肾上腺的疾	
理和生物		病·····	304
化学·····	233	肾上腺病的分类·····	304
甲状腺激素的合成及分泌··	234	柯兴氏症候群·····	304
甲状腺激素的生理功能····	238	肾上腺生殖器症候群·····	308
甲状腺激素的需要量		醛固酮过多症·····	310
及其代谢·····	245	急性肾上腺皮质功能不	
甲状腺分泌活动的调节····	246	全症·····	310
对甲状腺有作用的某些		慢性肾上腺皮质功能不	
药物·····	252	全症·····	313
第十七章 甲状腺的疾		嗜铬细胞瘤·····	317
病·····	258	第二十章 卵巢在正常和	
单纯性甲状腺肿·····	258	疾病时的内	
甲状腺功能不足症·····	263	分泌活动·····	320
呆小病或克汀病·····	263	卵巢的生理·····	320
粘液性水肿·····	266	女性激素·····	320
甲状腺功能亢进症·····	271	孕酮(妊娠酮)·····	324
突眼性甲状腺肿(格巴二		垂体与卵巢的相互作用····	325
氏病)·····	272	胎盘的内分泌功能·····	329
突眼性甲状腺肿中应当特别		卵巢功能失常时的内	
注意的一些情况·····	281	分泌机制·····	331
毒性结节性甲状腺肿·····	283	卵巢内分泌功能不全症····	332
第十八章 肾上腺的生		女性激素过多症·····	335
理和生物		索引·····	338

第一章

糖尿病及其病原和代謝上的改变

糖尿病在我国,虽不若在西方国家那样頻繁和严重,但也是一个常見的疾病。因为糖尿病的病原尚不明确,而且此病的表現多属于物質代謝的紊乱,故本章着重討論病原、醣代謝的阻抑、各种物質代謝的异常及酮症,而附帶地提及診斷、并發病和治疗。

定 义

由于胰島素的缺少或阻抑,引起醣代謝失常以致血糖过高,尿糖出現,即为糖尿症。此症并伴有蛋白質及脂肪代謝的紊乱,后者發生酮症、酸中毒、失水、昏迷以致死亡。

病 原

胰島机能不全为糖尿病的直接原因,似無疑义,但产生胰島功能障碍的原因,目前尚不明确。与糖尿病之發生有关因素,以遺傳、肥胖、傳染、激素不平衡及神經的影响为重要,其他如性別、年齡、气候等因素似不占重要地位⁽¹⁾。

一、遺傳 糖尿症的發生与遺傳有关。Joslin 氏报告 6351 例糖尿症,其中 24.5% 有陽性家族历史。White 和 Pincus 二氏研究 300 病例的家族共 4434 人,其中發生糖尿病者占 6.7%;同时考查無糖尿病患者的家族共 1290 人,其中發生糖尿病者只占 1.2%。在糖尿病患者家族中,后代發生此病时的年齡往往比較上代为早。Joslin 氏报告 33 对一卵性双胎中,就有 16 对發生糖尿症;但 63 对二卵性双胎只有二对發生糖尿症。因此糖尿症之产生似有遺傳因素。

二、肥胖 如糖尿症發生于童齡,其体格并不肥胖而只是比正常为高,可能因垂体前叶兴奋所致;但中年以后發生此症者,其

体重均超过正常。据 Joslin 氏的统计, 20 岁以后罹此症者 80% 均过重, 过重的程度与糖尿病发病率也有关系; 比正常过重 10% 者其发病率为正常的 1.5 倍, 过重 20% 者为 3.2 倍, 过重 25% 者为 8.3 倍。并且在 45 岁以后胖人的糖尿病死亡率比正常体重的高六倍, 比瘦人的高 20 倍。肥胖与食量有关; 食量超过身体的需要, 剩余的食物变成脂肪堆积, 脂肪堆积愈多, 糖耐量愈少, 这是因肝脏本身也有脂肪的堆积。此种堆积阻碍肝糖元的存积, 于是血糖较高, 胰岛受刺激, 此种刺激可使胰岛衰竭, 引起糖尿病。

三、傳染 慢性胰臟炎, 由于胆道的傳染或由于流行性腮腺炎, 可以發生糖尿病。不过这仅是很小部分病例的情形, 因为絕大部分糖尿病患者無胆道炎或腮腺炎的历史。各样的傳染对于原有的糖尿病能使其恶化是不可否認的。因为傳染可抑制胰岛, 减低其分泌能力, 另一方面由于新陈代谢的促进, 又增加胰岛素的需要量, 故原有的糖尿病比以往加重, 潜伏性糖尿病, 在同样情况下也可显露。至于完全正常的人是否能因一般傳染而致糖尿病頗屬疑問, 因絕大多數的人可因傳染使其糖耐量暂时地降低, 但一旦傳染消失, 其胰岛机能立即恢复不致發生糖尿病。

四、激素的影响 胰岛机能障碍固然是糖尿病的直接原因, 但是病理檢查只能在半数糖尿病患者的胰岛細胞發現玻璃样变、纖維化或淋巴球浸潤, 其余的胰臟并不表現异常。这种情况使人不得不在胰臟以外的器官寻找原因。最近有因胰臟癌瘤必須完全截除胰臟者, 当然手术后糖尿病很快發生, 但是不厉害, 只需 20—50 單位的胰岛素即可管制。与此相比, 很多的自發的糖尿病患者需要 80—100 單位以上的胰岛素, 也使人相信很多例的糖尿病, 在胰岛以外, 其他内分泌腺和此病有关。就中以垂体前叶及腎上腺皮質的影响最为显著。

由于垂体前叶生長激素, 除了能促进蛋白質的合成以助組織生長外, 尚能抑制己糖激酶使葡萄糖的利用受到阻碍。在肢端肥大症患者中, 有 17% 临床的糖尿病, 更多的患者则有葡萄糖耐量降低的情况, 就是因为生長激素对糖代謝抑制的关系。問題是一般

的糖尿症,尤其是一些病例在剖檢时未能發現胰島病理变化者,是否也因垂体功能亢进而阻碍醣代謝呢?我們認為这是可能的。

同样地,肾上腺皮質功能亢进,原發的或由于垂体前叶的刺激,可以产生柯兴氏症候群。此症除其他症狀外,尚有糖尿症,大概是因为17羥皮質类固醇激素促进蛋白質分解,于是肝糖元异生作用旺盛,血糖增高,形成糖尿症。由肾上腺皮質功能亢进所产生的糖尿症只是少数,但是一般的糖尿症患者,虽無其他肾上腺皮質功能亢进的象征,也可能有肾上腺皮質激素参加糖元异生的作用,使潜伏的糖尿症更趋于显著。此外,甲狀腺素过多可以增加肠吸收糖的速度,使血糖增高,并且由于它促进各組織的氧化机能,也能增加胰島素的需要量。这样的作用在个别病例中对于糖尿症的形成可能有关。因此我們若看到一例糖尿症时,应当仔細搜尋有無垂体、肾上腺、甲狀腺以及其他内分泌腺机能失常的証据,即令没有找到,也不能說这些腺与糖尿症無关。

五、神經的影响 有糖尿症的病人有时因情感上的波动可使其糖尿加重,甚致促其發生酮症和酸中毒,这是因为大腦皮質接受外界环境的刺激,作用于視丘下部,通过垂体及肾上腺發生一連串的反应使醣代謝受到影响,因此糖尿症的改变,甚至糖尿症的發生,我們也不能忘記大腦皮質的管制作用。

苏联衛国战争结束后,糖尿病的發病率增加,說明中樞神經系統对于糖尿病的重要性。从病因和發病机轉来看,糖尿病像消化性潰瘍和高血压病一样,也是大腦皮質內臟性的疾病。这是苏联內科專家 Тареев 院士的意見⁽²⁾。精神上的刺激,通过大腦皮層、視丘下部、腦下垂体、肾上腺皮質系統而影响醣、蛋白質及脂肪代謝,無疑的是糖尿病發病上的一个重要机轉。

醣代謝受到阻碍的可能部位

糖尿症的最基本的缺陷在于胰島素的作用缺乏或受到抑制,使葡萄糖不得正常地被利用,以致肝糖元不能形成,外周組織通过酵解作用和三羧酸循环氧化葡萄糖的速度大为降低。胰島素确有

糾正这些缺点的效用,問題是胰島素的作用机制,即其在醣代謝中某一个或某几个步驟所起的促进作用,亦即糖尿病醣代謝失常的可能部位,目前尚不能肯定。但据 Stadie 的比較全面的文献复習⁽³⁾,認為胰島素可能作用于醣代謝中的三个环节:(1)葡萄糖在細胞膜的渗透性,(2)己糖激酶,(3)三羧酸循环。

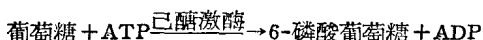
一、胰島素加强細胞膜对葡萄糖的透入 Levine 等用切除內臟的狗和大鼠,注射定量的半乳糖,測定半乳糖在血中的濃度以計算此糖在体内分布的容积。这种动物因肝臟業已切除,不含有半乳糖激酶,故不能利用半乳糖。因此,半乳糖可以用来測定此糖在体内分布的容积。半乳糖注射后在血中的濃度于 1.5 小时內稳定,并維持此恒定水平历 4 小时之久,按此水平来計算半乳糖的分布容积为重体的 45%。如果与注射半乳糖的同时,伴以胰島素的注射,半乳糖在血中也可以按时达到恒定的水平,但此水平比沒有胰島素的时候为低,故計算出来的分布容积为体重的 70%。胰島素显著地扩大了半乳糖分布的范围,也就是促进了半乳糖进入細胞的速度。

Park 用大鼠的横隔膜在培养基中保温(38°C),加入含同位素碳的葡萄糖于培养基中来研究胰島素对葡萄糖进入肌肉細胞的速度的影响。在胰島素存在于培养基的条件下,当葡萄糖在培养基中的濃度为 0.6% 时,細胞中含有自由的葡萄糖,表示葡萄糖进入細胞的速度超过了它被己糖激酶轉变为 6-磷酸葡萄糖的速度,故自由的葡萄糖存积于細胞中。当培养基中的葡萄糖濃度为 2.0% 时,細胞中自由的葡萄糖也相应地增加。在沒有胰島素的情况下,細胞中就沒有自由的葡萄糖,除非把培养基中的葡萄糖增加到 2%,此时自由的葡萄糖开始出現于細胞中。垂体提取液和肾上腺皮質激素有阻碍葡萄糖透入細胞的作用⁽⁴⁾。

以上的实验結果,符合于胰島素对細胞膜轉运葡萄糖的机构有加速作用的学說,但这种作用恐不能是胰島素的唯一的作用。

二、胰島素促进己糖激酶的活性 葡萄糖的中間代謝包括葡萄糖变为肝糖元或肌糖元(糖元生成作用),肝糖元变回为葡萄糖

(糖元分解作用)及其氧化为 CO_2 及 H_2O (酵解作用及三羧酸循环)。葡萄糖也可以不经过糖元的形成而进入酵解作用及三羧酸循环完全氧化。葡萄糖进入细胞后,在未参加任何化学转变以前,必须变成6-磷酸葡萄糖。这种磷酸化作用系由己糖激酶所斡旋。



(三磷酸腺苷)

(二磷酸腺苷)

有了6-磷酸葡萄糖,糖元生成、糖元分解和酵解三种作用才能说明6-磷酸葡萄糖的重要性。转变葡萄糖为6-磷酸葡萄糖的己糖激酶因之也受到了重视。Cori等⁽³⁾发现从肌肉及肝脏制备的己糖激酶的作用被垂体前叶浸出液抑制,这种抑制可因肾上腺皮质浸出液而增加,可因胰岛素而消除。胰岛素对于己糖激酶在此实验中虽无直接作用,但由于胰岛素对垂体及肾上腺激素有抗衡作用,故Cori等认为胰岛素的功用在于解除垂体及肾上腺皮质对己糖激酶的抑制。大家也认为这就是胰岛素的作用机制和糖尿病的原因。葡萄糖既不能磷酸化而进入代谢环,则肝糖元遂逐渐消耗血液葡萄糖持续地上升以致糖尿出现。由于能量供给的需要,蛋白质就分解,由糖元异生作用而生成糖;脂肪亦分解而成为酮体,分别引起糖尿病和蛋白质消耗及酮症。

但上述理论不容易解释以下事实。切除垂体或肾上腺的动物对于胰岛素过敏,如果胰岛素的作用只限于解除垂体和肾上腺对己糖激酶的抑制,则此二腺不存在时,胰岛素应该没有作用。Broh-Kahn和Mirsky氏发现: (1)脾浸出液很活跃地抑制己糖激酶, (2)用四氧嘧啶(alloxan)产生糖尿病的大鼠的肌肉己糖激酶的活动正常, (3)正常或患糖尿病的动物的肌肉己糖激酶的活动不因加进胰岛素而有所提高。Stadie及Haugaard发现正常和有糖尿病的猫的肌肉,己糖激酶活动并无差异。这些实验都是用不含有细胞的提取液做的,不能证实Cori等的结论,使人怀疑胰岛素的作用是否在于己糖激酶。但是,如果胰岛素对没有细胞的提取液中的己糖激酶不发生作用,这还不能证明胰岛素对完整组织中的

己糖激酶沒有作用。

同时 Chaikoff 氏及其同事⁽⁵⁾的工作，証实动物的組織在体内和体外缺乏胰島素的条件下都能利用果糖；这样对于以往認為胰島素的基本作用在于管制己糖激酶的活动理論予以有力的佐証。用同位素 C^{14} 标志的己糖加入患四氧嘧啶所产生的糖尿病的大鼠的肝臟切片中，結果葡萄糖的氧化率大为减低而果糖的氧化率与正常無异。果糖的氧化也是必需先磷酸化然后进入合成或分解代謝步驟。由于果糖激酶及 ATP 的斡旋，果糖变成 6-磷酸果糖。6-磷酸果糖經過磷酸己糖异构酶的作用，轉变为 6-磷酸葡萄糖。变成了 6-磷酸葡萄糖以后，果糖可以参加糖元生成、糖元分解和酵解作用而被氧化和利用。因此，葡萄糖氧化受到阻抑的原因必是在于它不能变成 6-磷酸葡萄糖，也就是說在糖尿病中，由葡萄糖形成 6-磷酸葡萄糖的己糖激酶的活动性能低减，也就是說胰島素的作用是在于对己糖激酶活动的調节。

三、胰島素推动三羧酸循环的运轉 6-磷酸葡萄糖在肌肉中經過一系列的酶作用(酵解作用)产生丙酮酸和乳酸。乳酸在缺氧的狀況下产生，进入肝臟后又可变为糖元；并且它亦可在有氧的狀況下变为丙酮酸。丙酮酸氧化脫羧形成乙酸。乙酸以乙醯輔酶 A 的形式进入三羧酸循环，完全氧化为 CO_2 及 H_2O 。这种氧化的特点是大量的能量的釋出，形成了很多含高能鍵的 ATP。ATP 的形成一方面需要磷酸的供应，另一方面形成了的 ATP 可供給有机化合物的磷酸化所需的磷酸和能量，以便合成脂肪、蛋白質及其他物質。因此，磷酸化作用是与三羧酸循环的氧化作用相銜接的，所以称为氧化磷酸化作用。給人或动物注射胰島素后，不仅血糖降低，而且血清無机磷酸也减少，此时尿中磷酸的排量既未增加，細胞外液的磷酸必是进入了細胞以供 ATP 形成和磷酸化之需。Sacks 利用含有 P^{32} 的磷酸鹽作实验，發現胰島素确有加速磷酸进入肌肉細胞以及形成 ATP、磷酸肌酸和 6-磷酸葡萄糖的速度。在患四氧嘧啶性糖尿病的大鼠中，Goranson 發現其心肌对于肌酸的磷酸化作用低减，但注射胰島素后，这种作用可以恢复。这些实验說明胰

島素可能作用于三羧酸循环的某些反应，加速葡萄糖及其他物質的氧化速度，产生較多的高能磷酸鍵，使磷酸化和氧化作用連接得密切些。

以上三个理論的事实都相当确切，不能着重某一理論而抛弃其他，故目前認為胰島素作用于細胞膜的透过机构、細胞中的己醣激酶和三羧酸循环的某些反应，糖尿病中醣代謝受到阻碍的部位也就是在于这些环节(圖 1)。

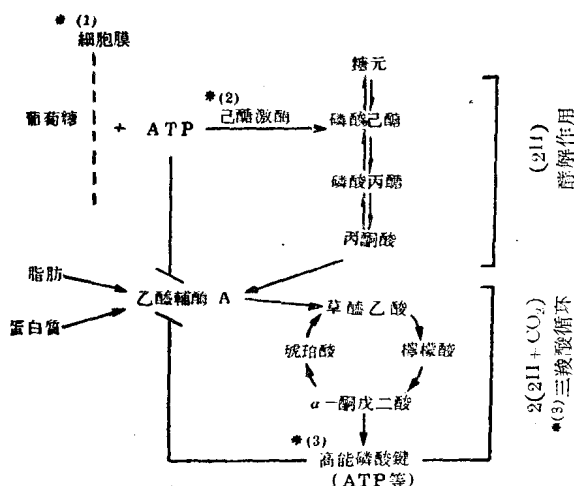


圖 1 醣、脂肪及蛋白質代謝的簡圖

*表示糖尿病中醣代謝可能受到阻抑的部位：

- (1)細胞膜的通透性； (2)己醣激酶；
- (3)三羧酸循环及高能磷酸鍵的产生。

醣、肪和脂肪代謝的紊乱

胰島功能低減首先引起醣代謝失常。由于蛋白質及脂肪也是能量的来源而且和醣共同利用三羧酸循环来进行最后阶段的氧化，醣代謝失常就引起蛋白質及脂肪代謝的紊乱。

醣代謝失常 由于葡萄糖 $\rightarrow$ 肝糖元反应过程的阻碍，肝

糖元的堆积减少或消失，而血糖的濃度則持續的高漲，以致血糖水平超过腎閾而發生糖尿，因之使体内失去一部分能量的供应。这一部分失去的能量必須由蛋白質及脂肪来供給，肝糖元的减少促进蛋白質的分解代謝，使糖元异生作用旺盛，形成更多的葡萄糖。肝糖元的减少也动员脂肪的分解，形成大量的酮体；肝糖元生成速度与酮体产生的速度成反比，好像二者都利用肝内同一机构，互相竞争；如果糖元生成减少則酮体形成加速，这些紊乱都可用胰島素来糾正；注射胰島素后，肝糖元恢复，酮体减少，而糖元由蛋白質的异生作用也大为低减。

另一方面，外周組織应用葡萄糖的能力也受到胰島素缺乏的影响。有些組織如腦、睪丸及紅血球在沒有胰島素的协助下，仍旧能利用葡萄糖，其他組織如肌肉，在無胰島素的条件下也能合成糖元及进行酵解作用而氧化葡萄糖。但是这种葡萄糖的利用是在高濃度的葡萄糖情况下进行的，如果有可能將葡萄糖濃度降低至正常而又無胰島素的协助，則組織利用葡萄糖的能力很可能减少。換言之，胰島素功用之一是协助組織在較低或正常葡萄糖濃度下应用葡萄糖；亦即加速葡萄糖的利用或增加葡萄糖进入細胞代謝網的速度。同位素實驗法⁽⁵⁾也証明葡萄糖的氧化率在有四氧嘧啶或根皮苷性糖尿病的大鼠中显著地降低。

蛋白質代謝失常 在非醣物質中，蛋白質是葡萄糖及糖元的重要来源。氨基酸在肝臟脫氨后可轉变为丙酮酸，丙酮酸可循酵解逆程序而成醣。由于糖尿病引起肝糖元貯备空虚，蛋白質轉变成醣的作用就异常旺盛。在禁食初期，正常动物的肝糖元急速地减少，但如禁食持續数日后，因蛋白質的糖元异生作用兴起，肝糖元显示恢复。当糖尿病惡化时由于蛋白質的糖元异生作用旺盛，氮平衡呈負值。注射胰島素后蛋白質代謝很快地恢复正常，尿素形成也减少，与肝糖元堆积的增加平行。魚精蛋白鋅胰島素，因有持久的作用，对于抑制蛋白質的分解，比普通胰島素还好，对于患糖尿病的兒童可以預防成長和發育不良。

血中氨基酸含量，在輕度或已被节制的糖尿病患者，多为正常；

但在严重的患者均显增多，而且尿中氨酸的排量比正常可多4—10倍。經胰島素治疗后血中氨酸即恢复正常。胰島素降低血液氨酸的作用与肝臟無關，因为切除內臟的动物同样地。也因胰島素的注射而减低其血液氨酸。胰島素对肌肉有促进其利用氨酸合成蛋白質的功用，因为分析肌肉中十种氨酸發現它們的濃度和由血液循环所撤出的各种氨酸的量成正比。

脂肪代謝失常 外周組織直接氧化脂肪酸，不需經過酮体的产生，这是正常的也是經常的脂肪代謝途徑，借以供給体内能的需要而补充醣貯备的不足。第二途徑，即脂肪酸——肝內形成酮体——外周組織氧化，在正常情况下，只是小規模地进行，而在肝糖元貯备减少或脂肪代謝速度加快的条件下，則显著地扩大。糖尿症酮症中的血脂过多症表示脂肪已大量地动用，以求供应能量在这方面的迫切要求。

酮体是肝臟氧化脂肪酸的正常产物，可被外周組織完全氧化（腦除外），并不需要与醣的氧化連接，也不需要胰島素的协助，故糖尿症患者也能利用。血中酮体高漲并不影响胰島素的作用，也不影响醣的利用。組織利用酮体的速度因血中的酮体增加而增加，当血中酮体在10毫克分子濃度时，最高利用速度即已达到。心肌是在酮症中能增加糖元堆积的唯一組織。Stadie氏証明当脂肪氧化因能的供給要求超过2.5克/公斤体重时，肝臟产生酮体的量即超过組織氧化酮体能力的限度，这样就發生酮尿。酮尿不只是浪費已經分解而能利用的脂肪，而且酮体的潏存及排泄可引起糖尿症中最危險的症候群，即酮症和酸中毒。

肝臟增加脂肪酸的氧化及酮体的形成是由于肝糖元貯备的减少，飢餓或糖尿症均可消耗肝糖元的貯备。供給醣以促进肝糖元的合成或注射胰島素以誘导肝糖元的存留，都能节制脂肪的过分消耗。糖元与脂肪为取得肝臟氧化機構而竞争，在正常情况下糖元胜利，但在肝糖元缺乏或不能形成时則脂肪大量地进入肝臟的氧化網。給予糖尿症患者50克葡萄糖，固可增加其血中葡萄糖濃度，但因其迫使肝臟形成一部分糖元，而且肌肉应用一部分葡萄

糖,故尿中酮体及氮显著减少。因此在治疗糖尿病酮症时,开始就给葡萄糖是合理的。加上胰岛素的注射使患者很好的保持葡萄糖以便氧化和贮积,更能减少酮体的产生。

胰岛素很快地恢复肝糖元,其作用系促进糖元的生成及抑制糖元的分解;由于肝糖元的恢复,酮体的产量就马上减少了。因此胰岛素缺乏是产生酮体的一个重要条件,同时如有传染、创伤、情感上的刺激或其他应力均能增加胰岛素的需要量。传染可以压抑肝脏合成糖元的能力,细菌毒素增加糖元的分解,各种应力通过中枢神经,垂体促肾上腺皮质激素及肾上腺皮质激素加速蛋白质的分解,并且垂体促肾上腺皮质激素也有促进酮体产生作用。这些情况都需要大量的胰岛素来克服,糖尿病患者胰岛增加分泌的能力有限,故传染创伤及各种应力均能使糖尿病加重,促使酮症、酸中毒及昏迷的发生。

血及尿中酮体 乙酰乙酸和 β -羟丁酸可以互变,而丙酮系乙酰乙酸的不可逆的分解产物。丙酮占糖尿病酮症所产生的酮体总量的25%,由血扩散入肾及肺,随尿及肺泡气排出。乙酰乙酸多在血球内,而 β -羟丁酸则多在血浆内,血液酮体浓度和二氧化碳结合力大致成反比,与血糖浓度则无直接关系。正常血液酮体水平为0.5毫克%,在酮症中可激增至360毫克%,此时尿中酮体可超过40克/24小时。必须注意,肾功能不全时,血中酮体很多而尿中酮体不能反映血中的情况。

酮症中的血液脂类 当糖尿病患者发生酮症时,血中脂肪过多,血液浓缩更使脂类浓度增加。增加的脂类多系中性脂肪,而胆固醇及磷脂并不显著地增加。磷脂有乳化中性脂肪而稳定血浆脂质的作用;如果磷脂不相应地增加,则血浆中性脂肪变成较大的油滴使血浆呈乳白色。注射胰岛素可使血中脂肪过多的情况很快地消失。

酮症、酸中毒及昏迷的代谢性扰乱⁽⁶⁾

由于上述,糖尿病患者产生酮症、酸中毒及昏迷的程序可列举