

● 医学知识自测教程

美国医师协会—美国内科医师协会
医学继续教育用书

内分泌与代谢

美国医师协会—美国内科医师协会 原著

王林 张榕榕 主译 冯凭 审校

**MEDICAL KNOWLEDGE SELF-ASSESSMENT
PROGRAM: ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM**

天津科学技术出版社

医学理论 基础 临床 应用

第 1 版 2013 年 12 月第 1 次印刷

内分泌与代谢

主编 王 健 副主编 王 健 王 健 王 健 王 健

主审 王 健 副主审 王 健 王 健 王 健 王 健

ISBN 7-309-06000-0 定价 30.00 元

上海科学技术出版社

● 医学知识自测教程

内分泌与代谢

美国医师协会—美国内科医师协会原著

王林 张榕榕 主译 冯凭 审校

*MEDICAL KNOWLEDGE SELF-ASSESSMENT
PROGRAM: ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM*

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

内分泌与代谢/美国医师协会—美国内科医师协会著;王林,张榕榕译.—天津:天津科学技术出版社,2005

(医学知识自测教程)

书名原文:Medical Knowledge Self-Assessment

Program:Endocrinology and Metabolism

ISBN 7-5308-3990-X

I. 内... II. ①美...②王...③张... III. ①内分泌学—教材②人体生理学—新陈代谢—教材
IV. R58②R333.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 069335 号

Original edition copyright 2001 by American College of Physicians—American Society of Internal Medicine. All rights reserved. This is a translation of Medical Knowledge Self-Assessment Program: Endocrinology and Metabolism. Published by arrangement with American College of Physicians—American Society of Internal Medicine. Chinese edition copyright 2005 by Tianjin Science & Technology Press. All rights reserved.

著作权合同登记号:图字 02-2003-64 号

责任编辑:李 彬

版式设计:雒桂芬 邱 芳

责任印制:王 莹

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话:(022)23332393(发行部) 23332390(市场部) 27217980(邮购部)

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

天津市永源印刷有限公司印刷

开本 889×1194 1/16 印张 8.75 字数 237 000

2006 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

定价:17.50 元

译者名单

主译	王 林	张榕榕
译者	黎云燕	王 洋
审校	冯 凭	

译 者 序

MKSAP(medical knowledge self-assessment program)中文译本终于问世,回顾其翻译出版历程,诸多感慨涌聚在心头。1997年在美国学习期间,我初见此系列丛书,即有“爱不释手”之感。念及20世纪80年代初在攻读研究生期间,著名心血管专家、恩师石毓澍教授经常以这套丛书的试题形式来“难为”我们这些学生,它既可考查临床知识的掌握,又可检测英语水平。初时,我们不大适应这种“似是而非”的试题,面面相觑,不敢轻易做选择。后来改为开卷,可查书、可讨论,师兄弟相互切磋,常为一个答案引经据典地争论到“面红耳赤”的地步,而结果往往是争论双方皆错,方知此类考题并非那么容易“蒙混过关”,也从中体会到导师培养我们的良苦用心,使我们的临床思维、判断能力有了很大提高。

1999年初,与天津科学技术出版社谈及此书,于伯海副总编辑经多方努力、几经周折购得此书版权,并组织天津医科大学总医院、第二医院十余名教授及博士、硕士生进行翻译。此套丛书的特点是涉及各专业的前沿进展,通过具体的病例分析、试题及其点评来达到内科医师自评的目的。译者尽自己的努力,力图在忠实于原著的基础上,务使其条理清楚、明了易懂,以期此书对内科各专业青年医师及临床导师指导学生的临床工作提供参考及帮助。这虽是译者翻译此书的初衷,但限于译者的水平和国情的不同,部分内容可能不适合我国的医疗现状,不妥不足之处尚不为少,恳请予以指正。

王 林

于天津医科大学第二医院

2005年5月9日

参与著者

Contributors

William M. Kettyle, MD,

Section Editor^{*}

Associate Clinical Professor of Medicine
Harvard Medical School
Cambridge, Massachusetts

Bennett Lorber, MD, FACP,

Associate Editor^{*}

Durant Professor of Medicine
Chief, Section of Infectious Diseases
Temple University School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Ronald A. Arky, MD, MACP^{*}

Charles Davidson Professor of Medicine
Harvard Medical School
Cambridge, Massachusetts

Beverly M. K. Biller, MD^{*}

Assistant Professor of Medicine
Harvard Medical School
Cambridge, Massachusetts

Ann E. Taylor, MD^{*}

Assistant Professor of Medicine
Harvard Medical School
Cambridge, Massachusetts

Gordon Strewler, MD^{*}

Professor of Medicine
Harvard Medical School
Cambridge, Massachusetts

Co-Editors in Chief

Charles J. Hatem, MD^{*}

Associate Professor of Medicine
Harvard Medical School
Cambridge, Massachusetts

William M. Kettyle, MD^{*}

Associate Clinical Professor of Medicine
Harvard Medical School
Cambridge, Massachusetts

Consulting Editor

Ronald A. Arky, MD, MACP^{*}

Charles Davidson Professor of Medicine
Harvard Medical School
Cambridge, Massachusetts

^{*} Has no significant financial relationship with relevant commercial companies/organizations.

目 录

基础知识

糖尿病	(3)
人口统计学、定义、分型	(3)
1型糖尿病	(3)
2型糖尿病	(4)
妊娠期糖尿病	(4)
1型糖尿病的治疗	(4)
β 细胞治疗	(5)
2型糖尿病的治疗	(6)
饮食和口服药物治疗	(7)
2型糖尿病的胰岛素治疗	(8)
糖尿病并发症	(9)
急性并发症	(9)
慢性并发症	(11)
糖尿病肾病	(12)
糖尿病足	(13)
神经病变	(13)
糖尿病冠状动脉病变	(14)
非糖尿病患者的低血糖	(15)
高脂蛋白血症	(15)
生理学	(16)
病理生理学	(17)
高胆固醇血症	(17)
高甘油三酯血症	(17)
高胆固醇血症合并高甘油三酯血症	(18)
高脂蛋白血症的筛查	(18)
高胆固醇血症的治疗	(18)
一级预防	(19)
二级预防	(19)
家族性高胆固醇血症的治疗	(20)
家族性复合高脂血症的治疗	(20)
多基因高胆固醇血症的治疗	(20)
特异性甘油三酯异常的治疗	(20)
垂体功能异常	(21)
垂体功能减退症	(21)
腺垂体功能减退症	(21)
神经垂体功能减退症	(23)

垂体瘤	(24)
泌乳素瘤	(24)
肢端肥大症	(25)
库欣病	(26)
促甲状腺激素瘤(TSH腺瘤)	(26)
无功能性肿瘤	(26)
蝶鞍意外瘤	(26)
甲状腺疾病	(27)
生理学	(27)
甲状腺功能异常	(28)
甲状腺功能的评定	(29)
激素水平	(29)
放射性核素扫描	(29)
放射性碘吸收	(29)
甲状腺超声检查	(30)
甲状腺功能亢进	(31)
Graves病	(32)
甲亢治疗的监测	(32)
甲状腺功能低下	(33)
其他甲状腺疾病	(34)
亚临床甲状腺疾患	(34)
胺碘酮治疗	(35)
锂治疗所致甲状腺功能异常	(35)
甲状腺功能异常综合征	(35)
甲状腺肿和甲状腺结节	(36)
妊娠期甲状腺疾患	(37)
肾上腺疾病	(37)
肾上腺功能不全	(38)
临床表现	(38)
诊断性检查	(38)
治疗	(39)
肾上腺皮质醇增多症——库欣综合征	(40)
诊断性检查	(40)
治疗	(42)
嗜铬细胞瘤	(42)
原发性醛固酮增多症	(42)
肾上腺意外瘤	(43)

硫酸脱氢表雄酮	(43)
生殖异常疾患	(43)
女性	(43)
多毛症	(43)
多囊卵巢综合征	(45)
男性	(47)
性功能异常	(47)
雄激素替代治疗	(48)
西地那非	(48)
良性前列腺肥大	(50)
男性秃顶	(50)
钙和骨病	(50)
高钙血症	(50)

甲状旁腺功能亢进	(51)
恶性肿瘤	(53)
高钙血症的紧急处理	(53)
低钙血症	(53)
代谢性骨病	(54)
骨质疏松	(54)
佩吉特病	(61)

自测题	(63)
-----------	------

自测题答案及解析	(87)
----------------	------

索引	(123)
----------	-------

基础

知识



糖尿病

人口统计学、定义、分型

- 目前糖尿病的诊断标准是什么?
- 1型与2型糖尿病的临床特征有何区别?
- 对年轻的糖尿病患者采用何种诊断试验确定分型?

糖尿病指以高血糖为特点的一系列综合征,与绝对或相对胰岛素缺乏并伴有不同程度外周胰岛素抵抗有关。在美国,糖尿病患者超过1 540万,但仅有60%被诊断。按目前发展趋势,到2010年患者人数将超过2.5亿。1998年,美国健康中心用于治疗糖尿病的费用达104亿美元,研究数据表明,该费用按10%~12%速度逐年增长。新的糖尿病分型(表1)以病因学为依据,而不以发病年龄和药物疗效为依据。目前公认糖尿病主要分为4型,即1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠糖尿病、其他特殊类型糖尿病。以前使用的幼年型糖尿病、成年型糖尿病、胰岛素依赖型糖尿病、非胰岛素依赖型糖尿病等医学用语已被淘汰。

专家委员会制定了糖尿病分型方案,并对诊断标准进行了修正(表2)(Expert Committee)。空腹血糖的测定是必须的,葡萄糖耐量试验已不再常规应用。新的诊断标准将空腹血糖(6.1~6.9mmol/L)(110~125mg/dl)者诊断为空腹血糖异常,类似于传统诊断标准中的糖耐量异常,这一修订提高了诊断的灵敏性。标准值的降低有利于更早地诊断糖尿病,并控制其并发症。

1型糖尿病

1型糖尿病由细胞介导的自身免疫反应破坏胰岛 β 细胞所致。反映这一损伤的血清标志物有抗胰岛素、胰岛细胞、谷氨酸脱羧酶以及几种酪氨酸磷酸酯酶的自身抗体。约85%~90%新诊断的1型糖尿病患者的血清中可出现其中一种或多种自身抗体,这与人体组织相关性抗原系统有关,受DQA、DQB链基因及DRB基因影响,这些HLA-DQ/DR链有的属易感基因,有的属保护基因。单卵双生1型糖尿病患者的一致率不足50%,说明遗传因子在发病机制中并非惟一因素。

β 细胞功能损害的进展速度多变,通常患者越年轻进展的速度越快。年轻患者常常以酮症酸中毒为首发症状,而其他患者只有血糖增高的表现,只有严重应激状态下如急性感染时才发生酮症酸中毒。1型糖尿病患者易并发其他自身免疫性疾病,如Graves病、桥本甲状腺炎,阿狄森病及恶性贫血等。

也有部分1型糖尿病患者不存在自身免疫反应,故列为特发性1型糖尿病。这部分患者有很明显的遗传倾向,但缺乏免疫依据及HLA相关性,多见于非洲及亚洲人种。

表1 糖尿病病因学分型

1型糖尿病

β 细胞破坏,通常导致胰岛素绝对缺乏

免疫介导性

特发性

2型糖尿病

范围可以从胰岛素抵抗为主伴胰岛素不足到胰岛素明显缺乏伴胰岛素抵抗

妊娠糖尿病(GDM)

其他特殊类型糖尿病

β 细胞功能遗传缺陷

胰岛素作用遗传缺陷

胰腺疾病

内分泌系统疾病

药物或化学因素诱发

与感染有关

伴有糖尿病的其他遗传综合征

Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2000; 23 (Suppl 1): S4-S19.

表2 糖尿病诊断标准

具有糖尿病症状,且随机血糖 > 11.1 mmol/L(200mg/dl)

空腹血糖 > 7.0 mmol/L(126 mg/dl)

口服葡萄糖耐量试验显示餐后2h 血糖 > 11.1 mmol/L(200 mg/dl)

2型糖尿病

2型糖尿病的病因复杂,以胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞分泌缺陷为特点。美国的糖尿病患者中约80%为2型糖尿病,有很明显的遗传倾向,单卵双生一致率达100%,2型糖尿病患者中的25%其父母亦患糖尿病。虽然遗传因素对2型糖尿病发病起重要作用,但并非独立作用。随着人类基因组工程的完成,2型糖尿病将会进一步分为 β 细胞功能基因缺陷和胰岛素作用基因缺陷。值得注意的例子是青年人成年型糖尿病(MODY)。已证实 β 细胞功能的常染色体遗传的单基因缺陷具备4种形式,与肝细胞核因子、胰岛素启动子基因、胰岛素转录基因的基因突变有关。虽然此型糖尿病于青少年后期及成人早期发病,但血中检测不到GAD抗体及胰岛素抗体。

鉴别1型及2型糖尿病有时相当困难。例如,越来越多年轻的非洲及美洲成年患者以酮症酸中毒为首发症状,表现为1型糖尿病,但经短时期的胰岛素治疗后转为2型糖尿病,不再需要胰岛素治疗。2型糖尿病常与肥胖、高血压和甘油三酯升高、HDL降低为主的血脂异常并存,其在空腹血糖升高及胰岛素分泌缺乏发生后,病情将不断进展,约30%~40%病人需要外源性胰岛素治疗来控制血糖。在有家族史、肥胖及高血压的高危人群之外筛查2型糖尿病是不科学的。

年轻人的2型糖尿病的发病率不断增长,尤其是人口较少的种族。北美印第安青年人的2型糖尿病的发病率较高,是日本学童1型糖尿病发病率的7倍。随着肥胖发生率的增加,非洲及美洲青少年和青年人的发病率也日益增加。其中绝大多数人的 β 细胞功能损害先于高血糖的出现,因此黑人儿童和青年受血糖刺激后的胰岛素反应优于白种人。据报道,胎儿和婴儿的营养状况及低出生体重儿与成年期2型糖尿病的发生有关。

妊娠期糖尿病

妊娠期糖尿病指妊娠期间首次发现的糖耐量减退。关于妊娠期糖尿病的诊治有不同的观点,但有一点很明确,就是母体高血糖对于胎儿和母亲都是一个危险因素。对24~28孕周的所有妊娠妇女进行了筛查,发现25岁以下且一级亲属中无糖尿病患者,体重正常、原无产科不良病史的孕妇的糖尿病发病率较低。发生妊娠期糖尿病的高危妇女在妊娠早期筛查时发现多是明显肥胖、一级亲属中有糖尿病患者、妊娠早期有糖耐量减退史或巨大儿史的妇女。妊娠期糖尿病的临床危害在于使先兆子痫、胎儿畸形、巨大儿及新生儿低血糖的发生率大大增加。巨大儿的发生是由于母体代谢紊乱影响胎儿所致,有种族和民族背景。发生妊娠期糖尿病的妇女在分娩后5~16年中有17%~63%的可能发展为糖尿病,体重增加和再度怀孕会进一步增加发病率。

1型糖尿病的治疗

- 1型糖尿病患者胰岛素治疗的目标是什么?

- 如何调整胰岛素治疗的用量和时间?
- 如何诊治无症状性低血糖?

1型糖尿病病人的强化胰岛素治疗应尽量模拟正常生理模式的胰岛素分泌(美国糖尿病协会, American Diabetes Association), 使用中长效胰岛素可提供基础分泌量的胰岛素, 即正常人群用于调节夜间及三餐间血糖水平的胰岛素量。餐前定时注射普通胰岛素, 模拟正常人餐后分泌的胰岛素用来控制餐后血糖升高。睡前使用的中效胰岛素是为了控制空腹血糖水平, 由于肝糖原异生出现清晨血糖增高(即黎明现象); 早餐前注射中效胰岛素可控制两餐间血糖水平。晚间注射中效胰岛素的时间非常重要, 因为如果给药太早, 夜间会发生低血糖。餐前普通胰岛素用量应根据血糖水平及用餐种类来调整, 普通胰岛素应于餐前30~45min注射, 而lispro胰岛素起效更快, 应于餐前5~10min注射。当用lispro胰岛素替代普通胰岛素治疗时, 晨起中效胰岛素的用量应增加以解决lispro胰岛素作用时间较短的问题。大多数病人为控制好血糖一般每日需要用胰岛素3次或更多次, 早餐及睡前使用中效胰岛素联合每餐前使用短效胰岛素的方案, 使就餐时间及进食量具更大灵活性, 更易被病人掌握。胰岛素笔的问世使该方案更易实行。血糖监测的频率和时间应依据个体目标而进行。通常, 糖尿病控制良好的患者于早餐及晚餐前每天检测2次即可。在身体不适、剧烈运动前后及可能低血糖发生时均应增加检测次数。

影响糖代谢的几种情况, 如感染、内分泌系统疾病、小的心脑血管事件及用药均会因影响血糖的控制。胰岛素治疗突然中断或其他应激状态均会导致血糖增高和酮症酸中毒。

糖尿病控制和并发症试验(DCCT)的结果表明, 将HbA_{1c}含量及平均血糖分别控制在7.2%~8.0%及8.6 mmol/L(155mg/dl)可显著减少糖尿病微血管并发症的发生和进展。

由于需要长期控制血糖, 因此可将HbA_{1c}含量接近正常作为控制目标。低血糖的发生和体重增加是强化治疗方案的主要不良反应, 胰岛素泵的应用可明显降低严重低血糖的发生率。出现无症状性低血糖或未能察觉肾上腺素能及胆碱能神经警告症状都是强化胰岛素治疗的结果, 病人会出现神志不清、昏睡、昏迷等低血糖表现而缺乏肾上腺素能神经症状。暂时降低强化治疗力度可缓解无症状性低血糖。1型糖尿病的治疗强调个体化, 应根据患者的进食时间、饮食结构、活动强度以及并发症、其他用药情况等调整治疗方案。年龄较大的病人特别是有冠心病、卒中病史的病人不应接受强化胰岛素治疗。由于低血糖会影响大脑发育, 故糖尿病患儿也应将强化治疗列为禁忌。

β细胞治疗

超过12 000名糖尿病病人在过去的20年中曾进行胰腺移植, 其中大多数病人同时进行了肾脏移植。约85%的移植患者术后胰腺可保持

American Diabetes Association: clinical practice recommendations 2000. Diabetes Care. 2000; 23 (Suppl 1): S1-S116. UI: 99266512

Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The Diabetes Control and Complications Trial(DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. N Engl J Med. 2003; 342: 381-9. UI: 20116953

Robertson RP, Holohan TV, Genuths. Therapeutic controversy: pancreas transplantation for type I diabetes. J Clin Endocrinol metab. 1998;83: 1868-74. UI:98289351.

良好的代谢状态达1年,约50%的患者移植后5年中移植脏器的状态良好。接受移植者的生活质量得到明显提高,因为他们不再需要注射胰岛素,也不会再发生低血糖反应,脂代谢情况亦得到改善。大部分移植患者在移植前已发生并发症,因此移植后并发症的改善甚微。进行胰腺移植的糖尿病患者中患严重肾脏疾患的人数较前减少,这表明由于代谢正常进行,早期肾损害得以恢复(Robertson et al.)。

理论上,胰腺同种异体移植很少发生并发症,因为胰腺血液流向肝门静脉。然而情况并非如此,270例胰腺同种异体移植者中只有27例(10%)能够1周以上不注射胰岛素。这其中缘由尚不明确。许多移植者仅获得移植脏器的部分功能及较好的血糖控制。

病例1

26岁已婚妇女,3周来出现易怒、易疲劳,主要由于夜里频繁排尿影响休息。患者总感觉口渴,在过去的1个月中尽管食欲良好,但体重下降3.6 kg。在结婚的7个月中,患者一直使用口服避孕药且月经规律,2周前出现阴道炎和异常分泌物。患者的丈夫建议找她原来的医师就诊,因为7年前患者由该医师诊断为甲状腺功能减低并一直给药治疗。在回顾病史、全面查体后,检查血糖为15.9mmol/L(286mg/dl),尿液中发现微量酮体。

该病人典型的临床特征有多尿、烦渴、体重明显下降伴血糖浓度显著增高,可诊断为糖尿病。患者有甲状腺功能低下的病史及尿酮体,提示可能为1型糖尿病。血中出现抗胰岛细胞及谷氨酸脱羧酶抗体的可能性为90%,故不必再进行其他检查。应立刻开始胰岛素治疗,使症状消失、体重不再下降,同时要健康教育,包括教授如何进行自我血糖检测及营养指导等。采用短效胰岛素治疗,三餐前给予小剂量普通胰岛素或lispro胰岛素是常规方法,但通常在诊断后最初的几周几个月内仅需少量胰岛素。为控制好育龄期妇女的血糖,医生和健康指导者应注意月经期胰岛素用量的调整和月经期前异常出血的情况。

2型糖尿病的治疗

● 2型糖尿病患者血糖控制的理想目标是什么?

● 选择口服降糖药物的原则是什么?

● 2型糖尿病患者应何时开始联合口服药物治疗?

● 2型糖尿病患者胰岛素治疗的原则是什么?

2型糖尿病的治疗有两个要点,即该病是不断发展变化的,而且它是复杂的代谢综合征的一个部分,是心血管疾病的主要危险因素之一。肥胖、血脂异常、高血压、凝血功能异常也是代谢紊乱综合征的表现。由于2型糖尿病病情不断进展变化,故要不断地对病人进行评估,调整治疗方案,对伴发的其他代谢综合征一并进行治疗也是非常必要的。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)证实,进行强化胰岛素治疗将

HbA_{1c}含量控制在7.0%。可显著降低微血管并发症的发生率,但要明显降低发生率还必须严格控制血压〔低于19.2/10.9kPa(144/82mmHg)〕(UKPDS 33,34,38)。

饮食和口服药物治疗

大多数2型糖尿病患者体型肥胖,需要减肥。体重降低5~10 kg可降低空腹血糖并改善症状。控制饮食辅以体育运动控制体重可明显增加胰岛素的敏感性。适当活动降低血糖的效果在运动结束后可持续几小时。饮食控制和运动疗法进行4~6周后如果空腹血糖仍高于7.8mmol/L(140mg/dl),则应开始口服药物治疗(DeFronzo)。

可选用的口服药物有五大类(如表3)。磺脲类和瑞格列奈是胰岛素促泌剂,阿卡波糖、双胍类、噻唑烷二酮类均不能增加胰岛素的分泌。磺脲类药物和瑞格列奈作用于胰岛β细胞上的磺脲类受体,通过关闭ATP依赖性钾通道,使钾离子内流减少,β细胞膜去极化,钙离子细胞内流增加,从而使胰岛素分泌增加。胰岛素促泌剂还可通过抑制肝糖原异生及促进肌肉对糖的摄取降低空腹血糖。

双胍类药物主要通过抑制糖原异生,减少肝糖原分解,提高肌肉组织的胰岛素敏感性来降低血糖。α-葡萄糖苷酶抑制剂竞争性阻断小肠绒毛上α-葡萄糖苷酶,从而使碳水化合物的吸收延缓,在远端小肠和大肠被吸收。噻唑烷二酮类药物通过增加葡萄糖转运基因的表达来提高胰岛素敏感性,需要药物与新受体即过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR-γ)结合。

如果饮食控制和运动疗法不能控制血糖,则需要磺脲类或双胍类单一药物治疗。虽然这两类药物均能降低血糖,但是双胍类不仅能减

Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications with type 2 diabetes (UKPDS33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet.1998;352;837-53.UI:98413908
Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in over weight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34).UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352:854-65.UI:98413909

Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes:UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ.1998;317:703-13. UI:98404064

DeFronzo RA. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med.1999;131:281-303.UI:99369426

表3 2型糖尿病的口降糖药

分类	作用机制	对血浆胰岛素的影响	对甘油三酯的影响	副作用
磺脲类	刺激胰岛素分泌	增加	无	低血糖
格列苯脲				
格列吡嗪				
格列美脲				
格列奈类	刺激胰岛素分泌	增加	无	低血糖
瑞格列奈				
α-葡萄糖苷酶抑制剂	延缓葡萄糖吸收	无	无	胃肠功能失调
阿卡波糖				
双胍类	减少肝糖原异生	减少	降低	胃肠功能失调
二甲双胍	增加肌肉对胰岛素的敏感性			
噻唑烷二酮类	增加肌肉对胰岛素的敏感性	减少	降低	肝毒性 贫血
曲格列酮				
罗格列酮				
吡格列酮				

Yki-Jarvinen H, Ryysy L, Nikkila K, Tulokas T, Vanamo R, Heikkila M. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1999; 130:389-96. UI:99156321

轻体重还能降低血脂,所以更适于肥胖的患者;磺脲类多用于正常体重病人。每4~8周增加一次剂量,直至空腹和餐后血糖得到控制。如果几个月后血糖及HbA_{1c}含量继续增高,则应依据血糖水平增加另一种口服药或增加用药剂量。

每种噻唑烷二酮类药物(曲格列酮、罗格列酮、吡格列酮)都可提高胰岛素敏感性。曲格列酮对于空腹血糖及HbA_{1c}的作用逊于磺脲类和双胍类,并且有严重的肝毒性,直接导致61例病人死亡,因此FDA和厂商已停止将该药投入市场。而其他格列酮类药物例如罗格列酮和吡格列酮则被批准上市,可单独使用或与其他口服降糖药或胰岛素合用。在开始服用格列酮类药物之前,必须先进行肝功能检查,并且在治疗的最初几年中应每2个月复查一次。如果血清谷丙转氨酶超过正常上限的50%则不应使用格列酮类药物,先前已用的应停止使用。噻唑烷二酮类药物的副作用有血红蛋白和血细胞比容下降及轻度水肿,与胰岛素或其他口服降糖药合用时会出现低血糖。

2型糖尿病的胰岛素治疗

目前多采用1种口服药加睡前注射中效胰岛素的方案来替代2种口服药联用。睡前胰岛素用量应依据近5天空腹血糖水平进行调整。空腹血糖的控制目标为5.6~6.7mmol/L(100~120mg/dl)。胰岛素剂量应每5~7天调整一次。睡前注射胰岛素和口服二甲双胍联合治疗可较好地控制血糖并且不会增加体重(Yki-Jarvinen et al.)。

对血糖水平超过15.5mmol/L(280mg/dl)的有症状的2型糖尿病病人,胰岛素治疗可迅速控制症状。血糖多在6~8周以后得到控制,此时可改为口服药物治疗或将胰岛素减量。考虑到2型糖尿病病情逐渐进展的特点及高血糖与并发症的密切关系,部分无症状的2型糖尿病患者也可首选胰岛素治疗。同样,如果妊娠期糖尿病患者饮食控制的效果欠佳,则需要胰岛素治疗来控制血糖。

病例2

57岁妇女,自觉疲乏、无力。自30年前生下第二胎后体重一直超重,并有高血压,其母亲及姨妈均患2型糖尿病。患者身高167.5cm,体重103 kg,血压20.8/12.5kPa(156/94mmHg),除中心型肥胖外无其他异常。下午3点测血糖为14.8mmol/L(267mg/dl)。几天后,测空腹血糖为7.6mmol/L(136mg/dl)。

这位女性肥胖患者有糖尿病家族史,任何时候血糖超过11.1mmol/L(200mg/dl),空腹血糖超过7.0mmol/L(126mg/dl),糖尿病诊断已明确。应首先对患者进行健康教育,强调控制摄入热量和体育锻炼,5~7天内低热量膳食可降低空腹血糖,提高胰岛素反应。热量摄入控制越严格,体重减得越多,取得的效果越好。减肥可提高周围组织对胰岛素的敏感性,同时也可增强胰岛β细胞对血糖的应答。但使血糖正常的体重通常是难以达到和维持的,因此如果2~3个月内控制热量摄