

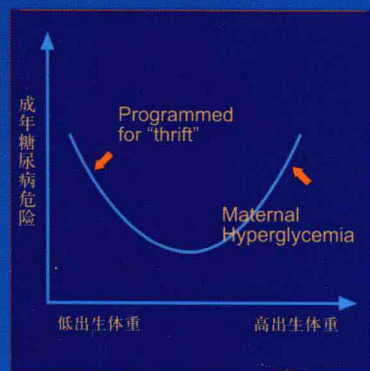
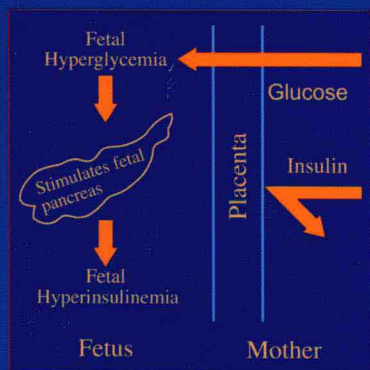
妊娠合并 糖尿病

——临床实践指南

第2版

Pregnancy
with
Diabetes
Mellitus

主 编 杨慧霞



中华医学会

妇产科学分会

妊娠合并糖尿病协作组



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

妊娠合并糖尿病

——临床实践指南

第 2 版

主 编 杨慧霞

副主编 徐先明 孙伟杰

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

妊娠合并糖尿病:临床实践指南/杨慧霞主编. —2版.
—北京:人民卫生出版社,2013.5
ISBN 978-7-117-17206-6

I. ①妊… II. ①杨… III. ①妊娠合并症-糖尿病-诊断
IV. ①R714.256

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 065066 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

妊娠合并糖尿病

——临床实践指南

第 2 版

主 编: 杨慧霞

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 22

字 数: 535 千字

版 次: 2008 年 9 月第 1 版 2013 年 5 月第 2 版

2013 年 5 月第 2 版第 1 次印刷(总第 5 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-17206-6/R·17207

定 价: 49.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委 (按姓氏笔画排序)

- 丁依玲 中南大学湘雅第二医院
马玉燕 山东大学齐鲁医院
马润玫 昆明医学院第二附属医院
王子莲 广州中山大学附属第一医院
王晨虹 南方医科大学附属深圳妇幼保健院
王蕴慧 广州中山大学孙逸仙纪念医院
朱毓纯 北京大学第一医院
孙 笑 北京大学第一医院
孙伟杰 北京大学第一医院
李光辉 北京市妇产医院
杨延冬 山东省滨州医学院附属医院
杨慧霞 北京大学第一医院
吴红花 北京大学第一医院
应 豪 上海市第一妇幼保健院
宋 耕 北京大学第一医院
张眉花 太原市妇幼保健院
陈 伟 北京协和医院
武海荣 航空总医院
范 玲 北京妇产医院
范建霞 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院
周丛乐 北京大学第一医院
赵维钢 北京协和医院
徐先明 上海交通大学附属第一人民医院
高劲松 北京协和医院
程 飞 首都医科大学附属北京世纪坛医院
翟桂荣 郑州市妇幼保健院
魏玉梅 北京大学第一医院

编写秘书 孙 笑 程 飞

序

随着世界范围内糖尿病的发病率逐渐升高,糖尿病已经成为人类当前和今后相当长时间内的主要卫生保健问题。对于妊娠期糖尿病的研究,目前已经成为国内外产科领域的新热点。早在 1946 年 Miller 教授曾提到妊娠期糖尿病这一概念,直到 1979 年世界卫生组织(WHO)将妊娠期首次发生或发现的糖尿病称为妊娠期糖尿病(GDM),列为糖尿病的一个独立类型。随后国外学者做了大量研究工作,使得人们对妊娠合并糖尿病的认识和管理水平不断提高,孕妇与围产儿的结局明显改善。我国学者对 GDM 的研究开始于 20 世纪 80 年代后期,当时在北京等地区开展了妊娠期糖尿病的筛查工作,随后的二十多年里,全国各地对妊娠期糖尿病的研究迅速开展。90 年代中期在国内各种学术期刊发表的论文也开始逐渐增多,但主要集中在临床病例分析总结、GDM 发病原因等方面的研究,而基于全国多中心、大样本妊娠糖尿病的流行病学研究、诊断标准探讨等相对缺少。我非常高兴地看到,2005 年中华医学会围产医学分会成立了全国妊娠合并糖尿病协作组,并于 2006 年本书的主编杨慧霞医师启动了全国多中心的妊娠糖尿病研究,率先在协作组成员单位开展了规范化 GDM 筛查,同时完成了第一次全国范围的 GDM 发病现状的调查研究,同时,积极组织全国协作组成员编写了此书。

近年来,国内一些内分泌、新生儿专家也逐渐加入到妊娠合并糖尿病的管理,对改善我国糖尿病孕妇、儿的近、远期结局起到重要的作用。另外,GDM 患者以及暴露于高血糖环境的后代将来发展形成 2 型糖尿病的风险明显增加,更需要产科和其他学科医师密切合作。但在临床处理过程中会时常遇到一些具体问题,迄今为止,我国有关妊娠合并糖尿病方面的专业书极少,此书籍的出版无疑会对临床医生妊娠合并糖尿病的规范化诊断处理起到重要的指导作用。

参加编写本书的作者都长期工作在临床一线,本书的主编杨慧霞医师二十多年来一直专注于妊娠合并糖尿病的临床实践与科学研究,对妊娠合并糖尿病的临床管理造诣颇深。本书的内容涵盖了本领域一些临床实用且比较新颖的知识,包括国内、外妊娠合并糖尿病的诊断规范等。本书的编写风格图文并茂,重点内容黑体标出,更有利于临床医师阅读、掌握书中精要部分;同时也将今年发表的著名国际多中心关于 Hyperglycemia and Pregnancy Outcome(HAPO)等最新研究结果写入本书中,所以,我殷切期望本书对每一位关注妊娠期糖尿病孕妇的产科医生、内科医生和儿科医生能有一定帮助。

杨慧霞

北京大学妇儿保健中心主任

第2版前言

时光飞逝,本书第1版面世距今已近5年,妊娠合并糖尿病的研究在国内外均取得了飞速发展,多中心大样本的前瞻性研究结果为制定妊娠期高血糖的筛查及诊治标准提供了科学依据。

起始于2000年,由全球9个国家15个医学中心的前瞻性观察研究——高血糖与不良妊娠结局(hyperglycemia and adverse pregnancy, HAPO)的研究,终于在2008年公布了其研究结果:即使孕妇血糖水平未达到以往制定的糖尿病诊断标准,随着孕妇血糖水平的升高,母婴并发症也在不断增加。该项研究结果在《新英格兰医学杂志》刊登以后,引起了国内外学者的极大关注。国际妊娠合并糖尿病研究协会(International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups, IADPSG)组织全球专家进行讨论,几经修订提出了IADPSG推荐的妊娠期高血糖诊断标准:有关妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)的筛查诊断方法,建议直接采用75g葡萄糖耐量试验(OGTT)的一步法策略;同时,降低了OGTT诊断界值。由于孕前DM与GDM在治疗和预后上存在明显差别,建议妊娠期首次产前检查时进行血糖检查以便筛查出孕前糖尿病患者。该项诊断标准的出台使得长期以来有关GDM筛查诊断的争议尘埃落定。

中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组于2008年承担了卫生部“妊娠期糖尿病的诊治规范行业标准”的制定工作,在IADPSG诊断标准的基础上基于国内大量研究,制定出我国GDM诊断标准并于2011年由卫生部颁布(WS311—2011)。由于新的诊断标准在临床实施之后,GDM检出率不断提高,为确保新诊断出的GDM孕妇得到及时治疗,2011年北京大学第一医院首创“妊娠期糖尿病一日门诊”并向全国推广。另外,在世界糖尿病基金项目(WDF:10—517)的支持下,积极开展我国GDM规范化诊治推广工作,迄今为止已在全国16个城市组织了19次GDM规范化诊疗的大型专题培训,培训各地大中型医院的一线临床医师5000余人。根据培训过程中对医生的调查结果发现,医生对GDM诊断和治疗存在许多误区,尤其是在医学营养治疗具体指导方面存在一定困难。目前,我国熟悉围产期营养的医师非常缺乏,如何提高GDM患者营养管理十分重要。

本书第2版修订时更加详细地阐述了GDM医学营养治疗和运动治疗,介绍了多学科合作加强GDM患者及其后代随访工作的临床实施,通过及早的生活方式干预管理减少其发展形成糖尿病的概率。第2版不但增加了新的章节,也邀请了热衷于该领域研究的产科、

内分泌等领域的专家共同参与编写。希望该书的再版对进一步提高我国 GDM 诊治水平以及改善母儿结局起到重大的推动作用。

今年也是我的恩师,中华医学会围产医学分会和《中华围产医学杂志》创始人,著名产科专家严仁英教授 100 岁华诞,谨以此书奉献给她,感谢她多年来对我的培养和教诲,也感谢她为我国围产医学事业做出的巨大贡献。

杨慧霞

中华医学会围产医学分会主任委员

《中华围产医学杂志》主编

2013 年 4 月 18 日于北京

第 1 版前言

满怀欣喜之情,我们将这本书献给所有关心和热爱糖尿病孕妇的产科医生、内科医生和儿科医生。

目前,全球糖尿病的患病率逐年上升,尤其在中国等发展中国家,糖尿病已成为危害人类健康的主要慢性非传染性疾病之一。对于妊娠期糖尿病的研究,也已经或正在成为国内外产科学领域的新热点。

在 20 世纪胰岛素问世之前,妊娠合并糖尿病鲜为人知,主要原因是 1 型糖尿病由于得不到有效治疗,大部分患者生育年龄前就已死亡;即使妊娠,大部分也因病情不能控制,而死于酮症酸中毒,而且,围产儿死亡率极高。1922 年以后,随着胰岛素的临床应用,妊娠合并糖尿病这一领域的临床研究取得了飞快的进展,糖尿病患者的生育率明显提高。但是,在最初的 20 年内,约有 50% 的胎儿不明原因宫内死亡。为了避免胎死宫内发生,临床医生开始选择提早终止妊娠,结果新生儿并发症死亡率极高,当时主要死亡原因为新生儿呼吸窘迫综合征。随后几年,经内科、产科及儿科医生的共同努力,孕期严格控制血糖,在孕 37~38 周后终止妊娠,使围产儿死亡率明显下降。

1946 年 Miller 最早提到妊娠期糖尿病(GDM)这一概念。1979 年世界卫生组织(WHO)将 GDM 即妊娠期首次发生或发现的糖尿病,列为糖尿病的一个独立类型。人们对于其认识和管理水平的提高与糖尿病学及围产医学的发展密不可分。针对罹患 GDM 的患者及其暴露于高血糖环境下的后代将来发生糖尿病的风险明显增加的情况,通过严格控制妊娠期糖尿病患者的血糖,并且在产后对曾患有 GDM 者及其后代加以管理,使她们保持健康的生活方式,可以有效减少人群中糖尿病的发生率。所以,从糖尿病的预防来讲,也应高度重视 GDM 的管理,减少高血糖对后代的影响,这也是近年来国内、外广大学者极为关注的内容。

我国对于 GDM 的研究主要始于 20 世纪 80 年代末期,当时仅在全国一些大城市开展了 GDM 的筛查工作,随后,通过各种学术交流,使得我国临床工作者对 GDM 的认识逐渐提高,重视其筛查诊断。现在全国多数医院已经陆续开始了 GDM 的筛查,同时成立了中华医学学会围产医学分会全国妊娠合并糖尿病协作组,并组织全国 25 个医疗中心开展了关于 GDM 筛查、发病状况的调查研究,初步研究结果提示我国 GDM 发病率逐年上升。但鉴于国内目前对于 GDM 的筛查、诊断和治疗尚不规范,国内缺乏一本针对产科领域、内分泌等

相关医师使用的妊娠合并糖尿病专业书籍,我们编写出版此书。由于临床医生十分关注妊娠期糖尿病的规范化治疗以及产后母儿的随访,本书相关章节针对上述内容进行了详细的阐述。另外,本书也涉及GDM的病因、筛查方法、诊断标准等相关内容。

本书的作者都是全国妊娠合并糖尿病协作组的成员,长期工作在临床一线而且专门从事妊娠合并糖尿病的临床研究,有大量的临床经验。作者们结合自己的临床经验,同时翻阅了最新的相关文献,做出极大的努力,呈献给大家这一领域最新的信息和最科学的观点。就在本书最后交稿时还添加了刚刚公布的国际多中心HAPO研究的结果等。

感谢参加本书编写的全国妊娠合并糖尿病协作组的成员,并希望本书对大家的临床工作有所帮助和借鉴。由于时间仓促,书中难免存在不足之处,请广大读者加以指正。

编者

2008年8月6日

目 录

第一章	糖尿病概论	1
第二章	妊娠期糖尿病的病因学研究	22
第三章	妊娠合并糖尿病的流行病学趋势	39
第四章	妊娠期母体生理变化及其对糖代谢的影响	52
第五章	妊娠期糖尿病筛查及诊断标准的探讨	64
第六章	妊娠合并糖尿病对孕妇的影响	76
第七章	妊娠合并糖尿病对胎儿及新生儿发育的影响	101
第八章	糖尿病患者妊娠前的咨询与处理	120
第九章	妊娠合并糖尿病孕妇的监测	132
第十章	妊娠合并糖尿病胎儿生长监测与产前评估	140
第十一章	妊娠合并糖尿病的妊娠期营养治疗	148
第十二章	妊娠期糖尿病的运动疗法	174
第十三章	妊娠期糖尿病的胰岛素治疗	187
第十四章	口服降糖药在妊娠期应用的评价	211
第十五章	妊娠合并糖尿病在特殊情况下的处理	223
第十六章	妊娠合并糖尿病对母亲的远期影响及产后随访	235
第十七章	妊娠合并糖尿病对子代的远期影响	244
第十八章	妊娠期糖尿病与多囊卵巢综合征	260
第十九章	典型病例	271
附录 1	妇产专科医院糖尿病管理模式	288
附录 2	妊娠合并糖尿病诊治推荐指南(草案)	292
附录 3	妊娠前糖尿病处理规范概要(欧洲围产医学会)	296
附录 4	妊娠期糖尿病诊断卫生行业标准	300
附录 5	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy	306
	国际妊娠合并糖尿病研究协会对妊娠期高血糖疾病诊断与分类的 指导意见	321
附录 6	孕前和孕期保健指南(第 1 版)	329
附录 7	单位换算表	337

断指标)。2008 年对中国 18 个城市 16286 名妊娠女性的筛查结果表明,妊娠糖尿病的患病率为 4.3%(按 ADA 诊断标准)。随着经济状况、生活方式的改变和肥胖或超重妇女比例的不断增加,妊娠糖尿病的发病率会逐渐增加。重视和加强对妊娠糖尿病高危人群的早期干预,将预防、诊断和治疗的关口前移,是减少孕期及围产期母婴不良结局的重要保障。

表 1-1 我国全国性糖尿病流行病学调查情况汇总

调查年份(诊断标准)	调查人数	年龄范围 (岁)	糖尿病 患病率(%)	IGT 患病率 (%)	筛选方法
1980*(兰州标准)	30 万	全人群	0.67	—	尿糖+馒头餐 2hPG; 筛选高危人群
1986(WHO,1985)	10 万	25~64	1.04	0.68	馒头餐 2hPG; 筛选高危人群
1994(WHO,1985)	21 万	25~64	2.28	2.12	馒头餐 2hPG 筛选高危人群
2002(WHO,1999)	10 万	≥18	城市 4.5 农村 1.8	IFG 2.7 1.6	FBG 筛选高危人群
2007~2008(WHO,1999)	4.6 万	≥20	9.7	15.5#	OGTT 一步法

* 诊断标准:空腹血浆血糖≥130mg/dl(7.2mmol/L)或(和)餐后 2h 血糖≥200mg/dl(11.1mmol/L)或(和)OGTT 曲线上 3 点超过诊断标准[0'125,30'190,60'180,120'140,180'125,其中 0'、30'、60'、120'、180'为时间点(分),30'或 60'为 1 点;血糖测定为邻甲苯胺法,葡萄糖为 100g,单位为 mg/dl];# 糖尿病前期,包括空腹血糖受损(IFG)、糖耐量减低(IGT)或糖调节受损(IGR,即 IFG+IGT)

三、糖尿病的病因和发病机制

糖尿病的病因和发病机制较为复杂,至今尚未完全明了。不同类型糖尿病的病因和发病机制各异,即使在同一类型中也不尽相同。目前认为,糖尿病是多种遗传和环境因素共同作用导致的复杂疾病。

(一) 1 型糖尿病

绝大多数为自身免疫性,具体机制不明,目前认为与遗传、环境因素及免疫有关。

1. 遗传因素 遗传在 1 型糖尿病的发生中有一定作用,但从父母到子女的垂直传递率很低,如双亲中一人患病,其子女患病的风险率仅为 2%~5%。

2. 环境因素 主要有病毒感染(如腮腺炎病毒、柯萨奇 B4 病毒等)、化学因素(如四氧嘧啶、链脲左菌素、喷他脲等)以及饮食因素(如牛奶喂养的婴儿等)。

3. 自身免疫因素 约 90%新发病的患者循环血中有多种胰岛 β 细胞自身抗体,目前发现的至少有 10 种,其中重要的有胰岛细胞抗体(ICA)、胰岛素自身抗体(IAA)、谷氨酸脱羧酶自身抗体(GADA)及酪氨酸磷酸酶自身抗体(IA-2 和 IA-2β)等。GADA 持续时间最长,临床应用最广。

(二) 2 型糖尿病

1. 遗传因素 遗传因素在 2 型糖尿病发病中的作用较在 1 型糖尿病中更重要。同卵双胎患 2 型糖尿病的一致率为 90%。不同国家、不同种族间存在较大的遗传异质性。胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能缺陷是 2 型糖尿病的基本特征,有关致病的候选基因很多,但至今未发现主导的致病基因。

可导致胰岛素抵抗基因突变(如胰岛素受体底物-1 及-2 基因、葡萄糖转运蛋白 4 基因、胰岛素受体基因、解偶联蛋白基因等),可导致胰岛素受体或受体后信号转导异常,引起胰岛素抵抗。可导致胰岛 β 细胞功能缺陷的基因突变如葡萄糖激酶基因、葡萄糖转运蛋白 2 基因等,线粒体缺陷、胰岛素原加工障碍、胰岛素结构异常等均会影响胰岛素的作用。40%~90% 的 2 型糖尿病患者的胰岛内有淀粉样物质沉积,损伤 β 细胞并降低胰岛素的释放。

2. 环境因素 研究发现在不同国家或地区的同一种族 2 型糖尿病的发病率不同,说明环境因素在 2 型糖尿病的发病中发挥重要作用。流行病学研究表明,肥胖、高热量饮食、体力活动不足及老龄化是 2 型糖尿病最主要的环境因素;有高血压、血脂紊乱、IGT 或 IFG 者患病风险增加。肥胖者糖尿病的风险增加 5 倍,有糖尿病家族史者糖尿病的风险为无家族史者的 2 倍,而运动可使糖尿病的风险下降。随年龄增长,糖尿病的发病率增加,高峰年龄在 60 岁以上。有妊娠糖尿病或产巨大儿史的妇女 2 型糖尿病的患病风险明显增加。ADA 建议,对具有高危因素或虽无高危因素但年龄在 45 岁以上者进行定期筛查。

3. 胎儿和婴儿期低体重 胎儿、新生儿及婴儿期低体重可能反映了生命早期营养不良或其他不利环境因素的影响,可能导致:①影响内分泌腺体的发育导致胰岛细胞体积变小,易发生 β 细胞功能衰竭;②限制前脂肪细胞的形成,使成人期脂肪数目减少;③节俭基因理论:Hales 等认为长期生活在食物缺乏条件下的人群存在节俭基因,在食物相对充足的时候将体内部分营养物质节约下来以脂肪形式储存,以备饥荒时用,当这些人进入体力活动减少、热量供给充足或过剩的现代社会后,节俭基因不能及时适应生活方式的快速改变,便成为肥胖和 2 型糖尿病的易感基因。

综上所述,2 型糖尿病的发病涉及胰岛素作用和胰岛素分泌两方面缺陷,两者与遗传因素及环境因素均有关,环境因素通过遗传因素起作用,大多数 2 型糖尿病是多基因、多种环境因素参与的复杂疾病。具有糖尿病遗传易感性的个体早期(约在诊断糖尿病前 10 年)即存在胰岛素抵抗,随时间及疾病进展,胰岛素抵抗逐渐加重。为弥补胰岛素作用的日益减退及防止血糖升高, β 细胞代偿性分泌胰岛素增多,出现高胰岛素血症。当 β 细胞分泌能力不足以完全代偿胰岛素抵抗时,就出现血糖升高,首先是餐后血糖升高(IGT 期)。当胰岛素抵抗进一步加重, β 细胞因长期代偿过度而衰竭,血糖进一步升高,终致糖尿病。高血糖又使葡萄糖介导的 β 细胞分泌胰岛素反应受抑制并增强胰岛素抵抗,即葡萄糖毒性反应,从而形成恶性循环。

四、临床表现

(一) 代谢紊乱症状

糖尿病典型的临床表现包括“三多一少”,即多尿、多饮、多食和体重下降;还可有视力模

糊、伤口难以愈合、易患感染和急慢性并发症表现。1 型糖尿病症状多典型、较重，一部分患者以糖尿病酮症或酮症酸中毒为首发症状。2 型糖尿病症状多隐匿、缓慢，大多数患者(90%以上)无明显不适，因体检或患其他疾病时或出现慢性并发症时才发现糖尿病。

2 型糖尿病的首发症状多种多样，除少部分以三多一少起病外，视力模糊(高血糖是眼房水与晶状体渗透压改变引起的屈光改变或糖尿病视网膜病变)、皮肤瘙痒、女性患者的外阴瘙痒及乏力、非酮症高渗昏迷均可成为首发症状。

(二) 慢性并发症表现

糖尿病慢性并发症包括大血管病变及微血管病变(糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病及糖尿病神经病变)和皮肤病变。

1. 大血管病变 糖尿病人群心脑血管患病率为非糖尿病人群的 2~4 倍，糖尿病足坏疽为 15 倍，心肌梗死的患病率高 10 倍。流行病学研究提示，糖尿病患者发生心肌梗死的概率与非糖尿病心肌梗死者再次发生心肌梗死的概率相似，因此称糖尿病是冠心病的等危症。

大、中动脉粥样硬化主要侵犯主动脉、冠状动脉、大脑动脉、肾动脉和外周动脉等，临床上引起冠心病(表现胸闷、胸痛等)、缺血性或出血性脑血管病(表现头晕等脑供血不足或急性脑血管事件)、高血压、外周动脉粥样硬化常以下肢动脉为主，表现为下肢疼痛、感觉异常和间歇性跛行，严重者可致肢体坏疽。

2. 微血管病变 可累及全身所有微循环，代表性病变为糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病及糖尿病神经病变。

(1)糖尿病视网膜病变：早期常无任何症状，晚期出现视力减退或视物模糊甚至失明。共分 6 期：I~Ⅲ期为背景期，特征性病变为微血管瘤；Ⅳ~Ⅵ期为增殖期，特征性病变为新生血管(表 1-2)。

表 1-2 糖尿病视网膜病变临床分期

视网膜病变分期	临床表现
I 期	微血管瘤 点状出血
Ⅱ期	微血管瘤 出血及硬性渗出
Ⅲ期	棉絮状软性渗出
Ⅳ期	新生血管形成 玻璃体积血
V 期	机化物增生
Ⅵ期	视网膜脱离 失明

此外，糖尿病还可引起白内障、屈光改变、虹膜睫状体炎等。

(2)糖尿病肾病：病程 10 年以上的 1 型糖尿病患者 30%~40%发生肾病，是首位死亡原因；约 30%的 2 型糖尿病发生肾病，目前已成为我国终末期肾病的首位原因。早期无明显症状，蛋白尿明显时常有尿中泡沫增多。临床分 5 期(主要针对 1 型糖尿病，2 型糖尿病参考 1 型糖尿病)(表 1-3)。

(3)糖尿病神经病变：可累及神经系统的任何部分，以周围神经病变和自主神经病变最多见，单一神经病变及神经根病变少见。

表 1-3 糖尿病肾病临床分期

分期	分期	GFR(ml/min)	UAER (μg/min)	BP	主要病理改变
1 期	肾小球高滤过期	约 150	N	N	肾小球肥大,球内压 ↑, GBM、系膜基质正常
2 期	一过性白蛋白尿期	N 或 ↑	<20,运动时 ↑	N 或 轻度 ↑	GBM 开始增厚 系膜基质开始 ↑
3 期	微量白蛋白尿期	130~160	20~200 (30~300mg/24h)	↑	GBM 与系膜基质明显 ↑, 出现肾小球闭锁
4 期	临床糖尿病肾病期	早期 130~70 后期 <70	>200 或 >0.5g/24h	明显 ↑	GBM 与系膜基质 进一步 ↑
5 期	终末期肾衰	<10	>200 或 >0.5g/24h	明显 ↑	肾小球闭锁进行性增加, 肾小球广泛闭锁

注:GFR:肾小球滤过率;UAER:尿白蛋白排泄率;GBM:肾小球毛细血管基膜;N:正常;↑:增高

1)周围神经病变:最常见,常多发、对称性,下肢重于上肢。若表现单侧病变,应首先考虑颈椎病或腰椎病可能。常见症状为肢端感觉异常(麻木、针刺感、灼热及感觉迟钝等),典型者呈手套、袜套样分布,可有感觉缺失或感觉过敏;随后出现肢体疼痛,呈隐痛、刺痛或烧灼样痛,夜间及寒冷季节加重。早期腱反射亢进,后期减弱或消失,触觉、温度觉有不同程度减弱。感觉迟钝易受创伤或灼伤致皮肤溃疡,若继发感染可出现肢端坏疽。

2)自主神经病变:较常见且出现较早,影响胃肠道、心血管、泌尿系统和性器官功能。表现瞳孔缩小且不规则,光反射消失,调节反射存在;体位性低血压、心率调节异常甚至固定心率、无症状心肌缺血(无症状性绞痛、心肌梗死甚至猝死);上腹饱胀、胃排空延迟(糖尿病胃轻瘫);顽固腹泻、顽固便秘或腹泻、便秘交替;膀胱排尿无力常有尿不尽感,残余尿增加,甚至尿失禁和尿潴留(糖尿病神经源性膀胱),易合并泌尿系感染;勃起功能障碍常见,也可出现逆向射精;排汗异常(无汗、少汗或多汗,多不对称);无症状低血糖。

3. 糖尿病皮肤病变 皮肤改变多种多样,较常见的有:①糖尿病性水疱病:多见于病程长、血糖控制不佳及伴有多种并发症者,可突然发生,多在四肢末端。②糖尿病性皮肤病:较常见,在胫前呈分散或集结分布,可产生鳞屑,后期发生萎缩和色素沉着。③糖尿病脂性渐进性坏死:少见,多见于女性,多胫前,对称,后期皮肤萎缩凹陷。

(三) 感染

1. 糖尿病患者常发生疖、痈等皮肤化脓性感染,易反复发生,甚至引起败血症和脓毒血症。

2. 化脓性汗腺炎是顶泌汗腺的慢性化脓性感染伴瘢痕形成,好发于腋窝和肛周。

3. 皮肤真菌感染很常见。

4. 真菌性阴道炎和巴氏腺炎是女性常见并发症,多为白色念珠菌感染,易反复,可为糖尿病首发表现。男性白色念珠菌感染可导致龟头包皮炎。

5. 膀胱和肾盂肾炎常见于女性患者,尤其自主神经病变者,常反复急性发作。

6. 糖尿病患者结核发病率高,播散较快。

五、糖尿病诊断与分型

血糖异常升高是糖尿病的主要诊断依据。应注意,单纯空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)正常不能排除糖尿病的可能性,否则可漏诊约 70%~80%的糖代谢异常患者,应加测餐后血糖(postprandial plasma glucose,PPG),必要时做负荷试验如口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance Test,OGTT)。糖代谢分类见表 1-4。

表 1-4 糖代谢分类(WHO,1999)

糖代谢分类	FBG(mmol/L)	2hPBG(mmol/L)
正常血糖(NGR)	<6.1	<7.8
空腹血糖受损(IFG)	6.1~<7.0	<7.8
糖耐量减低(IGT)	<7.0	7.8~<11.1
糖尿病(DM)	≥7.0	≥11.1

在 2010~2011 年的糖尿病诊治指南中,美国已将糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.5%作为糖尿病诊断标准之一。日本这一数值为 6.1%。我国由于检测方法很难统一并标准化,目前尚未将 HbA1c 作为糖尿病诊断标准,大多数的研究提示,我国人群 HbA1c 6.2%~6.3%与 OGTT 诊断的糖尿病相关性最好。孕早、中期如 HbA1c≥6.5%,则提示糖尿病合并妊娠的可能性增大。

目前我国空腹血糖(FPG)正常上限仍为 6.1mmol/L,2010~2011 年的美国指南中 FPG 正常上限为 5.6mmol/L,因此建议 FPG≥5.6mmol/L 即行 OGTT 检查,进一步除外糖尿病。糖尿病诊断标准见表 1-5。

表 1-5 糖尿病的诊断标准

诊断标准	静脉血浆葡萄糖水平 mmol/L(mg/dl)*
糖尿病	
1. 糖尿病症状(典型症状包括多饮、多尿和不明原因的体重下降)加	
1)随机血糖(指不考虑上次用餐时间,一天中任意时间的血糖)	≥11.1(200)
或	
2)空腹血糖(空腹状态指至少 8 小时没有进食热量)	≥7.0(126)
或	
3)葡萄糖负荷后 2 小时血糖	≥11.1(200)
2. 无糖尿病症状者,需另日重复检查明确诊断	

注意:随机血糖不能用来诊断 IFG 或 IGT
* 只有相对应的 2 小时毛细血管血糖值有所不同:糖尿病:2 小时血糖≥12.2mmol/L(≥220mg/dl);IGT:2 小时血糖≥8.9mmol/L(≥160mg/dl)且<12.2mmol/L(<220mg/dl)

目前国际通用的糖尿病分型为:1 型糖尿病(T1DM)、2 型糖尿病(T2DM)、特殊类型糖尿病及妊娠期糖尿病四大型,具体见表 1-6。1 型糖尿病目前主要根据临床特征来诊断,T1DM 特点见表 1-7。1 型糖尿病和 2 型糖尿病的鉴别,对于科学、合理地制订糖尿病的治疗方案非常重要,T1DM 与 T2DM 鉴别诊断见表 1-8。

表 1-6 糖尿病病因学分类(WHO,1999)

分类	特征
1 型糖尿病	β 细胞破坏,常引起胰岛素绝对缺乏,具有自身免疫介导(autoimmune)和特发性(idiopathic)的特征
2 型糖尿病	胰岛素抵抗为主伴相对胰岛素分泌不足或胰岛素分泌不足为主伴胰岛素抵抗
特殊类型糖尿病	
A. 胰岛 β 细胞功能基因异常	青年发病的成年型糖尿病(maturity-onset diabetes of the young, MODY);线粒体基因突变糖尿病及其他
B. 胰岛素作用基因异常	A 型胰岛素抵抗;矮妖精貌综合征;脂肪萎缩型糖尿病及其他
C. 胰腺外分泌疾病	胰腺炎、创伤/胰腺切除术后、胰腺肿瘤、胰腺囊性纤维化、血色病、纤维钙化性胰腺病等
D. 内分泌疾病	Cushing 综合征、肢端肥大症、胰高血糖素瘤、嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢进症等
E. 药物及化学制剂所致	糖皮质激素、烟酸、甲状腺激素、二氮嗪、噻嗪类利尿剂、 α -肾上腺素能激动剂、 α -干扰素等
F. 感染	先天性风疹、巨细胞病毒等
G. 免疫介导的罕见类型	僵人综合征、胰岛素自身免疫综合征、胰岛素受体抗体等
H. 可伴糖尿病的遗传综合征	Turner 综合征、Downs 综合征等
妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)	是指妊娠期发生或首次发现的不同程度的葡萄糖耐量异常。约占妊娠合并糖尿病的 80%~90%。GDM 患者产后 2 型糖尿病发生风险明显增加

注:最多见的糖尿病是 T2DM,其次为 GDM,T1DM 约占 5%

表 1-7 1 型糖尿病的特点

发病年龄通常小于 30 岁	起病迅速
中度至重度的临床症状	明显体重减轻
体型消瘦	常有酮尿或酮症酸中毒
空腹或餐后的血清 C 肽浓度明显降低	出现自身免疫标记:如谷氨酸脱羧酶(GAD)抗体,胰岛细胞抗体(ICA),胰岛细胞抗原 2 抗体(IA-2A)等

表 1-8 T1DM 和 T2DM 的鉴别诊断

鉴别要点	1 型糖尿病	2 型糖尿病
发病年龄	<30 岁	>40 岁
高峰年龄	12~14 岁	>60 岁
起病方式	急	慢
起病时 BMI	正常或低	高或正常
典型症状	明显	轻或无
急性并发症		
酮症/DKA	易发	罕见
高渗昏迷(高渗状态)	罕见	易发
慢性并发症		
肾病	35%~40%	少见
心血管病	少见	多见
自身免疫抗体	阳性	阴性
胰岛素释放	低	高峰延迟
胰岛素需要/反应性	依赖/敏感	不依赖/抵抗
相关的自身免疫性疾病	可有	无

六、实验室检查

(一) 糖尿病诊断与鉴别诊断相关检查

1. 血浆葡萄糖测定 常用葡萄糖氧化酶法测定。空腹血糖大于或等于 5.6mmol/L, 建议行 OGTT, 有利于无症状早期糖尿病的诊断。

2. OGTT 及胰岛素和(或)C 肽释放试验 成人口服无水葡萄糖 75g, 儿童 1.75g/kg 体重, 不超过 75g。OGTT 应在不限制饮食(碳水化合物不少于 150g/d)和正常体力活动 2~3 天后的上午, 避免使用影响糖代谢的食物和药物, 试验前禁食过夜至少 10 小时, 其间可以饮水。取空腹血标本后, 饮用含 75g 葡萄糖的水溶液 250~300ml, 5 分钟内饮完, 服糖后 0.5 小时、1 小时和 2 小时分别测静脉血浆血糖和胰岛素和(或)C 肽(应用外源性胰岛素时测定, 测定方法欠稳定)。

正常人葡萄糖刺激后胰岛素呈双时相分泌。静脉注射葡萄糖 20g 后, 在 5~10 分钟内出现的高尖胰岛素分泌峰, 称为第 1 时相胰岛素分泌。与 OGTT 胰岛素释放曲线相对应的为 0.5~1 小时胰岛素分泌高峰, 此时称第 2 时相胰岛素分泌(图 1-1)。正常人空腹胰岛素水平 5~20mU/L(35~145pmol/L), 糖负荷后 0.5 小时或 1 小时胰岛素分泌高峰, 为正常空腹值的 5~10 倍, 3~4 小时恢复到空腹水平。1 型糖尿病患者胰岛素释放曲线低平, 2 型糖尿病患者可表现为胰岛素分泌高峰延迟至 2 小时, 早期表现为胰岛素高峰延迟并升高, 晚期表现类似 1 型糖尿病患者, 葡萄糖诱导的第 1 时相胰岛素分泌缺陷是 2 型糖尿病的早期病理生理表现。