

糖尿病

个体化诊治策略

主 编 徐 春

主 审 肖新华

- 浓缩近 5 年的 40 余篇权威指南及专家共识
- 总结不同状态下糖尿病的个体化诊治策略
- 可作为广大内分泌科医师、全科医师的临床指导用书



科学出版社

糖尿病个体化诊治策略

主 编 徐 春

主 审 肖新华

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书共分6章,分别介绍了糖代谢的调节、糖尿病的基础知识、糖尿病的规范化治疗、特殊人群糖尿病的个体化治疗、糖尿病并发症的个体化治疗及糖尿病常用临床路径。本书针对不同类型的糖尿病,不同人群的糖尿病(儿童、孕妇及老年人),不同身体状态的糖尿病等陆续推出了个体化的诊治方案。

本书适合基层医师、全科医师和内分泌科医师等参考阅读。

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病个体化诊治策略 / 徐春主编. —北京: 科学出版社, 2018.6
ISBN 978-7-03-057509-8

I. 糖… II. 徐… III. 糖尿病—诊疗 IV. R587.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第110154号

责任编辑: 王海燕 / 责任校对: 张怡君
责任印制: 赵 博 / 封面设计: 吴朝洪

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

天津市新科印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年6月第 一 版 开本: 890×1240 1/32

2018年6月第一次印刷 印张: 11 5/8

字数: 369 000

定价: 58.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《糖尿病个体化诊治策略》编写人员

主 编 徐 春

主 审 肖新华

副 主 编 窦京涛 徐焱成 王宏宇

主编秘书 程海梅

编 者 (以姓氏笔画为序)

马永华 王 彤 王 意 王向党

朱泊羽 刘丽娜 刘晓军 安 军

孙小萌 杨艳兰 杨雪梅 何玉梅

何紫薇 余伟群 陈充抒 郑 莹

高 飞 焦惠媛子 裴玲军

在城市化、老龄化的社会进程中，我国的疾病谱、死亡谱也在悄然发生着巨大的变化，以糖尿病为首位的慢性非传染性疾病已经成为中国居民致死、致残的主要原因之一，不仅严重危害公众的健康，也带来了日益沉重的社会和家庭的负担。与此同时，我们面临的是严峻的中国糖尿病流行现状：中国数以亿计的糖尿病患者群体，正呈现数量快速上升和年轻化的趋势。当前我国糖尿病知晓率仅为 36.5%，治疗率仅为 32.2%，而在如此有限的知晓率、治疗率之下，血糖控制达标率也仅为 39.7%。

一方面，糖尿病呈现“暴发式”流行，国际、国内新的治疗药物，诊治指南不断推陈出新；另一方面，公众的低诊断率、低知晓率、低达标率……如此巨大的反差，究其原因，首先是基层卫生工作者缺乏必要的相关培训，其次是“个体化诊治”的理念亟待从“指南推荐”走向基层临床实践。

正是针对于此，本书邀请来自糖尿病领域的资深专家，从儿童、青少年、老年、妊娠、围手术期、危重症、肝肾功能不全、合并心血管疾病、器官移植后等不同特征人群角度，以及个体化营养、个体化运动、个体化用药、个体化监测、个体化教育等不同治疗层面，对数十篇国际、国内的权威指南，专家共识进行拆分、细化，形成了共 6 章的《糖尿病个体化诊治策略》一书。希望能够帮助广大内分泌科医师、全科医师和社区基层医务工作者进一步梳理诊治思路，成为读者的案头参考书。

愿以我们的绵薄之力，与广大基层临床医生一道携手，为我国数以亿计的糖尿病患者及他们的家庭，带去切实的帮助和现实的希望，共同书写健康、美好生活的新篇章。

肖新华

北京协和医院糖尿病研究中心主任

中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会主任委员

中华医学会糖尿病学分会常委兼营养学组组长

中国老年保健协会糖尿病专业委员会主任委员

前言

随着经济高速发展,工业化和老龄化的加速,我国糖尿病的患病率迅速上升。2010年的调查显示,我国成年人糖尿病患病率已达11.6%,糖尿病前期的患病率高达50%,糖尿病是继心血管疾病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病,严重威胁着人类的健康。如何控制血糖、减少糖尿病并发症、提高生存时间和生活质量,是糖尿病学领域研究的重点。

越来越多的研究证实,糖尿病患者采用千篇一律的治疗方案存在巨大的风险,必须根据患者的具体情况(年龄、肝功能、肾功能、其他伴随疾病、疾病风险和经济能力等),制订个体化的血糖控制目标和降血糖方案。近年来国内外专家在大量临床研究的基础上,针对不同类型的糖尿病,不同人群的糖尿病(儿童、孕妇及老年人),不同身体状态的糖尿病等陆续推出了个体化的诊治指南和专家共识。然而,较多基层医师和非内分泌专业的医师在繁忙的工作中难以全面搜集和研读最新的指南和共识,使研究成果与糖尿病临床工作脱节。为此,中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会组织内分泌专业的资深专家,以及高年资医师检索近年来在糖尿病诊治领域的权威指南、专家共识和临床研究,共选取80余篇,包括近5年的权威指南及专家共识43篇,经过归纳、总结、精简,编写出《糖尿病个体化诊治策略》一书。

感谢中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会专家们的辛勤工作!希望本书可以帮助基层医师、全科医师和内分泌专科医师,全面、细致、方便地了解糖尿病的诊治思路,将个体化的治疗策略应用于临床工作中,进一步提高糖尿病的诊治水平。

由于编者的水平有限,难免存在文献搜集和解读上的疏漏,希望广大医学同道不吝指正,以期更加完善。

徐 春

中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会副主任委员兼秘书长

目 录

第 1 章 糖代谢的调节	1
第一节 三大营养物质的代谢	1
一、物质代谢的特点	1
二、糖类、脂肪和蛋白质的代谢	3
三、肝在物质代谢中的作用	4
四、肝外组织物质代谢的特点	6
五、血糖的调节	8
第二节 胰岛素作用及分泌调节	10
一、胰岛细胞分类及胰岛素作用	10
二、胰岛素的合成、分泌及代谢	11
三、胰岛 B 细胞功能的评估	18
第 2 章 糖尿病的基础知识	24
第一节 流行病学	24
第二节 临床表现	25
一、无症状期	26
二、代谢紊乱症状	26
三、急性并发症	27
四、慢性并发症	28
第三节 实验室检查	31
一、糖代谢异常严重程度或控制程度的检查	31
二、胰岛 B 细胞功能检测	36
三、糖尿病病因学实验室检查	37
四、糖尿病并发症检查	39
第四节 诊断与分型	39
一、诊断	39

二、分型	41
三、1 型糖尿病	43
四、特殊类型糖尿病	47
第 3 章 糖尿病的规范化治疗	52
第一节 糖尿病治疗目标	52
一、2 型糖尿病的血糖控制目标	52
二、1 型糖尿病的血糖控制目标	53
三、住院患者的血糖控制目标	54
第二节 糖尿病管理和教育	55
一、糖尿病管理和教育的重要性	55
二、糖尿病教育的目标和形式	56
三、糖尿病教育的内容	58
四、糖尿病管理和教育的落实	58
第三节 医学营养治疗	59
一、医学营养治疗的目标	59
二、医学营养治疗的相关概念及《中国糖尿病医学营养 治疗指南 (2013)》推荐意见	60
第四节 运动治疗	68
一、糖尿病运动治疗的理论基础	68
二、糖尿病运动治疗的原则及指南推荐	69
三、有助于患者坚持运动的方法	71
四、运动治疗的特殊问题	71
五、预防运动中不良事件的发生	72
六、运动时并发症的处理	72
第五节 自我血糖监测	72
一、血糖监测的意义	72
二、毛细血管血糖监测	73
三、糖化血红蛋白	78
四、GA	79
五、1, 5-脱水葡萄糖醇	81
六、动态血糖监测	81

第六节 非胰岛素降糖药物	84
一、二甲双胍	84
二、磺脲类药物	91
三、噻唑烷二酮类	93
四、格列奈类	94
五、 α -糖苷酶抑制药	96
六、胰升糖素样肽降血糖药	97
七、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制药	101
第七节 胰岛素治疗	102
一、胰岛素的基础知识	102
二、胰岛素强化治疗	104
三、1 型糖尿病的胰岛素治疗	106
四、2 型糖尿病的胰岛素治疗	111
五、预混胰岛素的应用	115
六、胰岛素泵的应用	118
七、胰岛素治疗的并发症及处理	127
第八节 干细胞移植治疗糖尿病	130
一、干细胞的来源和分类	130
二、干细胞移植治疗糖尿病的国内外现状	133
三、干细胞移植治疗糖尿病潜在的安全性问题	134
四、关于干细胞移植治疗糖尿病的立场声明	134
五、小结	135
第 4 章 特殊人群糖尿病的个体化治疗	138
第一节 不同年龄段糖尿病的个体化治疗	138
一、新生儿糖尿病	138
二、儿童和青少年糖尿病	141
三、老年糖尿病	159
第二节 特殊时期糖尿病的个体化治疗	174
一、糖尿病高危人群的血糖管理	174
二、妊娠合并糖尿病的血糖管理	180
三、围术期的血糖管理	189

四、危重患者的血糖管理	197
第三节 糖尿病合并其他疾病的个体化治疗	201
一、糖尿病合并慢性肝病	201
二、糖尿病合并慢性肾病	208
三、糖尿病合并心血管疾病	216
四、2型糖尿病合并肥胖	218
五、糖尿病合并甲状腺功能亢进症	225
第四节 继发性糖尿病的个体化治疗	226
一、类固醇糖尿病	226
二、移植术后糖尿病	230
第五节 不同类型高血糖的管理	235
一、空腹高血糖	235
二、餐后高血糖	236
三、血糖波动大	242
第5章 糖尿病并发症的个体化治疗	247
第一节 高血糖危象	247
一、诱因	247
二、病理生理	248
三、临床表现和实验室检查	250
四、诊断和鉴别诊断	252
五、治疗	253
六、高血糖危象的治疗监测与疗效评估	256
七、高血糖危象并发症的治疗	257
八、高血糖危象特殊人群的诊断和治疗	258
第二节 低血糖	261
一、低血糖的危险因素	261
二、低血糖的症状和体征	262
三、低血糖的诊断和分级	263
四、低血糖的处理	263
五、低血糖的预防	264
第三节 糖尿病伴动脉粥样硬化性心血管疾病	267

一、心血管病危险因素及糖代谢异常的评估	268
二、糖代谢异常患者心血管病危险因素的管理	270
三、合并糖代谢异常患者的 ASCVD 治疗	273
第四节 糖尿病视网膜病变	275
一、流行病学特征	276
二、定义、分期及糖尿病黄斑水肿的分型	276
三、危险因素及预防	278
四、筛查	279
五、评估	279
六、干预治疗	281
第五节 糖尿病肾病	282
一、定义	283
二、诊断	283
三、预防与治疗	285
第六节 糖尿病周围神经病变	292
一、临床症状和体征	292
二、辅助检查	293
三、诊断标准及诊断分层	295
四、鉴别诊断	297
五、治疗	297
第七节 糖尿病足	299
一、定义	299
二、流行病学	300
三、糖尿病足与周围血管病变	300
四、治疗	301
五、糖尿病足感染的处理	304
第 6 章 糖尿病常用临床路径	308
第一节 1 型糖尿病临床路径	308
一、1 型糖尿病临床路径标准住院流程	308
二、1 型糖尿病临床路径表单	311
第二节 2 型糖尿病（伴高危因素）临床路径	312

一、2型糖尿病（伴高危因素）临床路径标准住院流程	312
二、2型糖尿病（伴高危因素）临床路径表单	315
第三节 2型糖尿病伴多并发症临床路径	317
一、2型糖尿病伴多并发症临床路径标准住院流程	317
二、2型糖尿病伴多并发症临床路径表单	321
第四节 糖尿病周围神经病变临床路径	323
一、糖尿病周围神经病变临床路径标准住院流程	323
二、糖尿病周围神经病变临床路径表单	325
第五节 糖尿病足临床路径	327
一、糖尿病足临床路径标准住院流程	327
二、糖尿病足临床路径表单	329
第六节 妊娠糖尿病临床路径	331
一、妊娠糖尿病临床路径标准住院流程	331
二、妊娠糖尿病临床路径表单	335
第七节 2型糖尿病并发糖尿病肾病临床路径	336
一、2型糖尿病并发糖尿病肾病临床路径标准住院流程	336
二、2型糖尿病并发糖尿病肾病临床路径表单	339
第八节 2型糖尿病临床路径	341
一、2型糖尿病临床路径标准住院流程	341
二、2型糖尿病临床路径表单	344
第九节 糖尿病酮症酸中毒临床路径	346
一、糖尿病酮症酸中毒临床路径标准住院流程	346
二、糖尿病酮症酸中毒临床路径表单	349
第十节 高渗性非酮症糖尿病昏迷临床路径	350
一、高渗性非酮症糖尿病昏迷临床路径标准住院流程	350
二、高渗性非酮症糖尿病昏迷临床路径表单	353
第十一节 低血糖症临床路径	354
一、低血糖症临床路径标准住院流程	354
二、低血糖症临床路径表单	356

第 1 章 糖代谢的调节

第一节 三大营养物质的代谢

一、物质代谢的特点

（一）体内物质代谢的整体性

食物中的营养素包括糖类、脂肪、蛋白质大分子物质，以及维生素、无机盐、水等小分子物质。各种营养素之间的代谢并非孤立进行，彼此间相互协调并相互制约。食物中的营养物质从消化、吸收开始，经过中间代谢，到废物排泄，都是同时进行，且相互联系、相互依存的。如糖类、脂肪在体内氧化释出的能量可用于核酸、蛋白质等的生物合成，各种酶蛋白合成后又催化糖类、脂肪、蛋白质等物质代谢按机体的需要顺利进行。

（二）物质代谢的精细调节

物质代谢的有序进行离不开体内的精细调节。这些调节涉及分子、细胞、整体各个层面，正是有了这种精细调节，机体才能适应体内、外各种环境的变化。一旦调节失控，各种物质代谢之间失去平衡，不能适应机体内、外环境改变的需要，就会使细胞、机体的功能失常，导致人体疾病的发生。

（三）不同组织器官的代谢特点

除了一般的基本代谢外，不同的组织、器官因其各自特定的功能有其特殊的代谢需求，继而在这些组织、器官的细胞中形成特定的酶谱，并具有特点鲜明的代谢途径。如肝是人体代谢的中枢器官，在糖类、

脂肪、蛋白质代谢中均具有重要的特殊作用。将能量以脂肪形式储存是脂肪组织的重要功能，所以脂肪组织含有脂蛋白酯酶及特有的激素敏感的三酰甘油脂肪酶，既能将血液循环中的脂肪水解，用于合成脂肪细胞内的脂肪而储存，也能在机体需要时进行脂肪动员，释放脂肪酸供其他组织利用。

（四）共同的代谢池

人体的营养物质，既可以从食物中摄取，也可以在体内自身合成，一旦进入体内，就不再区分自身合成的内源性营养物质和食物中摄取的外源性营养物质，而是形成共同的代谢池，根据机体的营养状态和需要，同样地进入各种代谢途径进行代谢。如血液中的葡萄糖，无论是从食物中消化吸收的、肝糖原分解产生的、氨基酸转变产生的或是由甘油转化生成的，都形成共同的血糖池，在机体需要能量时，均可在各组织进行有氧氧化或无氧酵解，释放出能量供机体利用。

（五）腺苷三磷酸——能量储存和消耗的共同形式

机体的各种生命活动如生长、发育、繁殖、修复、运动，包括各种生命物质的合成等均需要能量。人体能量的来源是营养物质，但糖类、脂肪、蛋白质中的化学能不能直接用于各种生命活动，机体需氧化分解营养物质，释放出化学能，并将其大部分储存在腺苷三磷酸（ATP）中。ATP 作为机体可直接利用的能量载体，将产能的营养物质分解代谢与耗能的物质合成代谢联系在一起、将物质代谢与其他生命活动联系在一起。

（六）还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（NADPH）提供合成代谢所需的还原当量

体内许多生物合成反应是还原性合成，需要还原当量。而体内这种还原当量的主要提供者是 NADPH，它主要来源于葡萄糖的磷酸戊糖途径。所以，NADPH 能将物质的氧化分解与还原性合成联系起来，将不同的还原性合成联系起来。如葡萄糖经磷酸戊糖途径分解生成的 NADPH，可为乙酰辅酶 A 合成脂肪酸和胆固醇提供还原当量。

二、糖类、脂肪和蛋白质的代谢

(一) 三大营养物质代谢密切相关

糖类、脂肪及蛋白质是人体的主要能量物质,虽然这三大营养物质在体内氧化分解的代谢途径各不相同,但都有共同的中间代谢物乙酰辅酶A。柠檬酸循环和氧化磷酸化是糖类、脂肪、蛋白质最后分解的共同代谢途径,释出的能量均以ATP形式储存。

从能量供应角度看,三大营养物质既互相补充,又互相制约。一般情况下,供能以糖类及脂肪为主,并尽量减少蛋白质的消耗。动物及人摄取的食物中糖类最多,占总热量的50%~70%;脂肪摄入量虽不是最多(占总热量的10%~40%),但它是机体储能的主要形式,可达体重的20%或更多(肥胖者可达30%~40%);蛋白质是机体最重要的组成成分,通常无多余储存。在因疾病不能进食或无食物供给时,为保证血糖恒定,肝糖异生增强,蛋白质分解加强。如饥饿持续(3~4周),长期糖异生增强使蛋白质大量分解,势必威胁生命,故机体通过调节作用转向以保存蛋白质为主,体内各组织以脂肪酸及酮体为主要能源,蛋白质的分解明显降低。

糖类、脂肪、蛋白质都通过柠檬酸循环和氧化磷酸化彻底氧化供能,任一供能物质的分解代谢占优势,常能抑制其他供能物质的氧化分解。

(二) 三大营养物质的相互转化

体内糖类、脂肪、蛋白质和核酸等的代谢不是彼此孤立的,而是通过共同的中间代谢物、柠檬酸循环和生物氧化等彼此联系、相互转变。一种物质代谢障碍可引起其他物质代谢的紊乱,如糖尿病时糖代谢的障碍,可引起脂代谢、蛋白质代谢甚至水、盐代谢紊乱。

1. 葡萄糖可转变为脂肪酸 当摄入的葡萄糖超过机体需要时,除合成少量糖原储存在肝及肌肉外,还可转变成脂肪储存于脂肪组织。所以,摄取不含脂肪的高糖膳食过多,也能使人血浆三酰甘油升高,并导致肥胖。但是,脂肪分解产生的脂肪酸不能在体内转变为葡萄糖。尽管脂肪分解产生的甘油可以在肝、肾、肠等组织甘油激酶的作用下

转变成磷酸甘油,进而转变成糖,但与脂肪中大量脂肪酸分解生成的乙酰辅酶A相比,其量极少。此外,脂肪酸分解代谢能否顺利进行及进行的强度,还依赖于糖代谢状况。当饥饿或糖类供给不足或糖类代谢障碍时,尽管脂肪可以大量动员,并在肝脏 β -氧化生成大量酮体,但由于糖类代谢不能满足相应的需要,草酰乙酸生成相对或绝对不足,大量酮体不能进入柠檬酸循环氧化,在血液中蓄积,造成高酮血症。

2. 葡萄糖与大部分氨基酸可以相互转变 组成人体蛋白质的20种氨基酸中,除生酮氨基酸外,都可通过脱氢作用,生成相应的 α -酮酸,这些 α -酮酸可循糖异生途径转变为葡萄糖。但糖代谢中间代谢物仅能在体内转变成12种非必需氨基酸。

3. 氨基酸可转变为多种脂质,但脂质几乎不能转变为氨基酸 体内的氨基酸分解生成的乙酰辅酶A,经还原缩合反应可合成脂肪酸,进而合成脂肪,也可合成胆固醇。氨基酸还可作为合成磷脂的原料。但脂肪酸、胆固醇等脂质不能转变为氨基酸,仅脂肪中的甘油可异生成葡萄糖,转变为某些非必需氨基酸,但量很少。

三、肝在物质代谢中的作用

(一) 肝是调节血糖浓度的主要器官

1. 肝通过糖原合成、分解和糖异生作用来维持血糖浓度的稳定 饭后血糖浓度升高时,肝合成糖原(肝糖原约占肝重的5%)。过多的糖可在肝转变为脂肪或加速磷酸戊糖循环等,从而降低血糖,维持血糖浓度的稳定。相反,血糖浓度降低时,肝糖原分解及糖异生作用加强,生成葡萄糖进入血液中,调节血糖浓度,使之不过低。

2. 肝在不同营养状态下的糖代谢

(1) 饱食状态:肝糖原合成增多,过多糖转化为脂肪,以极低密度脂蛋白(VLDL)形式输出。

(2) 空腹状态:肝糖原分解增加。

(3) 饥饿状态:以糖异生为主;此时,脂肪动员增加,酮体合成增加,从而节省葡萄糖。

(4) 糖调节的能力降低,进食或输注葡萄糖后,易出现一过性高

血糖甚至糖尿。空腹或饥饿时，又容易出现低血糖。

（二）肝在脂质代谢中占据中心地位

1. 肝在脂质消化吸收中具有重要作用 肝分泌胆汁，其中含有的胆汁酸盐可乳化脂类，促进脂类的消化；还可与脂肪酸结合，从而促进脂肪酸的吸收。肝胆疾病患者可导致脂质消化吸收不良，临床表现出厌油腻及脂肪泻等症状。

2. 肝是脂肪酸氧化分解和酮体生成的主要场所 脂肪酸的 β 氧化，释放较多能量，供应肝自身需要。生成的酮体不能被肝利用，而是经血液运输到其他组织（心、肾、骨骼肌等）氧化利用。同时，肝也是胆固醇降解与排泄的主要器官。

3. 肝是合成胆固醇、磷脂、三酰甘油最旺盛的器官 肝合成的胆固醇占全身合成胆固醇总量的 80% 以上，是血浆胆固醇的主要来源。

肝还合成并分泌磷脂，磷脂的合成与三酰甘油的合成及转运密切相关。卵磷脂合成过程中的中间产物二酰甘油有两条去路：合成磷脂和合成脂肪，当磷脂合成障碍时，二酰甘油合成三酰甘油明显增多。

此外，肝还是合成高密度脂蛋白的主要器官。

4. 肝在脂质运输中的作用 肝内合成的三酰甘油、胆固醇以 VLDL 形式分泌入血，供其他组织、器官摄取利用。当体内脂肪来源太多时，肝就会利用磷脂等原料把多余的脂肪合成脂蛋白从肝中运出去。如肝功能不好或磷脂等合成减少时，脂肪合成受阻，脂肪就不能顺利地肝中运出去，因而造成脂肪在肝中堆积，形成脂肪肝。

（三）肝蛋白质合成及分解代谢活跃

1. 肝合成大多数血浆蛋白质 肝除能合成自身所需的蛋白质外，还能合成多种分泌蛋白。血浆蛋白质中，除 γ -球蛋白外，清蛋白、凝血酶原、纤维蛋白原及血浆脂蛋白所含的多种载脂蛋白等均在肝中合成。故肝功能严重损害时，清蛋白含量明显降低引起组织水肿及凝血因子缺乏引起凝血功能异常。

2. 肝内氨基酸代谢十分活跃 肝中氨基酸的脱氨基、脱羧基、脱巯基、转甲基等反应均很活跃。肝中有关氨基酸代谢分解的酶含量丰富，体内的大部分氨基酸，除支链氨基酸在肌肉中分解外，其余氨基