



沈阳市优秀自然科学著作

糖尿病诊治策略

岳欣欣 付洋◎主编



辽宁科学技术出版社

LIAONING SCIENCE AND TECHNOLOGY PUBLISHING HOUSE

沈阳市优秀自然科学著作

糖尿病诊治策略

岳欣欣 付洋 主编

辽宁科学技术出版社

沈 阳

© 2018 岳欣欣 付洋

图书在版编目 (CIP) 数据

糖尿病诊治策略/岳欣欣, 付洋主编. —沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2018. 11

(沈阳市优秀自然科学著作)

ISBN 978-7-5591-0714-5

I. ①糖… II. ①岳… ②付… III. ①糖尿病—诊疗

IV. ①R587. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 076547 号

出版发行: 辽宁科学技术出版社

(地址: 沈阳市和平区十一纬路 25 号 邮编: 110003)

印刷者: 辽宁鼎籍数码科技有限公司

幅面尺寸: 185 mm×260 mm

印 张: 14

字 数: 336 千字

出版时间: 2018 年 11 月第 1 版

印刷时间: 2018 年 11 月第 1 次印刷

责任编辑: 郑 红

特邀编辑: 王奉安

封面设计: 嵘 嵘

版式设计: 周龙骧

责任校对: 徐 跃

书 号: ISBN 978-7-5591-0714-5

定 价: 45.00 元

联系电话: 024-23284526

邮购热线: 024-23284502

<http://www.lnkj.com.cn>

编 委

主 编：岳欣欣（辽宁何氏医学院）

付 洋（北部战区总医院）

副主编：傅全威（北部战区总医院）

魏 兵（辽宁何氏医学院）

郝 巍（辽宁何氏医学院）

编 委：韩 涛 任凯芳 王 敏 尹晓燕 田京立 王 蕊

张怡冰 周俭平 王新伟 金洪洲 姚天明 宁 凯

修一平 李泰然 李 妍 钱学义 张丽艳 冯 巍

马 靓 唐裕福 栾玉婷 徐子华 张 旭 单丽丽

杨 蕾 解 冰 段中阳 武 越 王 冰 刘 璐

杨梓楠 李 川 于 明

目 录

第一部分 中国糖尿病流行病学	001
第一章 中国糖尿病流行病学概况	003
第二章 糖尿病的危险因素	007
第二部分 糖尿病发病机制	011
第一章 糖尿病的发病机制	013
第二章 胰岛细胞及其功能	017
第三章 胰岛素抵抗与糖尿病	021
第三部分 糖尿病相关检查	027
第一章 血糖的测定	029
第二章 糖化血红蛋白的测定	032
第三章 口服葡萄糖耐量试验 (OGTT)	042
第四章 胰岛 B 细胞功能测定	045
第五章 胰岛相关自身抗体的检测	050
第六章 血酮体的监测	052
第四部分 糖尿病的诊断及分型	055
第一章 糖尿病的诊断	057
第二章 糖尿病的分型	060
第三章 糖尿病的鉴别诊断	062
第五部分 糖尿病的治疗	067
第一章 糖尿病的教育和管理	069
第二章 糖尿病的营养治疗和运动治疗	074
第三章 口服降糖药物治疗	083
第四章 糖尿病的胰岛素治疗	087

第五章 2 型糖尿病综合控制目标和高血糖的治疗路径	092
第六章 低血糖治疗	095
第七章 糖尿病患者的日常护理	098
第八章 中医药治疗	100
第九章 糖尿病与减重手术治疗	105
第六部分 糖尿病急症及急性并发症	115
第一章 糖尿病与感染	117
第二章 糖尿病酮症酸中毒	121
第三章 高血糖高渗状态	125
第四章 乳酸性酸中毒	128
第七部分 糖尿病慢性并发症	133
第一章 糖尿病与血脂代谢异常	135
第二章 糖尿病与心脑血管疾病	139
第三章 糖尿病肾脏病变	144
第四章 糖尿病视网膜病变	154
第五章 糖尿病神经病变	162
第六章 糖尿病下肢血管病变	171
第七章 糖尿病足病	175
第八章 糖尿病与代谢综合征	185
第九章 糖尿病合并妊娠	188
第十章 儿童和青少年糖尿病	192
第十一章 老年糖尿病	196
第十二章 糖尿病与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征	198
第十三章 糖尿病与口腔疾病	200
第十四章 糖皮质激素与糖尿病	202
第十五章 糖尿病与抑郁症	203
第十六章 围手术期糖尿病管理	203
第八部分 糖尿病的预防	205
第一章 糖尿病防治中的三级预防	207
第二章 糖尿病社区管理	211
参考文献	215

第一部分

中国糖尿病流行病学

第一章 中国糖尿病流行病学概况

一、中国糖尿病的流行趋势

（一）糖尿病病患的增长趋势

非传染性疾病（NCD）主要包括糖尿病、肿瘤、心血管疾病，是当前世界上最主要的死亡原因。每年全球所发生的死亡案例中，有63%是由NCD所导致的。全球每年3 600万人死于NCD，其中有1 400万人死于70岁前，而这些早死多数是可以预防的。80%与NCD相关的死亡发生在像中国这样的发展中国家。2012年5月举行的世界卫生大会形成了一项重要决议，各国政府确立了到2025年将慢性疾病造成的过早死亡人数减少25%的新目标。这一目标的确立将促使各国政府制定国家的NCD防治策略，并采取具体可行的实际行动落实此策略。2012年11月9日，世界卫生组织（WHO）的成员国确定了包括糖尿病、高血压、肥胖、缺乏体力活动等在内的9个自愿性全球NCD控制目标和25项与NCD防治相关的具体指标。WHO这项决议的里程碑意义在于将国际社会对NCD的严重关注和政治承诺从言论变成了可被测量的具体行动。在这个决议之后，联合国的各个成员国有义务将其对本国公众和国际社会的承诺落实为具体的实际行动，并将这些行动所产生的效果报告给国际社会以接受检验。对NCD控制的表现将作为一项新的用于衡量各个国家社会发展水平的硬指标。

糖尿病是当前威胁全球人类健康的最重要的NCD之一，根据国际糖尿病联盟（IDF）统计，2011年，全球糖尿病患者人数已达3.7亿，其中80%在发展中国家，估计到2030年，全球将有近5.5亿糖尿病患者。2011年全球共有460万人死于糖尿病，当年糖尿病的全球医疗花费达4 650亿美元。其中，糖尿病在中国和其他发展中国家中的快速增长，已给这些国家的社会 and 经济发展带来了沉重负担。

国际糖尿病联盟指出：中国20~79岁的人群中，糖尿病患者超过9 240万，约占全球糖尿病患者总数的1/4。中国先后开展了6次糖尿病流行病学调查：1980年开展的30万人口的糖尿病调查发现其患病率仅为0.67%；1994年涉及19个省市约21万人口的第2次糖尿病普查，发现患病率上升至2.28%；1996年对11个省市人口的糖尿病抽样调查显示患病率为3.62%；2002年的调查发现，中国城市糖尿病患者患病率约4.5%，农村为1.8%。大城市患病率升高幅度较中小城市、农村地区显著；

2010 年全国 31 个省市 18 岁以上 9 万余人口的糖尿病调查显示, 糖尿病患病率已高达 9.65%。随后, 宁光教授团队在中国 18 岁以上的人群中调查结果显示糖尿病和糖尿病前期的患病率分别达到 11.6% 和 50.1%。不论是其他大规模调查, 还是宁光教授的资料, 均显示我国糖尿病患病率逐年增加, 尤其是近几年患病率骤升, 发展趋势不容乐观。生活水平提高、营养物质摄入增加、工作节奏加快、不健康生活习惯增加、对该病重视程度增加、早期筛查率提高等是患病率增加的部分原因。总之, 目前中国糖尿病患者总数高居世界第一的事实已经不容争辩, 并且世界卫生组织预测至 2025 年, 全球糖尿病患者更是将突破 3 亿大军, 这将为整个社会带来非常沉重的负担。

(二) 中国糖尿病流行的原因

关于糖尿病发病机制的研究历史非常久远, 早在 18 世纪到 19 世纪, 人们就已经发现糖尿病的发生与肝脏、胰腺甚至中枢神经系统有关。但其错综复杂的关系直至今日仍然极大地困扰着人类。事实上, 糖尿病的病因极其复杂, 概括地说, 它可能是一种由遗传、环境、行为等多种因素共同参与、相互作用而导致的多因子病。遗传因素在糖尿病发生、发展中具有重要作用, 其患病存在家族聚集现象。国内外研究中得到证实, 追溯 2 型糖尿病患者中一级亲属的健康状况, 其患糖尿病的概率比普通人群高出 3~10 倍。国内大量流行病学资料也印证了上述观点。超重和 (或) 肥胖是 2 型糖尿病发生、发展的另一个重要因素。研究表明, 糖尿病的患病率在超重人群中增加了 2.36 倍, 肥胖人群中更是接近正常人群的 3.43 倍。体质指数 (BMI) 被认为是 2 型糖尿病的独立危险因素, 但近年来一些研究提出, 在亚洲人群中, 腰臀比 (WHR) 对于 2 型糖尿病的预测可能比 BMI 更有价值。不难想象, 膳食因素在 2 型糖尿病发生、发展中也是重要的一环。高热能食物及摄能过多是人们熟知的 2 型糖尿病危险因素之一, 可导致 2 型糖尿病的发病率增加。每日摄能量是普通人 2 倍甚至更多的日本相扑运动员, 最终有 40% 将发展成为 2 型糖尿病患者; 体力因素在大量研究中也证实与 2 型糖尿病发生有关。运动量减少可显著增加糖尿病发病的风险, 糖尿病的发生与运动量大小相关。是否采取运动锻炼可以使糖尿病的发病概率变动 2~6 倍。因此, 防治糖尿病行之有效的重要措施就包括适当增加运动量和加强体育锻炼。社会经济状况对糖尿病发生、发展的影响同样值得关注。在发达国家或地区, 糖尿病的患病率显著增加。即便在欠发达的国家或地区, 富裕人群较穷人的糖尿病患病率也是增加的。流行病学调查发现, 糖尿病的患病率与收入水平、文化程度相关, 即收入水平高、文化程度低者更易发生糖尿病。这可能与高收入伴随膳食、运动等因素改变所致的高危状态及低文化水平对该疾病重视、认识程度的不匹配等原因有关。众所周知, 从新中国成立至今不到 70 年的时间里, 我国人口平均年龄已从 40 岁增至 70 岁, 60 岁以上人群更是占到 10% 左右。随着年龄增长, 人体调节血糖的能力下降, 65 岁人群胰腺分泌胰岛素的能力仅剩年轻时期的

54.8%。因此,老龄化是我国糖尿病患病率不断增高的又一重要因素。我们还必须谈到吸烟对糖尿病发病率的影响,有调查发现,糖尿病的患病率与吸烟指数存在明显的线性关系;糖尿病和糖耐量异常患者吸烟指数显著高于正常人,患有糖尿病的人数随着吸烟年限与吸烟量的增加而增加。最后还需要指出,现代生活过于紧张、压力过大、农村城市化、城市人口增加、伴发疾病如高血压病等增加也是影响糖尿病发生的重要原因。

(三) 中国糖尿病流行的危害

糖尿病及其并发症对人体危害极大,致死率仅次于感染、心血管疾病、癌症、创伤等,2010年的一项研究估测,全球死于糖尿病的人数高达396万。另一方面,糖尿病患者占用了很大一部分社会公共卫生医疗资源,甚至超过高血压、卒中和心肌梗死等疾病占用资源的总和,这可能与日常血糖控制影响因素较多、控制难度较大、并发症、预后不良等有关。WHO预测,到2025年,中国2型糖尿病患者将超过1.3亿人,而用于这部分疾病管理的费用将占医疗总开支的40%。

(四) 糖尿病并发症的流行病学

糖尿病的并发症分为微血管并发症和大血管并发症,其发生与很多因素相关,包括遗传、年龄、性别、血糖控制水平、糖尿病病程以及其他心血管危险因素。要了解糖尿病并发症的流行情况非常困难,需要在糖尿病患者中进行调查,并发症的定义也需明确。迄今,我国还缺乏设计得很好的糖尿病并发症的流行病学调查资料。中华医学会糖尿病学分会(CDS)糖尿病慢性并发症调查组报告,在三甲医院中住院的2型糖尿病患者并发症患病率分别为:高血压34.2%、心血管病17.1%、脑血管病12.6%、下肢血管病5.2%。防治心脑血管疾病所需的医疗支出占糖尿病医疗费用的最主要部分。中国心脏调查研究发现,糖尿病是冠心病的重要伴发疾病:①中国冠心病患者的糖代谢异常患病率(包括糖尿病前期和糖尿病)约为80%,高于西方人。②中国冠心病患者中高血糖的患者所占比例更高。③冠心病患者单纯检测空腹血糖会漏诊75%的糖尿病前期和糖尿病患者。

下肢动脉病变是外周动脉疾病(PAD)的一个组成部分,表现为下肢动脉的狭窄、闭塞。与非糖尿病患者相比,糖尿病患者更常累及股深动脉及胫前动脉等中小动脉。其主要病因为动脉粥样硬化;动脉炎和栓塞等也可导致PAD,但以动脉粥样硬化为主。下肢动脉病变的患病率随年龄的增加而增加,同时糖尿病患者发生下肢血管病变的危险性较非糖尿病患者增加2倍。依据调查方法的不同,如踝肱指数(ABI)测量或WHO间歇性跛行调查表等,下肢动脉病变的患病率报道不一;根据ABI检查,我国50岁以上糖尿病患者的下肢动脉病变的患病率高达19.47%~23.8%。糖尿病患者下肢截肢的相对危险是非糖尿病患者的40倍。大约85%的截肢是由足溃疡引发的,约15%的糖尿病患者最终会发生足溃疡。2010年一项调查显

示, 39 家医院共有 1 684 例患者截肢, 糖尿病足截肢者 475 例 (28.2%), 占非创伤性截肢的 39.5%。475 例糖尿病截肢患者中, 男性占 65.9%, 平均年龄 66 ± 12 岁, 平均糖尿病病程 130 ± 94 个月, HbA1c 水平为 $8.9\% \pm 2.4\%$, 糖尿病截肢患者合并神经病变者为 50.1%、下肢动脉病变为 74.8%、肾病为 28.4%、视网膜病变为 25.9%。糖尿病截肢患者以 Wagner 4 级患者最多, 占 50.3%, 小截肢占 67.5%。

微血管并发症是糖尿病的特异性慢性并发症, 与糖尿病病程及血糖控制状态直接相关。对北京、上海、天津、重庆 4 地 10 家医院 1991—2000 年住院的 3 469 例 2 型糖尿病患者依据其住院病历进行糖尿病慢性并发症及相关大血管疾病的统计分析, 各种糖尿病慢性并发症及相关大血管疾病的患病率分别为: 糖尿病视网膜并发症 31.5%, 糖尿病肾脏并发症 39.7%, 糖尿病神经病变 51.1%, 高血压 41.8%, 冠状动脉粥样硬化性心脏病 25.1%, 脑血管疾病 17.3%, 下肢血管疾病 9.3%。糖尿病病程、血糖控制状态、血压水平等是糖尿病微血管并发症发病的主要相关因素。糖尿病视网膜病变是导致成人失明的主要原因。在 2 型糖尿病成人患者中, 20%~40% 出现视网膜病变, 8% 视力丧失。2001 年 CDS 对中国大城市 24 496 例住院糖尿病患者并发症进行的回顾性分析发现, 2 型糖尿病并发眼病者占 35.7%, 2 型糖尿病视网膜病变的患病率随病程和年龄的增长而上升。

糖尿病肾病是造成慢性肾功能衰竭的常见原因, 在亚太地区的患病率较高。2001 年中国住院患者的回顾性分析显示, 2 型糖尿病并发肾病的患病率为 34.7%。糖尿病诊断后 10 年内常有明显的临床糖尿病神经病变, 其发生率与病程相关。

神经功能检查发现, 60%~90% 的患者有不同程度的神经病变, 其中 30%~40% 的患者无症状。2001 年对国内住院患者调查发现, 61.8% 的 2 型糖尿病患者并发神经病变。在吸烟、年龄超过 40 岁以及血糖控制差的糖尿病患者中, 神经病变的患病率更高。

由于目前资料主要来自城市大医院, 估计有较大的偏差。但多数糖尿病患者病程短、控制不佳, 这意味着在 10 年、20 年后, 糖尿病并发症才真正是中国卫生系统的巨大挑战。总结我国糖尿病的流行情况, 具有以下特点: ①在我国患者群中, 以 2 型糖尿病为主, 2 型糖尿病占 90% 以上, 1 型糖尿病约占 5%, 其他类型糖尿病仅占 0.7%; 城市妊娠糖尿病的患病率接近 5%。②经济发达程度与糖尿病患病率有关: 在 1994 年的调查中, 高收入组的糖尿病患病率是低收入组的 2~3 倍。最新的研究发现发达地区的糖尿病患病率仍明显高于不发达地区, 城市仍高于农村。③未诊断的糖尿病比例高于发达国家, 2007—2008 年全国调查 20 岁以上成人糖尿病患者中, 新诊断的糖尿病患者占总数的 60%, 尽管较过去调查的结果有所下降, 但远高于发达国家 (美国约 48%)。④男性、低教育水平是糖尿病的易患因素, 在 2007—2008 年的调查中, 在调整其他危险因素后, 男性患病风险比女性增加 26%, 而文化程度在大学以下的人群糖尿病发病风险增加 57%。⑤表型特点: 我国 2 型糖尿病患者的平均体质指数约为 25 kg/m^2 , 而高加索人糖尿病患者的平均 BMI 多超过

30 kg/m²；餐后高血糖比例高，在新诊断的糖尿病患者中，单纯餐后血糖升高者占近 50%。⑥国内缺乏儿童糖尿病的流行病学资料。临床上发现，近年来 20 岁以下的人群中 2 型糖尿病患病率显著增加。⑦糖尿病合并心脑血管疾病常见。由于我国糖尿病患者平均病程短，特异性并发症如糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病是未来巨大的挑战。

第二章 糖尿病的危险因素

一、遗传因素

遗传学研究发现糖尿病受遗传影响。家系研究结果指出，糖尿病的母亲系遗传高于父亲系遗传，母亲组有糖尿病的人群，子女患病率为 56%，父亲组其子女患病率为 49%。

目前认为，糖尿病单由遗传因素或环境因素引起者仅占少数，95%是由遗传、环境、行为多种危险因素共同参与和（或）相互作用引起的多因子病。国内外学者普遍认为糖尿病存在家族聚集性。国外研究表明，2 型糖尿病一级亲属的糖尿病患病率比无糖尿病家族史者高 3~10 倍。国内大量的流行病学资料显示，有糖尿病家族史者糖尿病的患病率要显著高于无家族史者，是糖尿病发生的独立的危险因素。

二、肥胖（或超重）

肥胖是 2 型糖尿病最重要的易患因素之一。许多研究发现，无论男女，不同年龄组中，超重者 2 型糖尿病患病率显著高于非超重者，前者是后者的 3~5 倍。我国 11 个省市的调查发现，DM 和 IGT 患病率随着体重的增加而上升，超重患 DM 的危险（RR）为正常人的 2.36 倍，而肥胖的 RR 达 3.43。对比印第安人的随访亦证实，2 型糖尿病的发病率随 BMI 的增加而呈线性增加趋势，BMI<20kg/m² 者的发病率为 0.8/1 000 人·年，而 BMI>40kg/m² 者高达 72/1 000 人·年。国内的研究结果显示，BMI 是 2 型糖尿病的危险因素。其他一些研究还发现，WHR 比 BMI 更可能对 2 型糖尿病的预测有价值，尤其在亚洲人中。肥胖的时程也影响糖尿病的发病率。以色列对 2 000 名 40~70 岁的人群进行研究，发现 2 型糖尿病的高患病率与其 10 年前较高的 BMI 有更大的相关性。

三、体力活动不足

许多研究发现,体力活动不足会增加糖尿病发病的危险,活动最少的人与最爱活动的人相比,糖尿病的患病率相差2~6倍。有研究表明,体力活动及体育锻炼可增加胰岛素活性标志物的效应,从而改善糖代谢和脂代谢。马林茂等对中国11个省市的糖尿病调查结果进行了多因素 Logistic 回归分析,结果显示,职业体力活动与休闲时的体力活动减少均是糖尿病的危险因素。

四、膳食因素

高能饮食是明确肯定的2型糖尿病的重要危险因素,2型糖尿病的发病率与膳食中脂肪所提供的能量百分比呈正相关,与膳食碳水化合物所提供的能量百分比呈负相关。日本相扑运动员每日摄能达18 810~27 170 kJ,比一般日本人高得多。他们中40%将发展为2型糖尿病。

五、早期营养

有人提出,生命早期营养不良可以导致后来的代谢障碍和增加发生 IGT 和糖尿病的危险。低体重新生儿较高体重新生儿在成长期更容易发生糖尿病,母亲营养不良或胎盘功能不良也会阻碍胎儿胰岛B细胞的发育。

六、社会经济状况

糖尿病与社会经济状况紧密相关。富裕国家的糖尿病患病率高于发展中国家。即使在不发达国家,富人的糖尿病患病率也明显高于穷人。中国1994年的调查也发现,糖尿病的患病率随收入的增加而增加,而且经济收入越高、文化程度越低者患糖尿病的危险性越大。

七、吸烟与饮酒

国内有关糖尿病的研究中,单纯用吸烟、饮酒与否来分析其与糖尿病的关系时,并不能看到它们与糖尿病之间的关系,而是戒烟人群糖尿病患病率明显高于吸烟和不吸烟的人群,但经过年龄进行分层排除了年龄构成差异的影响后,可以确定戒烟者糖尿病的发病率比吸烟者及不吸烟者高。当采用吸烟与饮酒指数来分析吸烟、饮酒与糖尿病的关系,可以看到吸烟、饮酒指数与糖尿病的患病率有明显的线

性关系，大量吸烟是糖尿病发生的危险因素，随着吸烟年限与吸烟量的增加，糖尿病的发生也越多。Rimm EB 等报道一项美国 114 247 名护士的 12 年纵向研究结果表明，与不吸烟者相比，每天吸烟 25 支以上的妇女发生 2 型糖尿病的相对危险度为 1.42（经调整肥胖及其他危险因素后）；对美国中老年男子进行 6 年前瞻性研究结果显示，每日吸烟 25 支及以上者较不吸烟者发生糖尿病的相对危险度为 1.94（经控制已知的危险因素后）。

八、高血压

许多研究发现，高血压患者发展为糖尿病的危险比正常血压者高，然而这可能与二者有共同的危险因素有关。流行病学研究显示，高血压患者发生糖尿病的可能性是正常血压者的 2.5 倍，糖尿病患者至少 1/3 以上合并高血压并发肾脏损害，高血压患病率达 70%~80%。美国糖尿病协会（ADA）报告，高血压是 2 型糖尿病的高危因子。除了以上因素外，年龄也是 2 型糖尿病已知的危险因素之一，其他相关的因素还有胆固醇及甘油三酯等。

综上所述，糖尿病的发生是遗传与环境因素共同作用所致。无论 1 型糖尿病或 2 型糖尿病，单由遗传因素或环境因素引起者仅占少数，95% 是由遗传、环境、行为多种危险因素共同参与和/或相互作用引起的多因子病。

第二部分

糖尿病发病机制