

新编中西医临床诊疗全书 ■ 总编：张庆义

糖尿病学

■ 主编：张伟声 陈振广
康日新 邹德惠

中医古籍出版社

新编中西医临床诊疗全书

糖尿病学

主 编 张伟声 陈振广

康日新 邹德惠

副主编 洪 云 张伟声

姜业荣 张志高

中医古籍出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

糖尿病/张伟声等编著. -北京: 中医古籍出版社, 2008. 8

(新编中西医临床诊疗全书/张庆义主编)

ISBN 978-7-80174-612-2

I. 糖… II. 张… III. 糖尿病—中西医结合—诊疗 IV. R587. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 013782 号

糖 尿 病 学

主 编: 张伟声 陈振广 康日新 邹德惠

责任编辑: 张万鹏

封面设计: 华 琴

出版发行: 中医古籍出版社

社 址: 北京东直门内南小街 16 号 (100700)

印 刷: 北京市俊峰印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 16 开

印 张: 17 印张

字 数: 390 千字

版 次: 2009 年 1 月第一版 2009 年 1 月第一次印刷

ISBN 978-7-80174-612-2/R587. 1

定 价: 全套 380 元

第一章 中国糖尿病流行病学	1
第一节 中国临床糖尿病流行病学概况	1
第二节 糖尿病流行病学研究进展	2
第三节 糖尿病并发症流行病学及人群预防	4
第二章 中国糖尿病的预防及控制	5
第一节 糖尿病的三级预防	5
第二节 糖尿病并发症人群预防	12
第三章 糖尿病的分型	14
第一节 1型糖尿病	14
第二节 2型糖尿病	15
第三节 特殊类型糖尿病	15
第四节 妊娠期糖尿病 (GDM)	18
第四章 糖尿病发病机制	19
第一节 现代研究概况	19
第二节 胰岛素抵抗及其与人类疾病关系的研究	22
第三节 糖尿病与胰岛 A、B、D 及 PP 细胞功能	28
第四节 1型糖尿病的发病机制	28
第五节 2型糖尿病发病机制	31
第六节 消渴病中医病机	38
第七节 糖尿病急症及急性并发症发病机制	46
第八节 糖尿病慢性并发症及并发症发病机制	52
第五章 糖尿病的中医病因病机	64
第一节 禀赋不足, 体质虚弱, 素体阴虚, 五脏虚弱是消渴病发生的内在条件	64
第二节 过服温燥, 耗伤阴津	66
第三节 房劳过度, 肾精亏损	67
第四节 脏腑失调, 其要在肾	67
第五节 饮食不节, 积热伤津	68
第六节 情志失调, 郁热伤阴	70
第七节 消必致瘀, 瘀后更消	70

第八节 湿聚痰凝, 湿热互结	71
第六章 糖尿病的常见并发症.....	72
第一节 糖尿病高渗性昏迷	72
第二节 糖尿病肾脏病变	75
第三节 糖尿病神经病变	81
第四节 糖尿病大血管病变	83
第五节 糖尿病微血管病变	84
第六节 糖尿病脑病	86
第七节 糖尿病性心脏病	94
第八节 糖尿病视网膜病变	104
第九节 肝脏疾病	110
第十节 糖尿病与高血压	111
第十一节 脂类代谢异常	118
第十二节 皮肤病变	119
第十三节 糖尿病与口腔疾病	122
第十四节 糖尿病合并内分泌疾病	127
第十五节 糖尿病与阳痿	134
第十六节 糖尿病与骨质疏松症	139
第十七节 糖尿病乳酸性酸中毒	141
第十八节 合并感染	143
第七章 中医对并发症机制的认识.....	145
第一节 气阴两伤、阴阳俱虚	145
第二节 瘀血痰浊内生、痹阻脉络	145
第八章 糖尿病实验室检查.....	148
第一节 血葡萄糖(血糖)测定	148
第二节 口服葡萄糖耐量试验	151
第三节 糖化血红蛋白(GHBA ₁)的测定	154
第四节 糖化血清蛋白(果糖胺)的测定	158
第五节 血清 1, 5-脱水山梨醇的测定	159
第六节 糖尿病微循环测定方法	161
第七节 糖尿病眼底荧光血管造影	162
第八节 糖尿病肾核素检查	170
第九节 四肢周围神经传导速度的测定	172
第九章 糖尿病诊断及鉴别诊断.....	177

第一节 糖尿病的诊断标准	177
第二节 糖尿病鉴别诊断	179
第十章 糖尿病辨证方法与辨证要点.....	182
第一节 辨证方法	182
第二节 辨证要点	182
第十一章 糖尿病的临床治疗.....	184
第一节 糖尿病的饮食疗法	184
第二节 糖尿病的运动疗法	194
第三节 糖尿病的药物疗法	199
第四节 糖尿病的其他疗法	231
第五节 糖尿病疗效评定标准	246
附 糖尿病酮症酸中毒 (DKA)	248

第一章 中国糖尿病流行病学

第一节 中国临床糖尿病流行病学概况

糖尿病流行病学就是研究糖尿病在特定的时间、地域和人群中的分布情况,包括确定糖尿病的患病率、发病率、死因归类,以及各种糖尿病并发症的患病率;确定与糖尿病及其并发症发病有关的危险因素、决定因素及其结局。了解这些资料,就可以确定对糖尿病及其并发症应采取的预防和医疗措施,最终达到预防或限制其发生和发展的目的。鉴于糖尿病流行病学涉及诸多方面,国内外糖尿病流行病学调查表明,近半个世纪有明显上升趋势,故从患病率及发病率方面研究我国糖尿病临床流行病学进展情况很有现实意义。患病率表示某一时间内(或短期内)某病的现存病例数(包括新旧病例)与同期调查人口数之比。发病率指一定时期内(通常为1年)某人群中某些新发病例的频率。因发病率较低,通常以每年每10万人中的新发病例统计。

糖尿病是临床常见病、多发病,其患病人数正随着人们生活水平的提高、老龄社会的到来、生活方式的改变以及诊断技术的不断进步而快速增加。WHO1997年报道,全世界约有1.35亿糖尿病患者,预测到2025年将上升到3亿,糖尿病已成为发达国家继心血管病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病,是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题。

一、开始于20世纪30年代

我国近代关于糖尿病流行病学的调查最早见于1935年,北京协和医院为本院职工体检,结果患病率为820/105。1958年,北京协和医院又为本院职工和家属体检普查,结果其患病率为1160/10。1960年,有学者综述了10年来有关糖尿病的研究成就,报道了当时两个局部地区人群中糖尿病的患病率,及全国11家大医院住院病人中糖尿病患者患病率情况为1390/105。但这些资料由于其初筛方法和诊断标准均不详,尚不能成为糖尿病患病率的科学调查,这一时期并无可靠资料可以查寻。

二、正式糖尿病流行病学调查创始于20世纪70年代

1978年,钟学礼等人首先在上海及其近郊101624人群中开展了大规模的糖尿病流行病学的现况研究,结果表明隐性患病率为3.14%;显性患病率为7.10%;合计患病率为10.12%。

三、我国20世纪70年代末、80年代初的糖尿病患病情况

1979年10月在甘肃兰州召开了我国历史上第一次糖尿病研究专题会议,成立了全国糖尿病研究协作组,拟定了我国第一个糖尿病诊断标准(试用标准),并决定在全国14个省市调查30万人口中糖尿病的患病率。至1980年以北京协和医院牵头,对全国14省区304537人口进行了糖尿病调查,结果是隐性患病率3.14%;显性患病率2.95%;合计患病率为6.09%;标化患病率为6.74%。按当时全国人口10亿估算,全国患糖尿病人数约为600万。

四、90年代中期糖尿病患病情况

1996年,由北京预防医学科学院牵头,进行了一次有11省市参加的全国糖尿病流行病学

特点基线调查。对 42751 自然人群, 分层整群抽样方法, 进行了糖尿病流行病学调查, 结果糖尿病的患病率为 3.62%; 标化后为 3.21%, 与 1980 年相比, 15 年间增高了 3 倍。

第二节 糖尿病流行病学研究进展

一、1 型糖尿病流行病学研究进展

1 型糖尿病以易发生酮症酸中毒为其特征。是一种遗传异质性的自身免疫性疾病。1 型糖尿病的发病率和患病率的研究资料多数来自儿童、青春期前和年轻发病的糖尿病患者。成年人或老年人中的 1 型糖尿病之所以没有确切的资料, 是因为尽管近十几年来, 成年人发病的缓慢进展的 1 型糖尿病的临床表现及发病机制研究日趋深入, 但其流行病学的研究调查尚不普及。1992 年, WHO 为了在统一标准下调查不同地域和不同人群的儿童 1 型糖尿病的发病率, 制定了儿童糖尿病多国研究计划, 近几年来不少国家已经发表了根据该计划标准进行的儿童 1 型糖尿病发病率的资料, 我国也有 10 多个地区以上述标准进行了儿童 1 型糖尿病的调查。

(一) 发病率的变化

20 世纪 80 年代以前, 儿童 1 型糖尿病发病率的资料多来自于欧美国家, 亚洲地区仅有日本的报道。绝大多数研究资料表明, 目前 1 型糖尿病发病率在世界范围内呈上升趋势。我国 1991~1993 年对自贡、大连、沈阳、铁岭、长春、呼和浩特、上海 7 城市 1 型糖尿病进行预登记, 得出平均年发病率为 0.5/10 万(0.1/10 万~0.78/10 万)的结论。

(二) 地区差别

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, 发病率高的地区与发病率低的地区之间相差 30 倍以上。根据 WHO 多国儿童 1 型糖尿病发病率调查计划调查结果表明, 1 型糖尿病发病率最高的地区是芬兰, 年发病率 36.0/10 万(1987~1992)。发病率最低的是中国, 年发病率 0.19~1.26/10 万(1988~1995)。多数地区年发病率在 0.5/10 万~0.9/10 万, 显著低于欧美国家同期报道, 与亚洲的韩国、日本及中国的香港地区接近(0.7/10 万~2.0/10 万)。中国是目前世界上儿童 1 型糖尿病发病率最低的国家。我国福州市和乌鲁木齐市 15~30 岁 1 型糖尿病的发病率调查结果显示, 与儿童 1 型糖尿病的发病率一样低, 仅在 1.0/10 万~1.67/10 万之间。

(三) 年龄变化

6 个月以内的婴儿很少发生 1 型糖尿病, 1 型糖尿病发病一般从 9 个月开始且持续升高, 到 12~14 岁达发病高峰, 以后开始下降。我国 11 个地区的资料中多数报道 10~14 岁达发病高峰, 福州市和上海市儿童 1 型糖尿病发病年龄高峰提前到 5~9 岁。

(四) 季节

自 20 世纪 70 年代以来, 人们注意到季节和 1 型糖尿病的发病有一定关系。青春期前发病的 1 型糖尿病春夏季发病率较低, 秋冬季较高, 且不同地域呈现了相同的季节变化, 这种季节的发病率变化提示秋冬季节常见的感染因素, 可能参与了 1 型糖尿病的发病, 例如秋冬季节适于柯萨奇 B 病毒流行。

(五) 遗传

遗传与1型糖尿病发病率的关系有孪生儿研究、家族研究及易感基因研究。

1. 家族史研究 1型糖尿病具有明显的家族聚集倾向。美国 Jolins 糖尿病中心的两个研究和丹麦 Steno 医院的一个研究表明, 1型糖尿病患者的兄弟姐妹的糖尿病发生率显著高于一般人群。一般人群 50 岁 1型糖尿病的累积性发病率为 0.5%, 而 1型糖尿病患者的兄弟姐妹中相应累积性发病率为 10%。长期追踪表明, 近 20%的 1型糖尿病病人有阳性家族史, 而近年调查 1型糖尿病患者中父亲的患病率为 6%, 母亲患病率为 3%, 兄弟姐妹患病率为 3%。说明遗传易感性通过父亲传递多于通过母亲传递。

2. 孪生儿的研究研究表明, 1型糖尿病同卵双生发病一致率为 35%~50%, 异卵双生发病一致率为 11%, 据英国 Kingsdlege 医院报道, 在 147 对单卵双生胎儿中, 2 人在 5 年内先后患 1型糖尿病患者 88 例, 占 54%, 提示遗传因素在糖尿病病因中占一半的几率。

3. 易感基因遗传学研究 1型糖尿病遗传学的焦点, 目前集中在阐明多因子表型的易感性相关位点上。对 1型糖尿病的基因研究发现。患者白细胞第 6 对染色体短臂上的主要组织相容性抗原(MHC, 即 HLA) 区在 A、B、C、D、DR 等位点有频率的增减, 此组抗原基因与 1型糖尿病易感性呈紧密连锁及连锁不平衡, 所以对 1型糖尿病遗传基因标志的研究主要集中在 HLA 这个人体最大的基因多肽区。最早的研究认为, HLA1 型基因(HLA-A 和 HLA-B 位点) 与 1型糖尿病有关。目前认为, HLA 类分子的 DQ 和 DR 的编码基因与 1型糖尿病的关系最为密切。而 DR₂ 决定 1型糖尿病的保护性。其余 HLA-B、C、A 抗原和补体因子属继发性联系, 呈 HLA 系统内连锁不平衡。

二、2型糖尿病流行病学研究进展

资料显示 2型糖尿病发病率呈明显上升趋势, 特别是在亚洲, 它已经成为一个新的流行病种。以往认为, 2型糖尿病占糖尿病总数的 90%~95%, 1型糖尿病仅占 5%~10%。由于对 1型糖尿病诊断手段的不断提高, 及对成人缓慢进展性 1型糖尿病本质的认识, 1型糖尿病所占比例可能较以往增加, 估计 1型糖尿病占糖尿病的 15%左右。

(一) 发病率

由于 2型糖尿病早期多无症状, 不易被发现, 故统计 2型糖尿病的发病率非常困难。其发病率的计算需对曾经初查被诊断为非糖尿病的人群做数年后的随访调查。统计在一定时期内新发生的糖尿病数来计算糖尿病的发病率, 因此, 2型糖尿病发病率的调查国内外很少报道。

(二) 患病率及其特点

不同地域、不同种族糖尿病患病率均与年龄呈正比; 几乎无性别差异; 新发现的糖尿病患者占所有糖尿病人群的比例至少达 20%, 多数国家大于 50%, 发展中国家更高, 我国在 70%左右。

(三) 遗传与 2型糖尿病

2型糖尿病有明显的遗传倾向, 主要从三个方面加以验证:

1. 在孪生儿研究方面, 单卵双生 5 年内先后发生的糖尿病一致率高达 91%;

2. 在家族史的研究方面, 糖尿病患者中糖尿病阳性家族史者占 15%~50%。我国 1994 年糖尿病调查中, 问卷式追问 3 代家族史, 现患糖尿病患者中糖尿病阳性家族史占 14%, 与亚洲一些国家相近;

3. 在基因研究方面, 比较明确的 2型糖尿病致病基因到目前发现有 6 种基因突变的糖尿病, 如胰岛素基因、胰岛素受体基因、葡萄糖激酶基因及线粒体基因突变等, 此类 2型糖尿病中一部分呈特殊临床类型, 即青年人中的成年发病型糖尿病(MODY)。

第三节 糖尿病并发症流行病学及人群预防

由于糖尿病病因和发病机制的复杂性,目前糖尿病的治疗在短时期内不可能发生根本性的变化,因此,我们要了解糖尿病及其并发症对我们健康的影响。糖尿病并发症可分为急性并发症和慢性并发症。糖尿病早期或轻症糖尿病往往临床症状少甚至无任何临床症状,也无任何体征,不少患者却因为出现各种糖尿病并发症就诊才被确诊。糖尿病慢性并发症已成为糖尿病病人致死、致残的主要原因。

人群筛查所见糖尿病并发症的研究发现,糖尿病患者中高血压、心脏病(冠心病)发生率显著高于普通人群。糖尿病状态是心血管病的一个独立危险因素。舒张压及 HDL-C 是糖尿病人心血管病变的独立危险因素。

医院病例糖尿病并发症研究发现,我国糖尿病并发症以血管病变(包括大血管及小血管病变)的发生率最高。由于胰岛素和抗生素的广泛应用,传统的糖尿病急性并发症已经退居次要位置,而慢性并发症已占据主要的地位。值得注意的是在广大农村,由于经济和文化条件的差异,糖尿病酮症酸中毒的发生率仍然很高。糖尿病并发症的发生率总的来说与病程、年龄及糖尿病类型等有关,儿童糖尿病以急性并发症为主,而成人及老年人糖尿病以慢性并发症为主;慢性并发症发生率随患者年龄增高和病程延长而增加。1型糖尿病以微血管病变为主,而2型糖尿病以大血管病变为主。

第二章 中国糖尿病的预防及控制

第一节 糖尿病的三级预防

对糖尿病家庭成员或个人，应积极采取糖尿病三级预防和三早对策。

糖尿病三级预防，是世界卫生组织提出的统一的国际性预防措施。其主要目的是针对糖尿病发生各阶段的对象和环节采取的不同防治措施。

糖尿病一级预防：其目的主要是在于减少糖尿病的发病率。流行病学调查已经证明，人群中患有糖尿病易发倾向，如过度肥胖、家庭遗传、肝病因素等，其糖尿病发病率较高，对这些易发倾向的对象，宜加强有关糖尿病知识的宣传教育，增强易感人群对糖尿病抵抗的免疫力，以减少发病，故又称原发性预防。

糖尿病二级预防：主要针对已患糖尿病对象，预防或减少其并发症的发生。大多数糖尿病人经过合理的及时治疗，其并发症可以不发生，享受正常人的同等寿命。因此，糖尿病二级预防是糖尿病并发症的预防。

糖尿病三级预防：系指糖尿病人并发症发生后，仍应不失时机。采取正确的医疗措施，逆转其病情或延缓其发展。所以，糖尿病三级预防是糖尿病并发症后的预防。糖尿病并发症出现，其病情较轻时是完全可以逆转使并发症消失的。而且糖尿病并发症通常以连续发生，倘若一种并发症不予治疗，则第二种、第三种并发症将继续出现，最后导致糖尿病多系统、多器官功能衰竭而告终。

三早对策，是对糖尿病病人要早期预防并发症、早期发现并发症、早期治疗并发症，而不会使糖尿病并发症增重或日趋恶化。

一、糖尿病的一级预防

一级预防是干预或减少易感人群中发生糖尿病的危险。

(一) 2型糖尿病的一级预防

1. 对象

- (1) 有糖尿病家族史者；
- (2) 维吾尔族、回族、蒙古族等高危的种族；
- (3) 从我国的传统生活方式转变为现代生活方式、从农村转移到城市工作和生活、从体力劳动转移到静止生活方式的人群；

(4) 肥胖(体重指数 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)：尤其是中心型肥胖(腰、臀围比值 WHR 男性 > 0.95 ，女性 > 0.85)者；

(5) 妊娠时有糖耐量异常及有分娩巨大胎儿(出生时体重 $\geq 4 \text{ kg}$)史的人；

(6) 高血压、高血脂及早发冠心病(男性 < 45 岁，女性 < 55 岁)者。

2. 干预的措施及意义

(1) 维持正常体重, 肥胖者宜减肥

肥胖作为一个独立的病因能否引起糖尿病, 目前虽无十分确切的证据, 但至少是其诱发和加重的因素。

①肥胖者多存在高胰岛素血症, 其升高程度与肥胖程度呈正相关, 并且可以随体重的减轻而得以改善。一般认为高胰岛素血症往往就代表胰岛素抵抗。肥胖者胰岛素抵抗的机制大致与靶组织的胰岛素受体数目减少、胰岛素受体酪氨酸激酶活性异常、第二信使异常和葡萄糖转运体异常有关。一般认为, 体脂分布和肥胖度一样均可视为影响糖代谢的独立因素。

②减轻体重可使肥胖引起的糖耐量异常得以纠正

a. 机理:

由于体重减少, 使机体代谢总量减少和胰岛素需要量减少;

减轻肥胖者体重可使胰岛素靶组织上的胰岛素受体数目增加, 改善胰岛素抵抗;

由于能量的摄取量减少可使胰岛素受体的亲和性恢复。

b. 措施:

节制饮食: 根据肥胖程度、患者减肥的迫切性和病情需要, 可采取低热量(600~1000 千卡/日)或极低热量(<600 千卡/日)饮食。

运动疗法: 宜采用每日机体需热量的 10%(约 160 千卡)的运动量, 其强度约为最大运动量的 40%~60%。应结合爱好, 循序渐进, 持之以恒。每日运动时间不少于 30 分钟, 每周不少于 4 日。

节制饮食与运动疗法并用能有效地提高减肥效果, 一般先执行饮食疗法, 2~3 周后并用运动疗法。

(2) 合理安排饮食, 避免营养过剩

在发达的西方国家, 高热量、低纤维素的饮食已经成为 2 型糖尿病发病率居高不下的重要原因之一, 在我国高热量、高蛋白的摄入, 也使 2 型糖尿病的发病率不断上升。我国某些发病率高的少数民族, 也存在饮食结构的问题。

①一方面, 高热量、高蛋白饮食的热量极易超过人体的消耗热量, 剩余热量则储存起来成为脂肪而发生肥胖。另一方面, 膳食纤维在胃肠内吸水膨胀而容积增加呈现胶态, 可延缓食糜中葡萄糖的吸收, 从而减轻对胰岛素分泌的刺激, 故可减轻胰岛 B 细胞的负担, 还能增加胰岛素与其受体的结合, 减少胰高血糖素的分泌。综合效果是使葡萄糖代谢加强, 维持血糖在较低水平, 故对预防糖尿病的发生具有一定的保护作用。此外, 膳食纤维尚有降脂、润肠、解毒等功能。

②减少高脂、高蛋白、高热量饮食, 鼓励进食高纤维素食物。

a. 机理:

高纤维素食物可降低餐后高血糖, 使糖耐量得到改善; 对胰岛 B 细胞刺激量小, 可保护胰岛 B 细胞的功能; 可改善肥胖者餐后高胰岛素血症; 可增加胰岛素敏感性; 有利于减轻肥胖者的体重。

b. 措施:

饮食热量不要超过保持正常工作、生活及合理体重所需。食物成分要合理: 碳水化合物占总热量的 55%~65%, 以非精制富含可溶性纤维素的食物为好; 脂肪占总热量的 25%~30%, 避

免高脂肪饮食，多不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸之比应大于 1.5；蛋白质占总热量的 10%~15%，避免高蛋白饮食，一般为 0.8~1.2g/d·kg。

世界卫生组织专家组在 1991 年提出了“人群营养素目标”的推荐意见，即提倡高膳食纤维、高碳水化合物、低糖、低脂肪、低胆固醇、低盐和平衡蛋白质的“二高四低一平衡”的膳食结构。目前推荐的总膳食纤维摄入量 27~40g，其中可溶性膳食纤维的摄入量对一般人为 22~32g/d，而对儿童或身材矮小的成人大致确定为 16~24g/d，采取这样的摄取量可能有预防糖尿病的作用。

(3) 增加体力活动，鼓励体育锻炼

适度的体力活动和体育锻炼可增加能量消耗，防止体重增加。近年来很多群体的平均体力活动减少，而成为全球肥胖增加的主要促进因素，严重的容易导致糖耐量异常或糖尿病。

(4) 预防妊娠期高血糖和出生后营养过度

一些流行病学、试验观察和临床资料显示：

①妊娠期糖尿病甚至轻度糖耐量减低可以导致其后代出生前或出生后早期的高胰岛素血症，在 2 型、1 型糖尿病发生方面是一个重要的致病危险因素；

②而胎儿、新生儿期营养过度导致的肥胖、高胰岛素血症可能造成永久性肥胖、糖耐量减低及对 1 型和 2 型糖尿病的易感性增加；

③胚胎期营养不良，尤其当伴有出生后营养过度时，也可能易患 2 型糖尿病、肥胖及心血管疾病。

故应积极的预防和控制妊娠期高血糖、新生儿期营养过度 and 胚胎期胎儿的营养不良。

(5) 戒烟

有人通过研究证实烟草中的烟碱可刺激肾上腺素的分泌，从而使血糖升高。

(6) 保持良好的精神状态

避免或正确对待心理应激。心理应激是 2 型糖尿病的病因之一。

①有研究认为心理应激能激活下丘脑导致机体处于一种防御或挫败反应状态。在那些有心理-社会障碍的人群中挫败反应更常见也更明显，使得这部分人吸烟、酗酒以延缓挫败感或发展成一种慢性下丘脑激惹综合征。该综合征反过来可导致一系列的内分泌改变，如肾上腺皮质激素和促性腺激素释放激素增加，从而引起内脏脂肪沉积，并由此增加 2 型糖尿病的发生。

②另一种观点认为：应激与植物神经系统有关。慢性应激能增加组织对肾上腺素能神经刺激的敏感性，使葡萄糖代谢减弱，胰岛素分泌减少。

(7) 尽量避免使用影响糖代谢的药物

有些药物可影响糖代谢，尽管大多机理不清，但在临床中对上述糖尿病易感人群应慎用此类药物。

① 某些利尿剂

噻嗪类利尿剂导致糖耐量减低的发生率约 30%，并且增大剂量时影响更为明显。可能机制为：

1) 对胰腺的直接毒性作用；

2) 导致低血钾后可减少胰岛素的分泌并增加儿茶酚胺的分泌及其作用；

3) 降低胰岛素的敏感性，并抑制磷酸二酯酶的活性。对胰岛 A 细胞有兴奋作用。

利尿可能阻碍 2 型糖尿病患者胰岛素的释放而引起高血糖。

② β 受体阻滞剂

β 受体阻滞剂对胰岛素的分泌有明显的抑制作用,并能减少葡萄糖的利用,可导致糖耐量减低。其中亲脂性制剂对血糖的影响更为显著,可致高渗性昏迷。

③ 钙拮抗剂

动物体内的胰岛素释放取决于细胞钙的增多。早期报道钙拮抗剂可减少胰岛素的分泌而引起高血糖,其影响与剂量有关。但近来也有不同的研究报道。硝苯地平、硫氮酮对糖代谢无不良影响。

④ 皮质类固醇

所有的糖皮质激素都可影响糖耐量,其中以氢化可的松、强的松和强的松龙尤为明显。其机制为刺激胰岛 A 细胞分泌胰高血糖素并加速肝糖原的分解、增加糖异生,减少糖摄取。

⑤ 性激素和口服避孕药

黄体酮和孕激素可以减少靶细胞表面胰岛素受体的数量,降低结合力。口服避孕药对糖耐量的影响与剂量有关,并且停药后作用消失。雄激素对糖耐量的影响极少。目前含有左炔诺孕酮和炔雌酮的新型避孕药对糖耐量几乎无影响。

⑥ 甲状腺激素

甲状腺激素可引起葡萄糖耐量减低。其机制可能由于葡萄糖-6-磷酸酶活性增强,使肝糖增多占优势而致。另外胰岛素分泌减少或延缓都与甲状腺激素过多有关。

⑦ 拟肾上腺素药

肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素是人体内重要的升高血糖激素。其机制是作用于肝脏的受体,激活糖代谢中一系列酶的活性,使糖异生加强。

⑧ 烟草酸和烟酸

烟草酸可加重糖尿病倾向,其机制可能为肝实质损害、胰岛素抵抗和对高血糖刺激应答能力的降低。大剂量使用烟酸有人出现血糖升高。

⑨ 环孢素

环孢素 A 是用于器官移植后的免疫抑制剂,它引起的高血糖与剂量有关。机制为对胰岛 B 细胞的直接毒性作用。

(8) 定期检测血糖

对糖尿病的易感人群应定期检查空腹血糖、餐后 2 小时血糖,必要时行葡萄糖耐量试验。尤其是随着年龄的增长应适当增加检查频率。同时应作详细的记录,观察其动态变化趋势,必要时采取积极有效的措施加以干预。

(二) 1 型糖尿病的一级预防

1 型糖尿病发病前其胰岛 B 细胞的免疫损害过程常需经过数年,从而有一个较长的临床前期。这就为识别 1 型糖尿病前期个体并进行有效的干预,使 1 型糖尿病的预防成为可能。

1. 对象

主要为 1 型糖尿病患者的一级亲属,包括其姐妹、兄弟及子女。患 1 型糖尿病的父母,其 1 型糖尿病的发病率分别为 2%~3%和 5%~6%,明显高于普通人群。单卵双胞胎患 1 型糖尿病的一致率仅为 30%~40%;而双卵双胞胎的一致率为 5%~10%,与同胞间发病率相似。还有类似的资料均强烈提示 1 型糖尿病的发生与遗传有关。

由于1型糖尿病患者的一级亲属1型糖尿病的发病率为2%~10%，显著地高于一般人群故被视为1型糖尿病的高危人群。

2. 检测项目：

主要包括基因标志识别、第一时相胰岛素释放和免疫标志识别。

3. 对1型糖尿病的预防措施和对1型糖尿病前期病人的干预措施：

(1) 提倡母乳喂养，避免牛奶喂养。世界上各地1型糖尿病的发病率不一与各地的牛奶消耗量有关，尤其是新生儿牛奶喂养与1型糖尿病的发病有密切关系。母乳喂养少于3个月或出生后4个月内接受牛奶喂养是影响1型糖尿病发病的重要因素，可使患病危险性增高1.5倍。如果出生后数月内避免牛奶喂养，可使90%的婴儿群体中1型糖尿病的发病减少30%。

母乳喂养除了具有抗感染尤其是抗病毒感染及增加自身免疫功能外，更能避免牛奶喂养时牛奶蛋白中血清白蛋白(BSA)及其中ABOS引起宿主产生抗体，与胰岛B细胞表面蛋白起反应而破坏胰岛B细胞功能而致1型糖尿病的发病。换言之，母乳可以起到保护B细胞的作用。

(2) 服用自由基清除剂

四氧嘧啶实验性糖尿病动物模型是羟自由基介导的胰岛B细胞损害，而链脲霉素致糖尿病作用则是抑制超氧化物歧化酶(SOD)活性、干扰细胞正常的自由基清除系统。预先注射ROD可预防实验性糖尿病。并有不少学者发现糖尿病患者胰岛B细胞内的SOD、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶活性降低，揭示氧自由基与糖尿病有关。

烟酰胺是一种自由基清除剂，能延缓1型糖尿病的发生，并在胰岛素释放较高的早期，应用效果较好，而在晚期时则无效。但是对1型糖尿病的发生到底能延长多长时间，以及到底服用多长时间尚无定论。维生素A、维生素C、维生素E也有一定的类似作用。

(3) 环孢霉素

环孢霉素具有很强的免疫抑制作用，通过阻断淋巴细胞功能、抑制T淋巴细胞增生与免疫活性细胞因子可干扰1型糖尿病发病中的免疫机制。但对肝、肾毒性较大且价格昂贵，一般认为不值得推荐。

(4) 应用胰岛素进行预防性治疗

① 注射小剂量胰岛素：

其作用是：一方面可以减轻存活胰岛B细胞的分泌负担，使其处于休息状态，从而增加对毒素的耐受性并改善代谢情况，还可促进残存B细胞的修复，延长其功能期；另一方面起到免疫调节作用，即诱导免疫耐受或自身反应性T细胞的旁路抑制和T细胞的搜寻作用，提高Th细胞功能，阻止胰岛周围淋巴细胞浸润，减少自身抗原的异常表达，抑制胰岛B细胞凋亡。

② 口服胰岛素：

已在动物实验中证实间歇性口服胰岛素治疗可减少1型糖尿病的发生或减轻胰岛炎的程。用于1型糖尿病病人的干预试验正在进行中。

二、糖尿病的二级预防

二级预防是筛选发现葡萄糖耐量减低、空腹血糖异常和无症状的糖尿病，进行早期干预治疗，以降低糖尿病的发病率和减少发生糖尿病并发症的危险。

(一) 对象

年龄>35岁、肥胖、高甘油三酯血症、高血压者可作为葡萄糖耐量减低、空腹血糖异常

或无症状 2 型糖尿病的高危人群。

(二) 筛选标准

葡萄糖耐量减低: 空腹血糖 $< 7.8 \text{ mmol/L}$, 而餐后或葡萄糖耐量试验 2 小时血糖值 $7.8 \sim 11.1 \text{ mmol/L}$ 。

空腹血糖异常: 空腹血糖 $\geq 6.1 \sim < 7.0 \text{ mmol/L}$ 。

(三) 干预的措施及意义

1. 目前公认 IGT 是糖尿病的前期, 是发展成 2 型糖尿病的一个危险阶段, 几乎是 2 型糖尿病发病所必经的阶段。曾有研究显示: IGT 者每 5~10 年有 1/3 发展为糖尿病, 1/3 仍维持在该阶段, 1/3 可转变为正常。我国从 IGT 发展为糖尿病的发病率每年约 10%, 若进行干预治疗可使这种转变的年发病率减少 30%~50%, 并可减少心、脑血管病的发生。

2. 防治原则

IGT、IFG 的防治原则根据不同个体的具体情况, 采取针对性措施, 使患者自觉调整生活方式, 建立合理的饮食习惯, 适当增加运动量, 控制体重。促进 IGT、IFG 患者的血糖转变为正常范围, 减少向 2 型糖尿病的转变。

3. 措施

(1) 生活方式和生活习惯的合理干预: 包括饮食和运动的干预治疗。其效果很大程度受胰岛素抵抗程度的限制和受胰岛素分泌功能的影响。

(2) 药物干预治疗对于胰岛素抵抗较严重又伴胰岛素分泌功能较差的患者, 单纯依靠生活方式的干预效果差, 需要进行药物干预治疗。主要种类有:

① 双胍类和胰岛素增敏剂: 二甲双胍等双胍类药物和噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂可减轻肥胖者的体重, 提高靶细胞对胰岛的敏感性。

② α -糖苷酶抑制剂: 拜唐苹、倍欣等可延缓肠道对碳水化合物的吸收, 从而降低餐后高血糖以减少对胰岛 B 细胞的刺激, 可降低胰岛素的分泌水平, 减轻胰岛 B 细胞的负荷, 所以有利于胰岛功能的恢复。

(3) 干预措施的实施越早越好, 注意要持之以恒。小规模病例观察结果是药物干预的效果要优于单纯生活方式的干预。

(4) 随访观察: 对 IGT、IFG 者应长期或终身随访, 最长半年至一年复查一次葡萄糖耐量试验及相关检查, 并详细记载病情演变情况, 及时调整干预方案。

三、糖尿病的三级预防

三级预防是积极控制糖尿病, 防止糖尿病急、慢性并发症的发生、发展。

(一) 纠正糖、脂肪、蛋白质的代谢紊乱, 维持水、电解质平衡

必须“治则达标”才能有效地预防糖尿病的并发症, 这是三级预防的基础。

1. 1 型糖尿病的治疗目标

越来越多的学者认为血糖控制程度与糖尿病微血管病变之间存在着因果关系, 因此“代谢控制接近正常化以防止糖尿病微血管病变”成为 1 型糖尿病的基本治疗目标。

2. 2 型糖尿病的控制目标

2型糖尿病的控制指标		良好	一般	差
空腹血糖, (mmol/L)		4.4~6.1	≤7.8	>7.8
餐后2小时血糖(mmol/L)		4.4~8.0	≤10.0	>10.0
糖化血红蛋白(%)		<6.5	≤7.5	>7.5
尿糖(%)		0	≤0.5	>0.5
总胆固醇(mmol/L)		<5.2	<6.5	>6.5
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)		>1.0	>0.91	<0.91
甘油三酯(mmol/L)		<1.7	<2.26	>2.26
体重指数(kg / m ²)	男	20~25	≤27	>27
	女	19~24	≤26	>26
血压(kpa)		≤18.7/12	≤21.3/12.7	>21.3/12.7

注：附加指标：戒烟。

(二) 糖尿病慢性并发症的预防

随着胰岛素的广泛使用, 糖尿病急性并发症的发生率和死亡率均明显下降, 而随着糖尿病患者寿命的延长, 糖尿病患者致死致残的主要原因是糖尿病慢性并发症, 糖尿病患者死亡原因中慢性并发症占75.6%, 因此要积极进行针对慢性并发症的预防。

1. 预防蛋白质非酶糖化

糖尿病慢性并发症都与蛋白质非酶糖化密切相关, 所以要采取多种措施进行干预, 控制调节糖基化过程, 降低糖基化蛋白的水平, 减少糖基化终末产物(AGE)的形成。

(1) 控制血糖: 严格地控制血糖是预防糖化反应的一项重要和有效的基础治疗。

(2) 氨基胍: 可与AGE的中间产物二碳酰结合防止AGE的产生, 从而降低糖化蛋白的水平。有临床试验说明对心血管病变、肾脏病变和神经病变预防有效。

(3) 维生素C: 可与葡萄糖竞争与蛋白质结合, 每日口服1g, 三个月后可使糖基化蛋白降低33%、糖化血红蛋白降低18%。

2. 抑制醛糖还原酶活性

在糖尿病的高血糖状态下, 葡萄糖酵解达极限, 醛糖还原酶活性增加, 通过多元醇通路的葡萄糖代谢可达正常时的4倍, 从而造成细胞内的高渗状态, 可导致细胞水肿、破裂, 并可干扰肌醇的代谢, 使肌醇减少, 影响神经磷脂的代谢, 可致神经传导速度、轴突运输减慢。

3. 清除过多的自由基

糖尿病患者体内存在的消除自由基的系统均功能减低, 如超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、过氧化物酶(POD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)等活性均减低, 导致脂质氧化增强, 又反过来刺激糖的自身氧化, 结果是导致血管通透性增加及基底膜增厚。

(1) 维生素E:

因自身极易氧化, 从而保护周围组织不被氧化, 能清除血管壁的自由基, 防止低密度脂蛋白被氧化, 故对血管有保护作用。

(2) 维生素C: