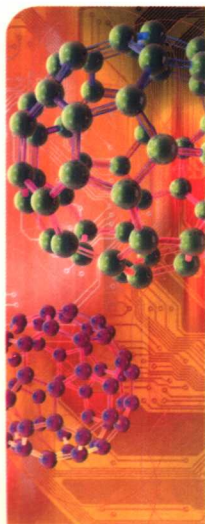


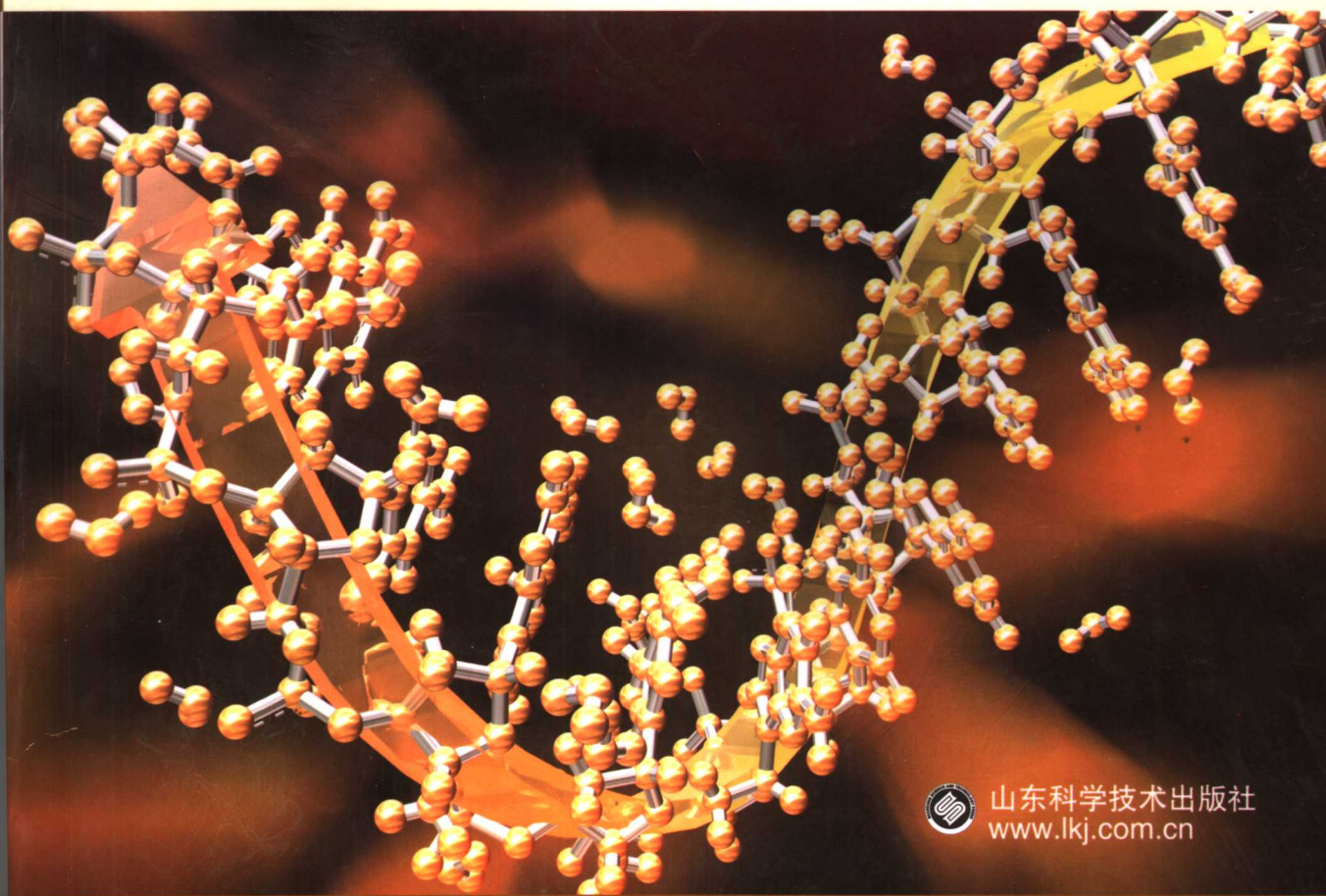
糖尿病是人类最常见的慢性疾病之一。目前,全球有 1.5 亿糖尿病患者,到 2025 年,全球糖尿病的患者将增加一倍,而且增加的人群主要在亚洲。因此,糖尿病也被称为“亚洲的疾病”。中国的糖尿病患者在全球排名第二,仅次于印度,而且我国糖尿病患者人数每年以 1% 的速度递增,即每年新增 1400 万患者。

糖尿病健康教育用书



糖尿病 最新诊疗 与病例分析

主 编 廖 琳 董建军 梁文龙



山东科学技术出版社
www.lkj.com.cn

糖尿病健康教育用书

糖尿病最新诊疗与病例分析

主编 廖 琳 董建军 梁文龙

 山东科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

糖尿病最新诊疗与病例分析 / 廖琳等主编. — 济南: 山东科学技术出版社, 2007. 9
ISBN 978-7-5331-4852-2

I. 糖... II. 廖... III. 糖尿病—诊疗 IV. R587.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 159805 号

糖尿病健康教育用书
糖尿病最新诊疗与病例分析

主 编 廖 琳 董建军 梁文龙

出版者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号

邮编: 250002 电话: (0531) 82098088

网址: www.lkj.com.cn

电子邮件: sdkj@sdpress.com.cn

发行者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号

邮编: 250002 电话: (0531) 82098071

印刷者: 泰安福远达彩印包装有限公司

地址: 泰安市高新开发区(东区)佛光路中段

邮编: 271000 电话: (0538) 8224403

开本: 787mm×1092mm 1/16

印张: 23.5

字数: 500 千字

版次: 2007 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-5331-4852-2

定价: 35.00 元

前言

糖尿病是人类最常见的慢性疾病之一。目前,全球有 1.5 亿糖尿病患者,到 2025 年,全球糖尿病的患者将增加一倍,而且增加的人群主要在亚洲。因此,糖尿病也被称为“亚洲的疾病”。中国的糖尿病患者在全球排名第二,仅次于印度,而且我国糖尿病的人数每年以 1% 的速度递增,即每年新增 1 400 万糖尿病患者。

糖尿病及慢性并发症会明显降低糖尿病患者的生活质量,如:糖尿病视网膜病变已成为成人致盲的首要原因,截肢者中有 49.3% 是因为糖尿病造成的;尿毒症患者中也有约 50% 的人是由于糖尿病所致。因此,糖尿病给国家和患者都带来了巨大的经济负担,如何防治糖尿病及其并发症成为当务之急,广大基层医生及患者急需一本介绍糖尿病最新诊断及治疗的书籍,而且近年糖尿病诊治指南变化较多,在这种情况下,出版一本有关糖尿病新进展的书是十分必要的。

本书为一本介绍糖尿病基础知识及其研究进展的书,其特点是介绍了不同情况下糖尿病的治疗案例,罗列了几乎所有治疗糖尿病药物的说明书,一书在手便可使读者全面了解糖尿病。

本书主要针对基层初、中级内分泌医师以及有一定文化水平的患者,具体包括以下几个部分:

1. 糖尿病的基础知识。介绍血糖的来源、去向以及一些影响血糖的因素,其中包括近 2 年在基础领域糖尿病研究的进展,如 2006 年 Banding 奖研究项目即为肥胖和脂代谢对糖代谢的影响。

2. 介绍青少年糖尿病、老年糖尿病、妊娠糖尿病的特点以及肥胖与糖尿病的关系。

3. 糖尿病的研究进展:①介绍糖尿病诊断标准的变化,包括国际糖尿病联盟(IDF)2005 年制定,中国 2006 年开始执行的 IDF 指南。②胰岛素治疗方面的进展,包括胰岛素类似物、有胰岛素样作用的类胰高糖素肽-1(GIP-1)、二肽酰肽酶 IV(DDP-IV)抑制剂、Bettye 的临床作用机制,以及超长效、超短效胰岛素类似物的作用举例。③口服药治疗方面的研究进展,包括格列奈类药物以及褪黑素、肾素-血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)以及受体拮抗剂(ARB)在糖尿病中的应用指征及疗效评定,并对其在不同情况下的应用进行了举例说明。④其他治疗进展,包括免疫治疗、疫苗治疗、胰岛细胞移植、胰腺移植、基因治疗的现状。⑤干细胞治疗糖尿病的研究进展,介绍目前干细胞治疗糖尿病的现状、疗

效情况、治疗的适应证、禁忌证以及经验分享。

4. 糖尿病新的治疗目标。重点扭转医生与患者在治疗中以“血糖为中心”的治疗模式。现在很多大型的临床循证医学研究证实,单纯降血糖不能降低糖尿病患者的死亡率,因此,糖尿病的治疗一定要超越“血糖为中心”模式,在降糖的同时还一定要进行血脂、血压、体重、胰岛素抵抗的控制。比如在糖尿病肾病的治疗中,无论血糖控制如何都不能明显减缓肾病的进展,而严格控制血压可以明显延缓肾病的进展。因此,在合并肾病时血压的控制比血糖更重要。

5. 对常用的糖尿病药物进行详细的介绍。目前,市场上没有一本糖尿病的书同时列出了所有的糖尿病药物的说明书,很多糖尿病医生都没有阅读过他们平常处方的药物的说明书,列上所有药物的说明书是本书的特点之一。通过阅读本书,使医生和患者不仅对糖尿病的去、现在和将来有了基本的认识,还可以使他们对糖尿病的常用药物一目了然,而且,通过比较同类药物各自的不同特点,找到更适合患者的药物,同时还了解了该药物的适应证,在出现不良反应时,可及时查到不同药物所报道的不良反立,做到心中有数,及时停药或换药。

廖琳于山东省立医院

董建军于山东大学齐鲁医院

梁文龙于淄博市中心医院

2007年8月

主 编	廖 琳	董建军	梁文龙			
副主编	孙 超	周尊海	王敏河	高冠起	井庆平	高淑芳
主 审	赵家军					
编 委	(按姓氏笔画为序)					
	尹 晓	孔 磊	卞丽香	王淑娟	石海燕	付春莉
	刘 静	孙 磊	曲 勇	孙爱东	伊继峰	吕 莉
	邢海燕	辛 颖	吴惠玲	杨 明	张光华	李 进
	李荣华	李 媛	李 秋	李少芬	李鹏飞	苏本华
	陈新焰	岳建美	单 莉	娄能俊	赵晓东	徐 涛
	段思静	袁长勇	殷 学	陶 迎	蒲 迎	潘振宇

目 录

第一章 糖尿病基础知识	1
第一节 糖尿病的基本概念.....	1
第二节 糖代谢.....	6
第三节 胰岛素	11
第二章 糖尿病的临床知识	15
第一节 糖尿病的病因和发病机制	15
第二节 糖尿病的临床表现和自然病程	26
第三章 糖尿病的实验室检查	35
第一节 常用指标测定	35
第二节 胰岛 β 细胞功能测定	43
第四章 糖尿病的诊断及分型	48
第一节 糖尿病的诊断	48
第二节 糖尿病的鉴别诊断	51
第三节 糖尿病的分型	60
第四节 青年人中的成年发病型糖尿病	64
第五节 成人隐匿性自身免疫性糖尿病	66
第六节 线粒体基因突变型糖尿病	67
第七节 糖尿病与妊娠	68
第八节 儿童糖尿病	76
第九节 老年糖尿病	80
第十节 肥胖与糖尿病	84
第五章 糖尿病的治疗	88
第一节 糖尿病的一般治疗	88
第二节 糖尿病的饮食治疗	96
第三节 糖尿病的运动治疗.....	106
第四节 糖尿病的口服药治疗.....	110
第五节 糖尿病的胰岛素治疗.....	114
第六节 糖尿病血脂异常的治疗.....	123
第七节 糖尿病合并高血压的合理治疗.....	128
第八节 糖尿病的胰腺移植及胰岛干细胞移植.....	134
第九节 糖尿病的基因治疗与免疫治疗.....	143
第十节 糖尿病的中医治疗.....	148
第六章 糖尿病的急性并发症	153
第一节 糖尿病酮症酸中毒.....	153

第二节 非酮症高渗综合征·····	160
第三节 糖尿病乳酸性酸中毒·····	165
第四节 糖尿病伴急性感染·····	169
第七章 糖尿病的慢性并发症·····	175
第一节 糖尿病与高血脂·····	175
第二节 糖尿病与高血压·····	179
第三节 糖尿病合并冠心病·····	185
第四节 糖尿病合并脑血管病·····	192
第五节 糖尿病肾病·····	197
第六节 糖尿病足·····	208
第七节 糖尿病神经病变·····	216
第八节 糖尿病胃轻瘫·····	227
第九节 糖尿病肠病·····	231
第十节 糖尿病性功能障碍·····	233
第八章 糖尿病的临床治疗体会·····	237
第一节 口服降糖药物临床应用体会·····	237
第二节 胰岛素临床应用体会·····	238
第九章 糖尿病患者的护理·····	241
第一节 糖尿病患者日常生活的自我管理·····	241
第二节 糖尿病患者出差、旅游时的注意事项·····	248
第三节 糖尿病患者选择职业时的注意事项·····	249
第四节 低血糖的自我监护与救治·····	250
第五节 糖尿病患者心理状态的自我调节·····	250
第六节 糖尿病患者自我护理·····	251
第十章 糖尿病的常用药物·····	255
第一节 胰岛素·····	255
1. 诺和灵·····	255
2. 诺和锐(门冬胰岛素)·····	266
3. 优泌林·····	270
4. 优泌乐·····	278
5. 来得时(甘精胰岛素注射液)·····	282
6. 诺和平(地特胰岛素)·····	286
7. 甘舒霖·····	287
8. 万苏林 30R TM (精蛋白锌胰岛素注射液)·····	302
第二节 磺脲类药物·····	305
1. 达美康缓释片·····	305
2. 美吡达(格列吡嗪片)·····	309
3. 糖适平(格列喹酮片)·····	310
4. 优降糖(格列本脲片)·····	310

5. 迪沙片(格列吡嗪片).....	311
6. 瑞易宁(格列吡嗪片).....	312
7. 亚莫利(格列美脲).....	313
8. 万苏平(格列美脲).....	317
9. 瑞平(格列美脲滴丸).....	318
第三节 格列奈类药物.....	323
1. 诺和龙(瑞格列奈片).....	323
2. 唐力(那格列奈片).....	325
3. 孚来迪(瑞格列奈).....	328
第四节 双胍类药物.....	330
1. 格华止(盐酸二甲双胍).....	330
2. 降糖灵(盐酸苯乙双胍片).....	332
第五节 糖苷酶抑制剂.....	334
1. 卡博平(阿卡波糖).....	334
2. 拜糖平(阿卡波糖片).....	335
第六节 胰岛素增敏剂.....	337
1. 文迪雅(马米酸罗格列酮片).....	337
2. 瑞彤(盐酸吡格列酮).....	348
第七节 中成药.....	359
1. 参芪降糖颗粒.....	359
2. 消渴丸.....	359
第八节 胰岛素泵.....	360
1. 美敦力胰岛素泵功能介绍.....	360
2. 福尼亚胰岛素泵功能介绍.....	361
第九节 其他.....	362
1. 怡开(胰激肽原酶肠溶片).....	362
2. 替米沙坦片.....	362

第一章 糖尿病基础知识

糖尿病是一种最常见的内分泌代谢疾病,随着社会经济的快速发展和居民生活水平的提高,糖尿病已成为危害公众健康的主要疾病之一。它是现阶段继心血管病和肿瘤之后,第三位威胁人们健康和生命的非传染性疾病,给社会医疗保健体系带来了沉重负担,并严重影响患者的生活质量,已成为失明、肾衰竭和下肢截肢的主要原因,引起各国政府、卫生部门以及广大医务工作者的关注和重视。加强糖尿病教育和防治工作,减少糖尿病并发症的发生已是刻不容缓的工作。

目前糖尿病在我国呈扩大化和年轻化的倾向,由于糖尿病本身及其合并症对人们的身心健康危害越来越大,世界卫生组织将糖尿病列为三大疑难病之一,并把每年的 11 月 14 日定为“世界防治糖尿病日”,对于糖尿病健康治疗和健康生活的研究已经成为世界医学和国内公共卫生的重点课题之一。

第一节 糖尿病的基本概念

一、糖尿病的定义

糖尿病(Diabetes Mellitus)是一种多病因的代谢性疾病,是由于体内胰岛素的绝对或相对分泌不足,或其生物学作用障碍(即胰岛素作用缺陷或称抵抗,或称胰岛素敏感性降低)所致的糖、脂肪和蛋白质代谢紊乱,其中以慢性血葡萄糖(简称血糖)水平升高为主要特征。

血糖明显升高时可出现多尿、多饮、多食、体重减轻,即临床上所说的“三多一少”症状。糖尿病是一种慢性病,长期血糖控制不佳的糖尿病患者,可发生危及生命的急性并发症如酮症中毒及高渗性非酮症糖尿病昏迷。也可发生慢性并发症致器官组织损害,引起脏器功能障碍甚至功能衰竭,如视网膜病变可导致视力丧失;肾脏病变可导致肾衰竭;周围神经病变可导致下肢溃疡、坏疽、截肢和关节病变;自主神经病变可引起腹胀、腹痛、尿潴留(尿不尽,排尿后膀胱内仍有大量尿液)、性欲下降、阴茎勃起障碍或持续时间短等;心肌梗死及脑中风(梗死)等的发病率也大大提高,并常合并有高血压、血脂升高等。如不进行积极防治,将严重影响糖尿病患者的生活质量,寿命缩短,病死率增高。

二、糖尿病的流行病学

随着人民生活水平的不断提高,饮食结构的改变,劳动强度的改善,应激状态的增多,世界各地糖尿病患病率也随之有所增高。采用葡萄糖耐量试验后,诊断糖尿病的几率上升为 60%。但仍有约 1/3 的糖尿病患者没有被诊断,一方面原因是医生对糖尿病的认识不够,另一个原因是糖尿病早期患者没有明显的不适,没有去看医生。

最近几十年中,大规模的人群糖尿病调查显示,全球糖尿病患者数量以惊人的速度在迅速增长,糖尿病(特别是 2 型糖尿病)目前已经成为严重影响人类身心健康的主要公共卫生

问题。据世界卫生组织公布:全球糖尿病患者 1994 年为 1.2 亿,1995 年为 1.35 亿,1998 年上升为 1.48 亿,到 2005 年时已高达 2.4 亿。据世界卫生组织专家预测,至 2025 年,全球糖尿病患者人数将上升至 3 亿。

全世界糖尿病患者数最多的前三个国家是印度、中国和美国。以后很长一段时间内患者数最多的仍然是这三个国家,但印度和中国的增长速度大于美国。21 世纪糖尿病将在世界范围内广泛流行,这种倾向与生活方式的改变和社会经济的发展密切相关,特别是在由贫穷向富裕转变的群体中表现得更加明显。大趋势已十分清楚地显示了发展中国家糖尿病发病率和人数增加的速度明显高于发达国家,例如,据专家预测,从 1995 年至 2025 年,发达国家糖尿病发患者数从 5 100 万增至 7 200 万,增加 42%;而发展中国家从 8 400 万增至 2.28 亿,增加 170%。至 2025 年,75% 以上的糖尿病患者在中国和印度等发展中国家,美国《时代周刊》称“糖尿病是一种亚洲的疾病”,因此,发展中国家在糖尿病防治方面面临着巨大的压力。

为什么糖尿病患者会在发展中国家呈剧增趋势呢?因为发展中国家在很短的时间内经历了许多变化:①膳食结构改变:膳食热量、蛋白质、脂肪来源从以植物为主转向以动物为主。摄入的热量远远超过了我们身体的需求,过多的热量一方面加重了胰岛的负担促使其衰竭,另一方面食入过多的食物后导致身体肥胖,肥胖反过来引起胰岛素抵抗,进一步加重了胰岛的负担,共同促使了糖尿病的发生。②平均寿命延长:随着经济的发展,生活条件及医疗水平的提高,人的寿命越来越长,出现了社会老龄化,60 岁以上的人群占总人口的比例越来越大。③医疗条件改善:随着社会的发展,人们的收入增加了,抗疾病的能力增加了,人们越来越多地关注健康问题,对糖尿病的警惕性提高了。另外,随着检测手段的提高,检测方式的完善,使糖尿病的发现率也提高了。④不健康、不科学的生活模式:经济的发展、收入的提高使人们越来越追求享受,热量摄取过多,体力活动减少导致肥胖,工作压力大,心理应激增多,使对抗胰岛素的激素分泌增多,致使糖尿病易于发生。

那么,目前中国糖尿病的流行情况是怎样的呢?

在当前全球糖尿病形式恶化的大环境下,随着我国经济的迅猛发展,糖尿病的患病率也呈现飞速增长的发展趋势。而且,不仅糖尿病发病形势十分严峻,对糖尿病病情的控制也不容乐观。我国糖尿病患病率呈逐年增高的趋势,1979~1980 年全国 14 省市 30 万人口糖尿病普查显示,糖尿病患病率为 0.67%,20 岁以上者患病率为 1.0%;1994~1995 年第二次全国糖尿病普查显示,我国成人(>25 岁)糖尿病患病率达 2.55%,此外,糖耐量减低的患病率为 2.5%;1996 年糖尿病的患病率增长至 3.21%;到 2002 年则增长到 4%~5%。现在糖尿病的患病率为 5% 左右,估计到 2010 年将上升至 7.5%。在短短的时间内,中国就从低患病率(<3%)国家,迅速跨入世界中等患病率(3%~10%)国家的行列。卫生部的调查结果显示,我国每天新增糖尿病患者约 3 000 例,每年大约增加 120 万例糖尿病患者。根据国际糖尿病组织报告,2003 年中国约有糖尿病患者 2 260 万,以这样的增长趋势,预计到 2025 年,中国的糖尿病患者将超过 5 000 万。现在我国的糖尿病患者人数,占世界糖尿病患者总数的五分之一,患病率居世界第二位。专家预测,由于我国人口基数大,社会经济发展迅速,肥胖患者显著增加,人口老龄化等因素的影响,在不久的将来,我国的糖尿病患者数将超过印度,成为世界上糖尿病患者最多的国家。

(一)发病率或患病率 不同类型的糖尿病,发病率有很大的差别,下面分别叙述。

1.1 型糖尿病的发病率 1型糖尿病的发病症状一般较明显,不宜漏诊,多数学者主张用发病率来描述它的流行病学特点。1型糖尿病与2型糖尿病的发病率有明显的不同,1型糖尿病发病率有显著的地区差异,而且与年龄、季节有关。

(1)地区差别 由于遗传因素和环境因素的差异,1型糖尿病发病率有显著的种族、国家和地区差异,整个世界范围内呈现北欧和美国较高(其中芬兰最高),东南亚(如中国、韩国和日本)较低的特点,发病率高的地区与发病率低的地区之间相差30倍以上。在种族中相对多见于白种人或有白种人血统的人群,美国的Pima印第安人是全世界1型糖尿病发病率最高的民族,黄种人1型糖尿病发病率明显低于其他人种。发病率的悬殊可能与遗传基因的差异有关系,如中国人携带HLA-DQB-57 门冬氨酸(为1型糖尿病的抵抗基因)基因的频率明显高于白种人,而DQB-57 非门冬氨酸(为1型糖尿病的易感基因)基因的频率却明显低于白种人。我国1型糖尿病总体发病率很低,但各地区发病率也有显著不同,资料显示发病率自北向南呈递减趋势,全球资料也有此种倾向,提示高纬度(寒冷)地区高于低纬度(温暖)地区。这是否由于寒冷地区发生上呼吸道感染并诱发自身免疫反应,导致胰岛炎的机会较大,值得进一步探讨。

(2)发病率的变化 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。挪威奥斯陆地区大于15岁人群1925~1954年1型糖尿病的发病率为6.2/10万,1973~1985年上升至20.5/10万。美国、芬兰、瑞典、苏格兰等报道近年来1型糖尿病发病率呈类似的升高。我国1991~1993年对自贡、大连、沈阳、铁岭、长春、呼和浩特和上海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)。国内对31个城市超过2500万15岁以下的人群进行1型糖尿病发病率的登记(1989~1999年),结果平均年发病率为0.8/10万。中国是世界上1型糖尿病发病率最低的国家之一,但由于中国人口基数大,故其绝对例数并不少。目前我国1型糖尿病总数在200万~300万。

(3)年龄和性别差异 一般认为,儿童1型糖尿病发病率的危险性随年龄的增加而增加,6个月以内的婴儿很少发生1型糖尿病,1型糖尿病发病年龄一般从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个地区的资料多数报道10~14岁达发病高峰,福州市和上海儿童1型糖尿病发病年龄高峰提前到5~9岁。男、女发生1型糖尿病的危险性相似,有报道在高发病率的北欧国家,男孩危险性高于女孩;而在某些低发患者群,女孩略高于男孩。

(4)季节与1型糖尿病的关系 1型糖尿病的发病呈季节性变化,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1型糖尿病可能与病毒感染胰腺有关,或因数日前病毒感染引起胰腺组织改变,导致机体发生自身免疫异常所致。例如秋冬季适于柯萨奇B病毒流行。具体机制见第二章糖尿病的病因和发病机制。

2.2 型糖尿病的患病率 2型糖尿病占糖尿病总数的85%左右,因此,2型糖尿病的流行病学研究对评估此病对社会及人民健康的危害具有十分重要的意义。2型糖尿病起病隐匿,很难在初发时即获确诊,但其患病率较高。

(1)地区差别 不同地区、种族间因环境和遗传因素的差异,患病率也存在着极显著的差别。非洲、亚洲及一些地区的发展中国家不足3%,欧洲一些国家和美国在5%~10%之间,而美国Pima印第安人和太平洋岛国瑙鲁(Nauru)人分别可高达50%和40%,移居到美

国的阿拉伯人、印度人、中国人和西班牙人的患病率也比其本国的高许多,约为14%~20%。

(2)患病率变化 各国2型糖尿病患病率均呈上升趋势,特别是在亚洲,它已成为一个新的流行性疾病。例如:新加坡华人2型糖尿病患病率在1975年是1.6%,1986年升至4.0%,而到1992年已达8.0%;中国糖尿病患病率在1980年普查时为0.67%,到2002年则增长至4%~5%。

(3)年龄变化 不同地域、不同种族糖尿病发病率均与年龄呈正比,但近年来糖尿病的发生已有明显的年轻化趋势,几乎无性别差异。随着诊断技术水平的提高,新发现的糖尿病患者比例越来越高,占有糖尿病患者群的比例至少达20%。

(4)发病与后天环境变化有关 高糖、高脂肪的摄入、体力活动减少等因素,均会增加2型糖尿病的发生。

我国糖尿病特别是2型糖尿病的流行趋势刚刚开始,今后30年之内,患者总数将大幅度增加。糖尿病并不可怕,可怕的是血糖控制不良所导致的并发症,如尿毒症、失明、心肌梗死、脑中风等,这些并发症会严重影响糖尿病患者的生活质量及生存时间,对我国糖尿病防治工作及社会经济形成巨大的压力。

(二)死亡率 糖尿病的并发症主要有两大类:一类是急性并发症,如糖尿病酮症酸中毒和高渗性非酮症糖尿病昏迷;另一类是慢性并发症,如糖尿病肾病、眼病等(详见糖尿病的并发症)。随着胰岛素的发现、应用和普及,目前无论是在发达国家还是在发展中国家,死于酮症酸中毒或高渗性非酮症糖尿病昏迷及治疗中的并发症(如低血糖)等急性并发症的案例已不多见,但1型和2型糖尿病的病死率仍较非糖尿病患者群显著升高,主要死于糖尿病的慢性并发症,低年龄发病的1型糖尿病多死于肾衰竭。

据统计,1型糖尿病中男性死亡率是正常人群的5~7倍,其中40岁前死亡者超过15%,其余在中老年去世。死亡原因中病程短的1型糖尿病主要死于昏迷,中年者的死因主要是肾衰竭,30岁以上的1型糖尿病2/3死于心血管疾病。2型糖尿病的死亡原因主要有4种,依次为心脏病(约占死亡数的50%以上)、糖尿病(13%)、恶性肿瘤(13%)和脑血管病(10%)。尽管2型糖尿病存在较多和较重的致死性危险因素,但尚不能完全解释过高的死亡率。对所有中年2型糖尿病来说,生命预期值减少5~10岁,其中女性更加明显。

糖尿病还显著增加各种原因引起的死亡。研究发现,近年来由于降压、调脂及戒烟等多种心血管危险因素得到广泛教育和控制手段的进步,其相关联的卒中、心脏病引起的死亡有所减少,但由于肥胖患病率的增加以及血糖控制差导致糖尿病引起的死亡却增加了45%。2000年全球大约有290万人死于糖尿病,糖尿病已经成为导致死亡的主要原因。因此,糖尿病的防治已经成为刻不容缓的任务。

加强糖尿病的防治,主要是严格控制血糖、血压、血脂等代谢指标,减少糖尿病并发症的发生及其进展,延长患者的生存寿命,改善患者的生活质量。预防与糖尿病相关的并发症,不仅对患者身体健康有益,而且可以明显减少患者个人及国家卫生总费用的支出。

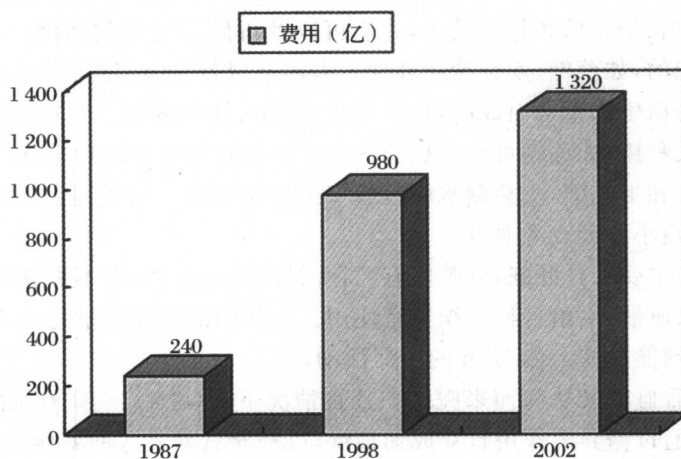
值得强调的是,许多人(包括很多医生在内)都认为,对糖尿病患者来说,只要控制血糖就能减少并发症,这种以控制血糖为中心的治疗模式是不正确的。很多大型临床循证医学研究已证实,良好地控制血糖只能减少微血管并发症(如肾病、眼病),但不能显著减少大血管并发症(如心肌梗死、脑中风等)的发生。要良好地预防并发症的发生发展,除了控制血糖

之外,还要控制好血压、血脂及体重,使患者的各项指标全面达到治疗目标值,这样才能最大限度地减少各种并发症的发生发展。这点对一个糖尿病医生特别重要,会使许多患者的治疗方案得以调整,使患者花钱不多,受益却会大大增加。

(三)糖尿病的花费 由于糖尿病可以引起冠心病、脑卒中、失明、截肢等严重后果,糖尿病及其并发症的防治已经给各国造成了严重的经济负担和社会压力。1999年,WHO、国际糖尿病联盟(IDF)共同提出世界糖尿病日的宣传口号是“糖尿病的代价”,旨在引起各国政府和社会各界人士对糖尿病的重视。

美国糖尿病医疗费 1987 年约为 240 亿美元;1998 年为 980 亿美元,其中 440 亿为直接的医疗消费,540 亿为间接花费,间接的花费指的是用于糖尿病致残、致死的经济支出,糖尿病患者年人均医疗消费是 10 071 美元,而非糖尿病患者年人均医疗消费才 1 699 美元。

美国糖尿病医疗费



根据 2002 年一项省会城市的调查结果推算,我国与糖尿病治疗相关的直接医疗费用为 188.2 亿元人民币,约占卫生事业费的 4%。特别是已经存在并发症的糖尿病患者,其医疗费用较无并发症的糖尿病患者更是显著增加,其中有并发症的直接医疗费为 152.4 亿元人民币,占 81%;无并发症的医疗成本为 35.8 亿元人民币,占 19%。中华医学会糖尿病学分会糖尿病慢性并发症调查组对我国 1991~2000 年间 30 个省市共 24 496 例住院糖尿病患者的调查发现,糖尿病并发症的总发病率为 73.2%,其中 2 型糖尿病患者并发症的总发病率高达 75.5%,有并发症患者的年直接医疗费用为 13 833 元,而无并发症患者为 3 726 元/年。

糖尿病患者的医疗费用与其血糖控制的好坏直接相关。糖化血红蛋白(HbA_{1c})大于 7%者中,每增加 1%,医疗费用就显著增加。这种增加的费用受并发症的影响,特别是心脏病和高血压。例如,HbA_{1c} 从 6%上升到 7%,对于不伴有心脏病或高血压者,每例患者需多花费 378 美元的医疗费用,而对于合并心脏病、高血压者,则需多支出医疗费用 1 504 美元。

(廖琳曲勇)

第二节 糖 代 谢

血液中所含的葡萄糖,称为血糖。其他各种糖类,如果糖、双糖、多糖都只有在转化为葡萄糖进入血液以后,才能称之为血糖。血糖水平取决于血液循环中葡萄糖增加的速率和组织对它的摄取。正常情况下,两者是平衡的,因而血糖水平相当平稳,无论在空腹或餐后都变化不大,但一旦失去平衡就可造成血糖水平的变动。

一、血糖的来源

血糖主要来自饭后食物中的碳水化合物(即我们俗称的主食),如米饭、馒头、谷类、玉米、薯类、乳类等所含的糖类物质,经胃肠道的消化作用转变成葡萄糖,经肠道吸收入血液成为血糖,它是血糖的主要来源。碳水化合物的种类很多,主要有单糖、双糖和多糖。常见的单糖有葡萄糖、果糖、半乳糖和甘露糖等,它们可以被机体直接吸收利用。双糖是由两个单糖分子组合在一起的,如蔗糖、麦芽糖和乳糖。多糖是由若干个相同的单糖分子或者若干个不同的单糖和糖的衍生物聚合而成的,包括淀粉、糊精、纤维素等。双糖和多糖都需分解以后才能被人体吸收利用,如蔗糖可在蔗糖酶的催化下水解为葡萄糖和果糖,乳糖在乳糖酶的水解下生成葡萄糖和半乳糖,麦芽糖水解生成2分子葡萄糖。也就是说食物中的糖都可以转化为单糖,最终经小肠吸收入血液。

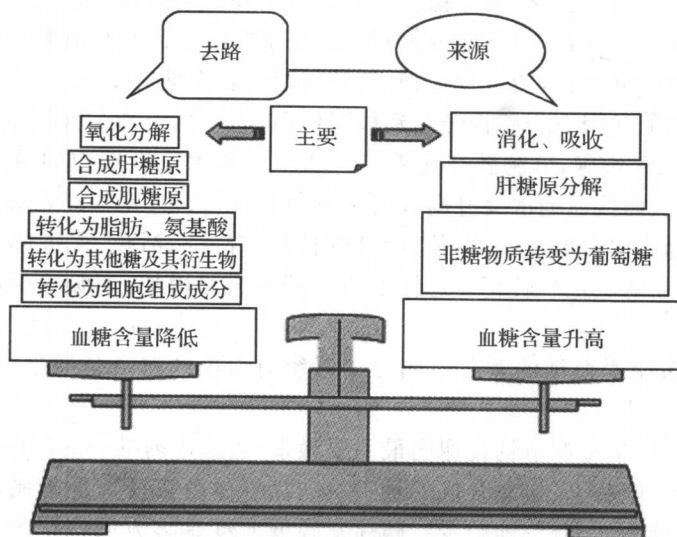
空腹时的血糖主要来自肝脏,肝脏内有贮存的肝糖原,空腹(即不进餐时)时肝糖原会被分解成葡萄糖进入血液,供给各种组织器官使用。人体内的糖原总量约为75 g,如无外界饮食补充,这些糖原约能维持人体10 h的生命活动。

那么10 h之后血糖又从何而来呢?在禁食情况下,以甘油、某些有机酸及生糖氨基酸为主的非糖物质,通过糖异生作用转变成葡萄糖,以补充血糖。这种糖异生的过程通常是在肝脏动员肝糖原分解之后,而人又没有进餐来补充所需要的能量时才发生的一个血糖的来源。糖异生每天约生成120 g左右的糖,其中90%经肝生成,10%经肾脏生成,当长期饥饿时,肾脏生成可上升为45%。糖的异生作用与胰岛素、胰高血糖素、肾上腺素和肾上腺皮质激素有着密切的关系。糖尿病患者胰岛素分泌不足,果糖二磷酸酶、丙酮酸羧化酶、磷酸烯醇式丙酮酸羧基酶活力受刺激,使糖异生加强,使体内血糖在无食物供给的情况下仍可维持在正常水平。

二、血糖的去路

通过以上途径来源的血糖都到哪里去了?去干什么呢?餐后升高的血糖在胰腺分泌的胰岛素的帮助下,通过下面6个路径来进行代谢转化。①糖是人体的主要能源物质,其首要功能是到全身各组织细胞(如大脑、心脏等)中氧化分解为二氧化碳和水,同时释放出能量,这些能量用于维持生命活动,保证各组织细胞功能的正常运作。人体所需要能量的70%左右是由糖类物质的氧化分解提供的,这也是葡萄糖的主要去路。在剧烈活动时或机体缺氧时,葡萄糖进行无氧酵解,产生乳酸及少量能量以补充身体的急需。此外,某些细胞(如成熟的红细胞)由于缺乏有氧氧化的酶系,也主要依靠糖酵解来供能。②进入肝脏变成肝糖原储存起来,必要时再分解,为机体提供能量。肝脏是合成糖原的主要场所,饱食时一般肝糖原

约占肝重的6%左右。饭后,从肠道吸收的葡萄糖进入血液后,首先流入肝脏,其中60%~70%在肝脏中转化为糖原贮存起来。肝糖原是体内葡萄糖的主要贮存场所。③进入肌肉细胞变成肌糖原贮存起来。④转变为脂肪、氨基酸等非糖物质储存起来,以备机体代谢的需要。⑤转变成其他糖及糖衍生物,如核糖、脱氧核糖、氨基多糖、糖醛酸等。⑥进入各组织细胞,转化为细胞的组成部分。例如葡萄糖可与蛋白质结合成糖蛋白或蛋白糖,是某些激素、酶、血液中凝血因子和抗体的成分,细胞膜上某些激素受体、离子通道和血型物质等也是糖蛋白,结缔组织基质的主要成分是蛋白多糖,是由氨基多糖和蛋白质所结合形成的。糖和脂类结合则形成糖脂,糖脂是神经组织和生物膜的重要组成成分。糖在体内可以转化成为脂肪、非必需氨基酸,并以核糖形式参与核酸的组成。



需要指出的是,当血糖浓度达到 $8.9 \sim 10 \text{ mmol/L}$ ($160 \sim 180 \text{ mg/dL}$) 时,会随尿液排出,形成糖尿。这是因为此时肾小管对葡萄糖的吸收已达极限,此时的血浆葡萄糖浓度称为肾糖阈。正常人血糖虽经肾小球滤过,但全部都被肾小管重吸收,故尿中糖极微量,常规检查为阴性。而糖尿病患者,血糖浓度可高于肾糖阈,即超过肾小管重吸收能力,尿糖检查才为阳性。但这并不是正常人血糖的主要去路。

三、血糖的调节

正常葡萄糖水平较严格地维持在狭小的范围内 ($3.89 \sim 6.11 \text{ mmol/L}$),这对于维持大脑葡萄糖的供应特别重要。人体调节血糖的主要组织是肝脏和骨骼肌,前者调节肝脏中葡萄糖的输出,后者调节葡萄糖的摄取。其他参与糖代谢的组织器官还有肠道、中枢神经系统、脂肪组织等。血糖水平保持恒定是体内很多因素协调作用的结果,既是肝、肌肉、脂肪组织等各器官组织代谢协调的结果,又是糖、脂肪、氨基酸代谢协调的结果。例如:①消化期间,自肠道吸收大量葡萄糖,血糖暂时上升,机体立即通过各种方式增加糖的去路,如肝糖原和肌糖原合成加强而分解减弱,糖的氧化亦加强,肝、脂肪组织加速将糖转变为脂肪,从肌肉蛋白质分解来的氨基酸的糖异生则减弱等,因而血糖很快恢复正常。②长跑者经长达两小时多的比赛,其肝糖原本应早已耗尽,但血糖水平仍保持在正常。此时肌肉的能量主要来自

脂肪酸,而自糖异生来的葡萄糖保持血糖于较低水平。③长期饥饿时,脑的能量供应来自肌肉蛋白质降解来的氨基酸,其次为甘油,极少一部分也由酮体供应;而其他组织的能量来源则为脂肪酸和酮体,它们摄取葡萄糖被抑制,这样仍可使血糖维持于较低水平。总之,机体的各种代谢以及各器官之间能这样精确协调,以适应能量、燃料供求的变化。

人血糖的变化主要受神经系统及内分泌系统的调节,这两方面因素彼此相互影响,相互制约,使血糖维持在正常水平。

(一)神经系统对血糖的调节 神经系统对血糖的调节主要通过下丘脑和植物神经系统调节其所控制的激素的分泌,后者再通过影响血糖代谢过程中关键酶的活性,达到调节血糖浓度的作用。下丘脑,是人体摄食中枢和饱感中枢所在地,掌管着人体的饿感和饱感,调节人的摄食或者拒食要求,进而影响血糖的水平。自主神经包括功能相互对立的一对神经,分别叫做交感神经和迷走神经,前者能分泌对抗胰岛素的激素而升高血糖,而后者则能直接刺激胰岛素的分泌而降低血糖,两者相辅相成,共同调节着血糖的变化。

下丘脑一方面通过兴奋交感神经起到如下作用:①作用于肾上腺髓质,引起肾上腺素释放。②作用于胰岛 A 细胞,分泌胰高血糖素。③直接作用于肝细胞的磷酸化酶,促进肝糖原分解和糖异生,从而使血糖浓度升高。另一方面通过兴奋迷走神经发挥如下作用:①使胰腺 β -细胞分泌胰岛素,降低血糖。②使肝细胞内糖原合成酶活化,促进肝糖原的合成;抑制糖异生途径;促进糖的氧化和转化。总体上使血糖的去路增加,来源减少,最终达到使血糖浓度降低的目的。

(二)内分泌系统对血糖的调节 内分泌系统对血糖的调节是通过以下几种激素实现的:

1. 胰岛素 胰岛素是调节糖代谢的最主要激素,它是体内唯一的降低血糖的激素,也是唯一同时促进糖原、脂肪、蛋白质合成的激素。胰岛素的分泌受血糖控制,血糖升高立即引起胰岛素分泌;血糖降低,分泌即减少。胰岛素降低血糖是多方面作用的结果:①增加葡萄糖摄取。在胰岛素敏感组织(如肌肉和脂肪组织),胰岛素通过刺激特异性葡萄糖运载系统,提高细胞膜对葡萄糖的通透性,有利于血糖进入这些组织进行代谢,为组织利用糖提供有利条件,这是在较高的胰岛素水平作用下完成的。②刺激葡萄糖氧化和非氧化代谢。促进葡萄糖激酶(肝内)和己糖激酶(肝外)的活性,使葡萄糖转变为 6-磷酸葡萄糖,从而加速葡萄糖的酵解和氧化;还可使丙酮酸脱氢酶激活,加速丙酮酸氧化为乙酰 CoA,从而加快糖的有氧氧化。③促进肝糖原和肌糖原的合成和储存。通过增强磷酸二酯酶活性,降低 cAMP 水平,激活糖原合成酶和丙酮酸脱氢酶系,抑制磷酸化酶和糖异生关键酶等,加速糖原合成、抑制糖原分解。④抑制肝内糖异生和糖原分解,从而使肝糖输出减少。这是通过抑制磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶的合成以及促进氨基酸进入肌组织并合成蛋白质,减少肝糖异生的原料。低水平的胰岛素即可抑制肝糖输出。⑤通过抑制脂肪组织内的激素敏感性脂肪酶,可减缓脂肪动员的速率。当脂肪大量动员至肝、肌肉、心肌时,可抑制它们氧化葡萄糖。因此,胰岛素减少脂肪动员,减少游离脂肪酸和酮体的生成,增加脂肪酸和葡萄糖的转运,使组织利用葡萄糖增加。

2. 胰高血糖素 胰高血糖素是由胰腺内胰岛 α 细胞分泌的 29 个氨基酸组成的直链多肽,分子量为 3 485,是体内主要升高血糖的激素。胰高血糖素在血清中的浓度为 50~100 ng/L,血浆中的半衰期为 5~10 min,主要在肝脏内降解失活,也有一部分在肾脏中降解。