

糖尿病进展 2 0 0 问答

糖尿病进展 200 问答

I、糖尿病的病理生理

1、胰岛素在 β 细胞中的前身物是什么？

答：胰岛素的前身物是内质网中合成的胰岛素原。胰岛素原分子裂去C肽变成胰岛素，其转变部位还未确定，但似乎是在高尔基氏体。

(Lacy PE et al: Nature [London] 219:1177—1179, 1968)

2、胰岛素以什么形式贮存？

答：胰岛素分子成为具有晶体结构的锌胰岛素复合体贮存于 β 颗粒之中。（参考文献同上）

3、试述 β 细胞在分泌胰岛素时发生的形态变化。

答：胰岛素释放时先是 β 颗粒连同其囊移到细胞表面，囊的膜与质膜融合，然后融合膜破裂，将囊内容释放于细胞外间隙。（同上）

4、 β 细胞的微管-微丝系统在胰岛素分泌中有什么作用？

答：近年来微管-微丝系统可能在胰岛素分泌的“力学”中起重要作用的问题引起极大兴趣。有人提议 β 颗粒以某种方式与微管结合，微管的收缩促进颗粒移动到细胞表面随之而释放。（同上）

糖尿病进展 200 问答

I、糖尿病的病理生理

1、胰岛素在 β 细胞中的前身物是什么？

答：胰岛素的前身物是内质网中合成的胰岛素原。胰岛素原分子裂去C肽变成胰岛素，其转变部位还未确定，但似乎是在高尔基氏体。

(Lacy PE et al: Nature [London] 219:1177—1179, 1968)

2、胰岛素以什么形式贮存？

答：胰岛素分子成为具有晶体结构的锌胰岛素复合体贮存于 β 颗粒之中。（参考文献同上）

3、试述 β 细胞在分泌胰岛素时发生的形态变化。

答：胰岛素释放时先是 β 颗粒连同其囊移到细胞表面，囊的膜与质膜融合，然后融合膜破裂，将囊内容释放于细胞外间隙。（同上）

4、 β 细胞的微管-微丝系统在胰岛素分泌中有什么作用？

答：近年来微管-微丝系统可能在胰岛素分泌的“力学”中起重要作用的问题引起极大兴趣。有人提议 β 颗粒以某种方式与微管结合，微管的收缩促进颗粒移动到细胞表面随之而释放。（同上）

答：(1)胰岛素、(2)C肽

(Handbook of physiology-endocrinology I
pp. 175—198, 1972)

11、C肽储存在何处？

答：在 β 颗粒内。C肽与胰岛素一道被分泌。在胰岛素的免疫测定不能进行（即长期用胰岛素治疗的病人产生胰岛素抗体干扰此种测定）的情况下，C肽可作为患者胰岛素储备的良好标志。

(Rubenstein A et al: Diabetes 21 [supplement 2]: 673, 1972)

12、常人在葡萄糖负荷后，血浆中的C肽与胰岛素水平之间密切相关吗？

答：是的、Block等的研究指出它们之间存在显著的相关，暗示C肽和胰岛素是一道分泌的。

(Block MB et al: Diabetes 21: 1013—1026, 1972)

13、指出胰岛素对靶组织细胞膜的两点作用。

答：(1)结合于受体部位后改变膜的通透性。

(2)加速葡萄糖和氨基酸的载体参与的越膜转运，特别是在肌肉和脂肪组织。

(Cahill GF Jr: Diabetes 20: 785-799, 1971)

14、主要对胰岛素应答的是哪两个组织？

答：脂肪组织：增加葡萄糖摄取、脂肪合成、脂肪摄取，减少脂解。肌肉组织：增加葡萄糖摄取、氨基酸摄取、蛋白质合成，减少蛋白解。（同上）

15、在脂肪和肌肉这样一些组织中，葡萄糖进入细胞是通过被动扩散还是通过别的什么机制？

答：最近的证据提示葡萄糖进入脂肪和肌肉细胞被高度发展的膜转运系统促进。胰岛素刺激的正是这个转运系统。虽然人们假定葡萄糖受体是在这些细胞的质膜内，但尚未确定它们的特性。

(Park CR et al: Biological interface: flows and exchanges. Boston Little, Brown & Company 1968, pp.296—318)

16、列举胰岛素对脂肪细胞的作用。

答：(1)刺激葡萄糖的摄取和脂肪酸生成。

(2)通过抑制激素敏感性脂酶而抑制游离脂肪酸的释放。

(3)维持脂蛋白脂酶的正常水平。

(Avruch Jet al: Handbook of physiology, section 7, vol.1 Endocrine pancreas [Steiner DF, et al, Eds.] American physiological society, Washington, DC, 1972, p.545)

17、胰岛素对葡萄糖转运的作用与环腺苷酸系统相环连吗？

答：不。胰岛素可能是不通过该系统而对细胞作用的唯一肽类激素。

(Butcher RW, et al: Advances in Enzym regulation [Weber G, Ed] vol.6 Oxford, Pergamon press, 1968, pp.357—389)

18、指出胰岛素浓度低对肌肉和脂肪组织的影响。

答：肌肉：蛋白解和氨基酸释放。

脂肪组织：脂解和脂肪酸的释放。(同13)

19、人体完全禁食时蛋白质和脂肪的每日分解量可作怎样的估计？

答：完全禁食的早期每日消耗肌肉75克，脂肪160克，禁食5-6周后，肌肉10克，脂肪150克。（同13）

20、估计脑、肌肉、血液有形成分和肾髓质每日利用葡萄糖的克数。

答：神经组织每日利用葡萄糖占125-150克，肌肉、血液有形成分和肾髓质摄取另外100克。（同9）

21、举出三点理由说明为什么肝脏在葡萄糖的稳态中承担独特的作用？

答：（1）基础状态下肝脏以每分钟每公斤体重2-3.5mg的速率持续释放葡萄糖（每天200-350克）。

（2）肝细胞膜对葡萄糖是自由通透的。

（3）门脉血中胰岛素浓度比外周血液大5-10倍。这个梯度是由于胰岛素直接分泌入门脉系统及肝脏能清除流经它的胰岛素的50-80%的结果。

（Madison LL: Arch Intern Med 123:284, 1969）

22、前驱糖尿病对静脉内注射葡萄糖的立即胰岛素反应如何？

答：近来一些研究肯定了较早的工作：立即胰岛素反应（注射葡萄糖后0.5、7和12分钟）在遗传性糖尿病人的同胞（ $71 \pm 41 \mu\text{U/ml}$ ）比对照（ $116 \pm 58 \mu\text{U/ml}$ ）低。但立即胰岛素反应的特征还不足以将病人分类为前驱糖尿病。

（Sterky G, Thorell JI: Acta Endocrinol 73: 721-730, 1973）

23、指出高浓度和低浓度的胰岛素对肝脏的影响。

答：(1)高浓度胰岛素：减少肝葡萄糖输出，增加糖元储存和脂肪合成。

(2)低浓度胰岛素：增加葡萄糖释放、糖元分解、糖异生和脂肪不完全氧化成酮酸。(同13)

24、输注葡萄糖引起胰岛素分泌一个小量增加时，显示主要反应的是肝脏还是外周组织？

答：是肝脏。输注葡萄糖使血浆葡萄糖约从70mg/100ml升到90mg/100ml，胰岛素从10 μ U/ml升到20 μ U/ml时，胰岛素的主要作用是抑制肝葡萄糖的输出。

(Felig P, Wahren J. Clin Invest 50:1702, 1971)

25、正常人口服葡萄糖负荷的多大部分在肝中被处理？

答：口服葡萄糖负荷的大约75%在肝中被处理。(同上)

26、前驱糖尿病的立即胰岛素反应降低但糖耐量正常的机理是什么？

答：肝脏对内源胰岛素敏感性增加。

(Wahren J et al: Clin Sci 44:493—504, 1973)

27、肥胖病人中通过糖异生作用生成肝葡萄糖的主要营养物质是哪一些？

答：	肥胖者	正常人
氨基酸	10%	6%
乳酸	25%	12%
甘油	2%	1%
“糖元”	63%	81%

(Malaisse WJ, Pirart J [Eds], Excerpta Medica, Amsterdam, Proc of 8th Congress of the International Diabetes Federation, pp.217—

230, 1974)

28、在禁食状态摄取葡萄糖的主要器官是哪些?

答: (1)脑(大约144克/天)。(2)WBC和RBC 36克/天。
(同13)

29、进餐后外周和门静脉的胰岛素哪一个水平较高?

答: 门静脉。口服葡萄糖25克1-2分钟后, 门脉胰岛素浓度比外周血液高5-10倍。

(Blackard WG, Nelson NC: Diabetes 19:302-306, 1970)

30、糖尿病人肾小管的葡萄糖最大重吸收能力(TMG)有任何异常吗?

答: 有、糖尿病人的TMG显著高于正常人。此种异常与这些病人的GFR成比例。这部分解释了某些糖尿病人于高血糖水平时显示最小糖尿的倾向。

(Mogenson CE: Scand J Clin Lab Invest 28:101-109, 1971)

31、生理剂量的胰高血糖素的主要作用是什么?

答: (1)肝脏作用: 刺激糖异生和糖元分解。

(2)肝外作用: 刺激胰岛素分泌, 升高游离脂肪酸, 促进肾脏排泄电解质, 抑制胃肠运动。

(Sokal JE: Diabetes mellitus: theory and practice [Ellenberg M, Rifkin H, Eds], New York, McGraw-Hill Book Co, 1970, pp 112-131)

32、哪种糖代谢途径可能和晶状体、神经、视网膜、肾脏、血管及胰岛细胞的改变有关?

答: 葡萄糖经醛糖还原酶变成山梨醇, 山梨醇再经山梨

醇脱氢酶变成果糖。这些糖醇在细胞内生成，代谢缓慢，导致高渗。

(Gabbay KH: NEJM 288:831—836, 1973)

33、正常人餐后血糖浓度和胰岛素浓度有何关系？

答：正常人餐后血糖浓度难得超过130mg/100ml。进食后若干分钟内血胰岛素水平上升为基础状态的5—10倍。血糖和胰岛素在餐后2小时内恢复到它们的基础浓度。

(Hansen A, Johansen K: Diabetologia 6:27—33, 1970)

34、有酮症倾向的糖尿病人其血糖和胰岛素水平与进餐有何关系？

答：这些病人的空腹血糖水平高。(>200mg/100ml)。胰岛素水平低或缺乏，没有餐后的升高。餐后葡萄糖水平可升高到300mg/100ml以上。(同上)

35、不稳定或脆性糖尿病的循环激素及燃料浓度有何主要异常？

答：(1)一日内和逐日间的血糖变化过大。

(2)昼间生长素水平高。

(3)免疫反应性胰岛素和血糖水平之间的负相关。

(Molnar GD et al: J Clin Endocrinol 34: 837—846, 1972)

36、葡萄糖对糖尿病人血浆高血糖素水平有什么和常人不同的影响？

答：正常人葡萄糖使血浆高血糖素水平降低，在严重糖尿病人则不发生。严重糖尿病人的胰岛素和高血糖素之间的克分子比值降低，它的升高血糖作用是明显的。

(Unger RH et al:Trans Assoc Am physicians 84:122,1971)

37、试述已糖激酶和葡萄糖激酶在肝细胞中所起的作用。

答：葡萄糖一进入肝细胞即被这两个酶磷酸化成葡萄糖一6磷酸。二者的不同在于已糖激酶对葡萄糖不是特异的，也可以果糖为底物，在葡萄糖浓度仅0.18mg/100ml即被半饱和。相反葡萄糖激酶仅当介质中葡萄糖浓度升到180mg/100ml时才被半饱和，催化葡萄糖磷酸化的活性也比催化果糖高。

(Brown J et al:Science 155:205—207, 1967)

II、糖尿病的诊断

38、指出糖尿病的定义。

答：糖尿病是一种遗传决定的伴有胰岛素相对或绝对不足的新陈代谢障碍，充分发展时的临床特征为空腹高血糖，粥样硬化性和微血管病变性血管病，及神经病。

(Fajans SS:Med clin North Am55:793—805 1971)

39、列举糖尿病的五种可能原因。

答：(1)遗传、(2)应激、(3)自体免疫、(4)病毒感染、(5)胰腺毛细血管的微血管损害。

(同27: pp.3—21, 53—62, 285—326, 346—352, 1974)

40、有证据指示糖尿病可由于病毒感染吗？

答：有。一株脑心肌炎病毒可在小鼠引起胰岛损害和

糖尿病。此病毒是一种细小核糖核酸病毒 (Picornavirus)，属于这一组病毒的有脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒A和B、埃可病毒及鼻病毒。然而尚未从怀疑是病毒诱发的糖尿病人血液或胰腺组织中培养出病毒。

(Steinke J, Taylor KW: Diabetes 23:631—633, 1974)

41、哪一型自体免疫综合征伴有糖尿病？

答：施密特氏综合征。此综合征由甲状腺、肾上腺和胰腺β细胞缺乏引起的甲状腺机能减退、肾上腺机能减退和糖尿病组成。此病非常少见。

(Carpenter CCJ et al: Medicine 43:153, 1964)

42、Fajans—Conn氏葡萄糖耐量试验法对成人糖尿病的诊断标准是什么？

答：葡萄糖负荷量可以是100克或每公斤理想体重1.75克。用Auto Analyzer法测定静脉血浆或全血的葡萄糖。50岁以下的、其他方面健康的、能走动的病人，如下列数值全部等于或大于表中所列数值，则可作出糖尿病的诊断。

<u>时 间</u>	<u>mg/100ml</u>	
	<u>血浆或血清</u>	<u>全 血</u>
1 小时	185	160
1 $\frac{1}{2}$ 小时	160	140
2 小时	140	120

(Fajans SS, Conn JW: Ann N Y Acad Sci 82:208—218, 1959)

43、应用Wilkerson氏记分系统时，糖尿病的口服葡萄糖耐量试验的诊断标准是什么？

答：用100克葡萄糖负荷，取静脉血浆或全血标本，以Somogyi-Nelson氏法测定葡萄糖数值，与下表比较：

时 间	mg/100ml		
	血浆或血清	全血	分数
空 腹	125	110	1
1 小时	195	170	1/2
2 小时	145	120	1/2
3 小时	125	110	1

若血糖值超过表中所列数值，如所示给分，总计两分或两分以上者诊断为糖尿病。

(O'Sullivan JB:Diabetes Mellitus:Diagnosis nad Treatment [Hamwi GJ, Danowski TS, Eds] volII, New York, American Diabetes Association, Inc, June, 1967, pp 47—50)

44、儿童糖尿病口服葡萄糖耐量试验公认的诊断标准是什么？

答：隔夜禁食10小时后，每公斤理想体重给予葡萄糖负荷1.75克，用Auto Analyzer或Somogyi-Nelson法测毛细血管全血（等于动脉血糖水平）或静脉血浆的葡萄糖。若一次试验有两个或两个以上的数值高于下列标准，可暂时诊断为化学糖尿病，但应经重复试验证实。

时 间	mg/100ml	
	毛细血管全血	静脉血浆
空 腹	110	110
1 小时	170	160
2 小时	140	140
3 小时	125	130
4 小时	110	115

(Rosenbloom AL et al: Diabetes 21:45—49, 1972)

45、年龄对成人血糖水平有何影响?

答: 40至70岁每增加10岁, 血糖升高为:

- ①2mg/100ml ————空腹
- ②4mg/100ml ————饭后
- ③8—13mg/100ml ————葡萄糖负荷后
- ④达18mg/100ml ————可的松葡萄糖耐量试验

(①O'Sullivan JB et al: J clin Endocrinol Metab 33:619—623. ②O'Sullivan JB, Mahan CM: Diabetes 20:811—815, 1971. ③Hayner NS et al: Diabetes 14:413—423, 1965. ④Pozefsky T et al: Ann Intern Med. 63:988—997, 1965.)

46、举出葡萄糖耐量试验随年龄而变坏的一个可能原因。

答、β细胞的衰老。(同27: pp53—62)

47、前驱糖尿病的定义是什么？

答：前驱糖尿病指可鉴别的糖尿病（明显的、潜在的或亚临床的）发作之前的时期，相当于有糖尿病遗传素质的个体从受孕一直到证明糖耐量减弱为止这一段时期，但目前糖耐量正常。在我们当前的知识状态下还不能进行确切的诊断，但糖尿病患者的非糖尿病同卵孪生兄弟或糖尿病双亲的非糖尿病子女可怀疑。

(Leibel BS, Wrenshall GS(Eds), On the Nature and Treatment of Diabetes, Excerpta Medical Foundation, New York, International Congress Series 84, pp 641—656, 1965)

48、什么是潜在性或化学性糖尿病？

答：潜在性或化学性糖尿病指临床上可查出但没有症状的糖尿病。虽没有本病症状，但通过目前公认的实验室方法（空腹高血糖及糖耐量试验异常）能确定糖尿病的诊断。

（同42）

49、指出明显糖尿病的三种临床类型。

答：（1）有酮病倾向的依赖胰岛素的幼年型或生长期发作型糖尿病。

（2）不稳定的、脆性的、高度易变的糖尿病，特点是尽管作最大可能的控制，但临床和生化参数显示短期或长期的极度波动，对胰岛素的过度敏感，及酮病倾向。

（3）酮病抗性的、不依赖胰岛素的成年型糖尿病。

（同38）

50、全血还是血浆的葡萄糖值较高？

答：血浆或血清较高。红细胞中的葡萄糖浓度较低，因

此混合时全血的血糖值比血浆或血清大约低15%。

(Zalme F, Knowles HC, Jr: Diabetes 14:165—166, 1965)

51、指出口服葡萄糖耐量试验的9点指徵。

答：(1)有糖尿而无诊断性的空腹高血糖。

(2)不正常的或接近异常的餐后血糖水平。

(3)密切的糖尿病家族史：糖尿病人的父母、同胞或子女（尤其是肥胖者）。

(4)过去有流产、早产、死产或新生儿死亡（特别是发现胰腺胰岛细胞肥大者）、妊娠毒血症、婴儿过大（9磅以上）或羊膜积水怀孕史的病人。怀孕中首次发现糖尿不应假定为“肾糖阈降低”，在孕期就应作糖耐量试验，而不应等到产后。

(5)本身曾是大婴儿的个体。

(6)在手术、创伤、精神紧张、心肌梗塞、脑血管意外或使用肾上腺类固醇的过程中发现一时性糖尿或非诊断性的高血糖的病人。

(7)有自发性低血糖症状的病人，特别是有糖尿病家族史者。

(8)有其他方面无法解释的神经病变、视网膜病变、肾病变、外周血管病、高胆固醇血症或高脂血症、冠状动脉病或脑血管病的病人。

(9)有肾性或“营养性”糖尿的病人应定期检查，了解是否发展为糖尿病。

(Standardization of OGTT, Diabetes 18:299—307:1969)

52、举出有糖耐量试验改变的疾病或临床紊乱的五个例子。

答：(1)高脂旦白血症，(2)肝脏疾病、(3)任何急性或慢性全身性疾病、(4)试验前有体重丧失、低糖摄入、饥饿，(5)体力不活动或不能活动。(同上)

53、举出4种使糖耐量试验改变的药物的例子。

答：(1)口服避孕药、(2)类固醇药物、(3)雌激素、(4)噻嗪类利尿药。(同上)

54、举出4种可能产生糖耐量试验异常的内分泌疾病。

答：(1)肢端肥大症，(2)柯兴氏综合征或使用肾上腺类固醇激素后，(3)原发性醛固酮过多症，缺钾、(4)嗜铬细胞瘤。(同上)

55、糖尿病人直系亲属中糖耐量试验异常的频率多大？

答：是19% (同42)

56、在糖尿病的遗传性方面有遗传不同质性的证据吗？

答：是的。Tattersall和Fajans在年青糖尿病人中的研究已指出成年型和幼年型糖尿病人遗传性方面的差别。前者提示为常染色体显性遗传，而后者中的遗传机制可能是不同质性的。

(Tattersall RB, Fajans SS: Diabetes 24, 44—53, 1975)

57、亚临床糖尿病如何进行诊断？

答：(1)除仅在妊娠时有暂时性标准葡萄糖耐量试验(SGTT)异常的病史外，在非妊娠情况下SGTT正常(妊娠性糖尿病)。

(2)非妊娠时SGTT正常，但类固醇葡萄糖耐量试

阳性的个体。(同42)

58. 用于血糖测定的反射计(Reflectance meter)准确吗?

答:基本上准确,当葡萄糖浓度在70—180mg/100ml时尤其如此。葡萄糖浓度较高时准确性较差,此时可将样品稀释到较灵敏的范围。尽管有这些问题,反射计在筛选、急诊室及对于护士和临床医生的工作是有用的。

(Junker K, Ditzel J: Lancet 1:815—817, 1972)

59. 什么是半定量筛查尿糖最有用的方法?

答:高浓度的糖尿(>1.5%)时2滴Clinitest法最好。对于中等程度(0.5—1.5%)的糖尿,5滴Clinitest, Tes — tape、或Ketodiastix法之间没有差别。低于0.5%时,2滴Clinitest法不灵敏,但其他三种方法是差不多的。

(James RC, Chase GR: Diabetes 23:474—479, 1974)

III、微血管病变

60. 在糖尿病的很早期存在哪些小血管的功能性异常?

答:面部潮红、高肾小球滤过率、静脉停滞(在糖尿病性视网膜病变)、球结膜的毛细血管充血和结膜水肿全都在前驱糖尿病或糖尿病的早期临床过程中发现。

(Ditzel J: Diabetes 17:388—397, 1968)

61. 二十岁以前发病的糖尿病患者最常见的死亡原因是什么?

答:糖尿病性肾脏病是本年龄组死因的42%,与20至39