

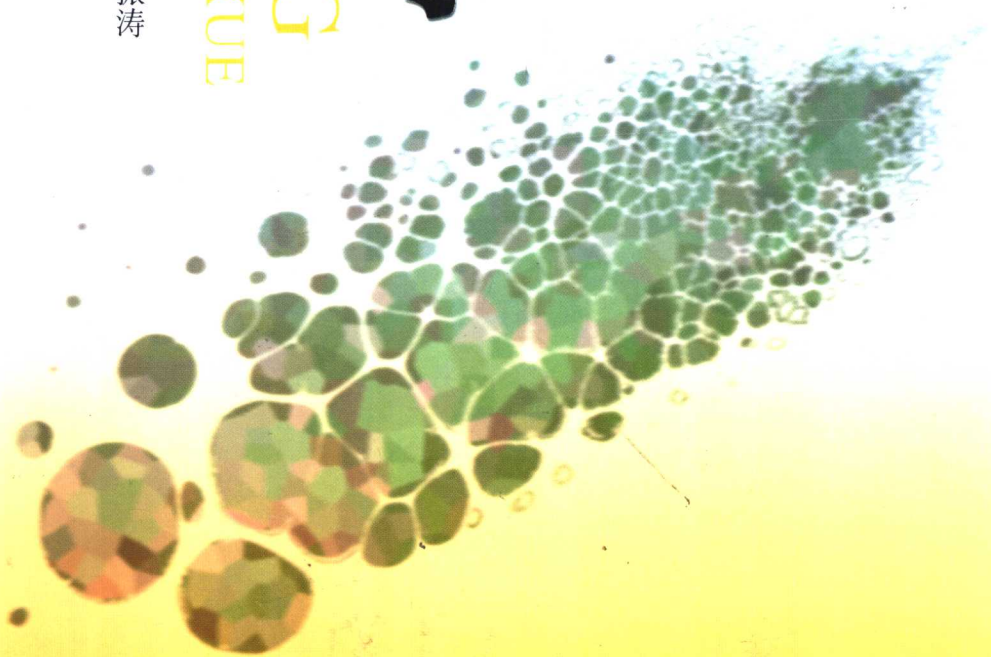
糖尿病

临床诊疗学

TANGNIAOBING
LINCHUANG ZHENLIAOXUE

● 主编

蔡永敏 杨辰华 王振涛



第二军医大学出版社

糖尿病

临床诊疗学

主 编 蔡永敏
杨辰华
王振涛

第二军医大学出版社

内 容 提 要

本书系统全面地论述了糖尿病中西医概念、病因、病理、最新诊断标准及辨证分型,介绍了糖尿病的综合疗法(饮食、运动、心理、药物、针灸、按摩等),急、慢性并发症的中西医防治,以及糖尿病并发各系统疾病的诊疗方法等,对糖尿病临床有较强的实践指导意义,适合糖尿病临床工作者参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病临床诊疗学/蔡永敏,杨辰华,王振涛主编. 上海:第二军医大学出版社,2006.3
ISBN 7-81060-500-3

I. 糖... II. ①蔡...②杨...③王... III. 糖尿病-治疗 IV. R587.105

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 117871 号

责任编辑 沈彬源

糖尿病临床诊疗学

主 编 蔡永敏 杨辰华 王振涛

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码:200433

发行科电话/传真:021-65493093

全国各地新华书店经销

江苏句容排印厂印刷

开本:787×1092 1/16 印张:30.5 字数:920 千字

2006 年 3 月第 1 版 2006 年 3 月第 1 次印刷

ISBN 7-81060-500-3/R·350

定价:86.00 元

主 编

副主编

编 委

蔡永敏 杨辰华 王振涛

(以姓氏笔画为序)

尹 慧 孙 斌 李全忠 张明利 苗庆斌

屈 冰 姜 枫 韩伟锋 傅蔓华

(以姓氏笔画为序)

于 震 王艳艳 王振涛 王宽峰 尹 慧

吕勇辉 孙 斌 杨辰华 李广胜 李全忠

吴佳佳 邱 彤 邹 杰 张永强 张丽萍

张明利 苗庆斌 庞志勇 屈 冰 赵会茹

姜 枫 贺晓梅 秦爱军 韩伟锋 景光光

傅蔓华 蔡永敏

前言

随着社会经济的发展、人民生活方式的变化及人口老龄化,糖尿病的发病率在全球范围内呈迅速增高趋势。据 WHO 1997 年报道,全世界糖尿病患病人数为 1.35 亿,预测到 2025 年将达到 3 亿。在我国,糖尿病患病率亦呈逐年上升趋势,目前的糖尿病患病人数约 4 000 万。糖尿病不仅发病率高,而且易产生心、脑、肾、神经、眼等多种并发症,是糖尿病致残、致死的主要原因,其病死率已居肿瘤、心血管病之后,成为第三大健康杀手。有鉴于此,1991 年 6 月 27 日,国际糖尿病联盟(IDF)和 WHO 共同确定每年 11 月 14 日为“世界糖尿病日”,在全世界范围内对糖尿病的防治进行广泛的宣传,以唤起和提高全社会对糖尿病危害的认识和重视。

中医治疗糖尿病有悠久的历史,早在 2 000 年前的《黄帝内经》中就有消渴病(糖尿病)的记载,并认识到过食肥甘、肥胖可导致糖尿病的发生,在治疗上提出了饮食疗法、体育疗法及药物治疗。近年来,国内外在糖尿病的基础研究和临床研究方面均取得了令人瞩目的成果。在我国,由于广泛开展了中西医结合研究,大大提高了糖尿病及其慢性并发症的防治效果。尺有所短,寸有所长,中医治疗糖尿病从整体观念出发,以辨证论治为主,防治心血管、神经并发症有明显的优势,但不可避免的是中药降血糖作用起效缓慢、幅度较小;口服降糖西药疗效肯定,作用迅速,但随病程延长,常出现原发或继发性失效,血糖顽固不降,临床颇为棘手。本书立足临床,中西并举,融古汇今,博采众长,既发扬中医药的特色,又广泛汲取现代医学的研究成果,集实用性、知识性、科学性于一体,突出体现当代中西医临床诊疗糖尿病的最新研究进展。

全书共分 34 章,详细论述了糖尿病的中西医概念、病因、病理、最新诊断标准及辨证分型,介绍了糖尿病的综合疗法如饮食疗法、运动疗法、心理疗法、药物治疗及针灸、按摩等,另外还全面系统地介绍了糖尿病急、慢性并发症的中西医防治。由于糖尿病可并发各系统的疾病,为便于读者阅读,介绍糖尿病慢性并发症首先按系统分类,如糖尿病与呼吸系疾病、糖尿病与循环代谢系疾病、糖尿病与消化系疾病、糖尿病与泌尿生殖系疾病、糖尿病与神经精神系疾病、糖尿病与内分泌系疾病、糖尿病与外科疾病、糖尿病与皮肤科疾病、糖尿病与妇产科疾病、糖尿病与眼科疾病、糖尿病与耳鼻口腔科疾病等,然后详述各系统并发症的诊疗方法。每一并发症一般包括概述、诊断要点(临床表现、实验室及其他检查)、诊断标准及鉴别诊断、西医治疗(治疗原则、治疗方法、临床处方)、中医治疗(辨证治疗、专方验方、

中成药、其他疗法、名医经验与验例)以及预后与预防等6项内容。最后还介绍了现代中医药治疗糖尿病的研究成果。书末附有糖尿病及其并发症常用检验参考值、糖尿病及其并发症常用词简称或缩写、中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则、糖尿病常用药物等内容,以便于读者临床诊疗及科研时参考。全书理论联系实际,临术与研究结合,重点突出,繁简适宜,可供中西医临床工作者参考使用,同时对中西医结合科研人员的科研工作以及高等医药院校的教师、学生也有一定的参考意义。

本书编写历时3年,数易其稿,力求从临床实用出发,使其对医疗工作者临床诊疗糖尿病有所裨益。但由于作者水平所限,书中缺漏和不当之处在所难免,敬请广大读者批评指正。

主 编

2005年10月

目 录

第一章	概述 \1
第二章	糖尿病流行病学 \3
	第一节 中国糖尿病临床流行病学概况 \3
	第二节 1 型糖尿病流行病学 \4
	第三节 2 型糖尿病流行病学 \5
第三章	糖尿病基础理论 \6
	第一节 胰腺的解剖和生理 \6
	第二节 病因和发病机制 \7
	第三节 病理 \17
	第四节 病理生理 \18
第四章	糖尿病分类 \21
	第一节 1965—1985 年 WHO 糖尿病分型方案 \21
	第二节 1997、1999 年 ADA、WHO 糖尿病分型方案 \22
第五章	糖尿病临床表现 \27
	第一节 主要临床表现 \27
	第二节 各型糖尿病的临床特点 \28
第六章	糖尿病实验室检查 \31
	第一节 血液葡萄糖的测定 \31
	第二节 尿液检查 \32
	第三节 糖化试验 \32
	第四节 血浆胰岛素及 C 肽测定 \34
	第五节 胰岛 β 细胞功能测定 \35
	第六节 血浆胰高血糖素与血清酮体测定 \37
	第七节 血乳酸测定 \38
	第八节 糖尿病与血小板功能 \39
	第九节 糖尿病微循环观测 \40
	第十节 糖尿病血液流变学测定 \41
第七章	糖尿病并发症和伴发病 \43
	第一节 糖尿病急性并发症 \43
	第二节 糖尿病慢性并发症及伴发病 \43
第八章	糖尿病诊断标准与鉴别诊断 \49
	第一节 糖尿病诊断标准 \49
	第二节 糖尿病鉴别诊断 \53

	第三节 糖尿病并发症的诊断、分期与鉴别诊断 \54
第九章	糖尿病中医辨证及分期辨证诊断标准 \62
	第一节 现代临床辨证 \62
	第二节 辨证方法与要点 \65
	第三节 消渴病分期辨证诊断标准 \67
第十章	糖尿病处理原则与治法 \69
	第一节 糖尿病的处理原则 \69
	第二节 糖尿病的治疗目标 \70
第十一章	糖尿病的饮食疗法 \72
	第一节 饮食治疗的目的、原则与要求 \72
	第二节 糖尿病饮食的计算与方案制订 \72
	第三节 食品交换法的应用 \76
	第四节 糖尿病病人饮食须知 \79
第十二章	糖尿病的运动疗法 \80
	第一节 运动疗法的作用和方式 \80
	第二节 运动疗法的适应证、禁忌证和不良反应 \81
	第三节 运动处方 \81
	第四节 运动疗法注意事项 \85
第十三章	降糖药的应用 \86
	第一节 口服降糖药 \86
	第二节 胰岛素 \93
	第三节 降糖药治疗方案 \102
第十四章	胰腺与胰岛移植 \107
	第一节 胰腺移植 \107
	第二节 胰岛移植 \110
第十五章	糖尿病中医辨证及治疗 \114
	第一节 按三消辨证论治 \114
	第二节 以阴阳气血盛衰辨证论治 \115
	第三节 根据病因病机辨证论治 \116
	第四节 按脏腑辨证论治 \118
	第五节 并发症的辨证治疗 \121
	第六节 临床辨证用药心得 \131
第十六章	糖尿病的其他疗法 \134

	第一节 针灸疗法 \134
	第二节 推拿按摩疗法 \137
	第三节 外敷疗法 \140
	第四节 气功疗法 \141
第十七章	糖尿病古今常用方剂及单验方 \143
	第一节 糖尿病古今常用方剂 \143
	第二节 糖尿病古今单验方选 \150
第十八章	古今名医治疗糖尿病经验与验案选 \155
	第一节 古代名医治疗糖尿病验案选 \155
	第二节 现代中医专家治疗糖尿病的学术特点和经验 \164
第十九章	糖尿病护理 \186
	第一节 糖尿病病人的自我护理 \186
	第二节 糖尿病病人的护理原则 \187
	第三节 人体分部护理 \190
	第四节 糖尿病并发症的护理 \193
第二十章	糖尿病健康教育 \198
	第一节 糖尿病教育的意义 \198
	第二节 糖尿病教育的对象和方法 \199
	第三节 糖尿病教育的内容 \200
	第四节 对糖尿病教育与管理的评价 \207
第二十一章	糖尿病急性并发症 \209
	第一节 糖尿病酮症酸中毒 \209
	第二节 糖尿病高渗性昏迷 \217
	第三节 糖尿病乳酸性酸中毒 \220
	第四节 糖尿病与低血糖 \223
	第五节 糖尿病与败血症 \227
第二十二章	糖尿病与呼吸系统疾病 \229
	第一节 糖尿病与肺结核 \229
	第二节 糖尿病与呼吸道其他感染 \233
第二十三章	糖尿病与循环代谢系统疾病 \237
	第一节 糖尿病与高脂蛋白血症 \237
	第二节 糖尿病与高血压 \244
	第三节 糖尿病性冠心病 \254

	第四节 糖尿病性心肌病 \261
	第五节 糖尿病性心脏自主神经功能紊乱 \264
第二十四章	糖尿病与消化系统疾病 \267
	第一节 糖尿病性食管病变 \267
	第二节 糖尿病性胃轻瘫 \268
	第三节 糖尿病性肠病 \270
	第四节 糖尿病与肝病 \274
	第五节 糖尿病与胆道疾病 \278
第二十五章	糖尿病与泌尿、男性生殖系统疾病 \282
	第一节 糖尿病肾病 \282
	第二节 糖尿病与泌尿系统感染 \292
	第三节 糖尿病神经源性膀胱 \296
	第四节 糖尿病与阳痿 \299
第二十六章	糖尿病与神经精神系统疾病 \303
	第一节 糖尿病脑血管病变 \303
	第二节 糖尿病周围神经病变 \315
	第三节 糖尿病与多汗症 \319
	第四节 糖尿病与抑郁症 \321
第二十七章	糖尿病与内分泌系统疾病 \324
	第一节 糖尿病与甲状腺功能亢进症 \324
	第二节 糖尿病与皮质醇增多症 \325
	第三节 糖尿病与肢端肥大症 \326
	第四节 糖尿病与胰岛素抵抗 \328
第二十八章	糖尿病与外科疾病 \330
	第一节 糖尿病足 \330
	第二节 糖尿病与骨关节病 \339
	第三节 糖尿病与骨质疏松症 \343
第二十九章	糖尿病与皮肤科疾病 \347
	第一节 糖尿病皮肤感染 \347
	第二节 糖尿病性大疱 \350
	第三节 胫前色素斑 \351
	第四节 糖尿病皮肤瘙痒症 \352
第三十章	糖尿病与妇产科疾病 \355

	第一节 糖尿病与外阴炎 \355
	第二节 妊娠糖尿病 \356
第三十一章	糖尿病与眼科疾病 \363
	第一节 糖尿病性视网膜病变 \363
	第二节 糖尿病性白内障 \369
	第三节 糖尿病眼部神经病变 \371
	第四节 糖尿病视网膜脂血症 \372
	第五节 糖尿病屈光改变 \373
第三十二章	糖尿病与耳鼻口腔科疾病 \375
	第一节 糖尿病性耳聋 \375
	第二节 糖尿病与鼻科感染 \377
	第三节 糖尿病与口腔疾病 \378
第三十三章	老年、儿童糖尿病 \382
	第一节 老年糖尿病 \382
	第二节 儿童糖尿病 \391
第三十四章	中医药治疗糖尿病现代研究 \398
	第一节 理论研究 \398
	第二节 临床研究 \401
	第三节 实验研究 \410
	第四节 单味中药治疗糖尿病的现代研究 \416
	第五节 展望 \430
附录一	糖尿病及其并发症常用检验正常参考值 \432
附录二	糖尿病及其并发症常用词简称或缩写 \452
附录三	中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则(2002 年版) \454
附录四	糖尿病常用药物 \457
	西药 \457
	中成药 \473

糖尿病(diabetes mellitus)是一组常见的代谢内分泌病,分原发性及继发性两类。前者占绝大多数,有遗传倾向,其基本病理生理为绝对或相对胰岛素分泌不足和胰升糖素活性增高所引起的代谢紊乱,包括糖、蛋白质、脂肪、水及电解质等,严重时导致酸碱平衡失常。其特征为高血糖、糖尿、葡萄糖耐量减低及胰岛素释放试验异常。临床上早期无症状,至症状期才有多食、多饮、多尿、烦渴、善饥、消瘦或肥胖、疲乏无力等,久病者常伴发心脑血管、肾、眼及神经等病变。严重病例或应激时可发生酮症酸中毒、高渗昏迷、乳酸性酸中毒而威胁生命,常易并发化脓性感染、尿路感染、肺结核等。自从胰岛素及抗菌药物问世后酮症及感染已少见,病死率明显下降。如能及早防治,严格和持久控制高血糖,可明显减少慢性并发症,病人劳动力可接近正常。

糖尿病属祖国医学“消渴”范畴。有关本病的记载起源于最早的古典医书《黄帝内经》,以后经汉、晋、隋、唐,直至宋、元、明、清代有发展,渐臻成熟,形成体系,为糖尿病(消渴)的理论和临床研究做出了卓越的贡献。

一、《内经》奠基,散论消渴 14 处之多

《内经》对消渴的记载,散见于 14 篇之中,对其病名,有“消渴”“消瘴”“鬲消”“肺消”“消中”等不同名称的记载;对其病因病机、临床表现、治疗原则及预后均有详细的论述。

在病因方面,首先指出肥胖和过食肥甘是导致消渴发生的重要因素。如《素问·奇病论》云:“此肥美之所发也,此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”这一认识与现代医学研究肥胖和饮食失控诱发糖尿病的理论相吻合。此外,《内经》还认为情志失调、五脏柔弱与消渴病的发生也有密切关系。如《灵枢·五变》篇说:“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆留,……血脉不

行,转而热,热则消肌肤,故为消瘴。”又谓:“五脏皆柔弱者,善病消瘴。”

在病机方面,《素问·阴阳别论》谓:“二阳结谓之消。”说明胃肠热结、耗津灼液是消渴发病的主要机制。对消渴的主要症状,《内经》亦有明确记载。如《素问·气厥论》云:“肺消者,饮一溲二。”“大肠移热于胃,善食而瘦。”《灵枢·师传》篇说:“胃中热则消谷,令人悬心善饥。”在治疗上,特别指出消渴病人“不可服膏粱、芳草、石药”等燥热伤津之品。对其预后,有“脉实大,病久可治,脉悬小坚,病久不可治”的记载。

总之,《内经》对消渴的认识是后世消渴理论发展的渊源。

二、《金匱》始辨证论治,立消渴专篇讨论

东汉张仲景在《金匱要略》中立消渴专篇加以讨论,较为详细地论述了消渴病的病因病机和辨证论治。《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治》说:“寸口脉浮而迟,浮即为虚,迟即为劳,虚则卫气不足,劳则营气竭。”“趺阳脉浮而数,浮即为气,数则消谷而大坚,气盛则溲数,溲数即坚,坚数相搏,即为消渴。”从营卫虚竭和胃热气盛的角度阐述了消渴的病理机制。该篇又说:“渴欲饮水,口干舌燥者,白虎加人参汤主之。”“男子消渴,小便反多,以饮一斗,小便一斗,肾气丸主之。”说明仲景已认识到肺胃津伤、胃热、胃虚是导致消渴的主要机制。在治疗上,首创治上消之“白虎加人参汤”、治下消之“肾气丸”等有效方剂,为后世三消辨证施治奠定了基础。

三、隋唐时期,形成体系

隋唐时期对消渴病的认识和治疗又有较大的发展。

隋代巢元方《诸病源候论》将消渴归纳为 8 种证候类型,即消渴候、渴病候、渴后虚乏候、渴利候、渴

利后损候、渴利后发疮候、内消候、强中候。同时补充发展了消渴病的病因学说,认为“少服五石诸丸散,积经年岁”使下焦虚热,肾燥阴亏,是导致消渴的主要原因。巢氏还强调说明“其病变多发痼疽”,“或生水疾”等,这是对消渴病重要并发症的明确认识。并主张饭前“先行一百二十步,多者千步,然后食之”,开消渴病体疗之先河。

唐代甄立言《古今录验方》首次记载了消渴病尿甜现象,其云:“渴而饮水多,小便数,……甜者,皆是消渴病也。”(此记载比英国托马斯·威利士于公元1675年发现“甜尿”要早1 000多年)。孙思邈《千金方》对本病的认识较前又有进步,对病因、治疗、将护等方面多有阐发。病因上指出饮酒之害“凡积久饮酒,未有不成消渴”;病机上强调“当知此病皆虚热之所致”,“内有热则喜渴”等;治疗上立清热泻火、生津止渴为大法。《千金方·消渴门》收载治消方剂52首,其中玉泉丸、玉壶丸、黄连丸沿用至今。将护上提出其所慎有三:“一饮酒,二房室,三咸食及面,能慎此者,虽不服药而自可无他,不如此者,纵有金丹,亦不可救,深思慎之。”孙氏不仅明确提出了饮食控制疗法,而且将其放在治疗的首要地位,对后世产生了巨大的影响。

四、宋至金元,明确三消分治

宋代王怀隐等在《太平圣惠方·三消论》中,首先提出了“三消”之名,谓:“夫三消者,一名消渴,二名消中,三名消肾。”对三消症状也有详细的描述:“一则饮水多而小便少者,消渴也;二则吃食多而饮水少,小便少而赤黄者,消中也;三则饮水随饮便下,小便味甘而白浊,腰腿消瘦者,消肾也。”至此之后,三消分型已趋成熟,多数医家引用三消分治之法,直至今日,历久不衰。

金元时期,刘河间等四大家进一步发展了三消理论,提出了三消燥热学说,治疗上主张养阴津,除燥热。刘河间在《三消论》一书中,不仅阐明了三消的临床特征、治疗原则,同时大胆倡导燥热病机学说。其云:“三消者燥热一也。”并认为治消渴应“补肾水阴寒之虚,泻心火阳热之实,除肠胃燥热之甚,济身中津液之衰,使道路散而不结,津液生而不枯,气血利而不涩,则病日已矣”。李东垣继承和发展了刘河间“火热论”的学术思想,在《东垣十书·消渴

论》中提出了清润燥治疗消渴的学术观点,并创制了生津甘露饮等新方。张子和《儒门事亲》提出三消当从火断等观点,也与刘氏相近。朱丹溪在《丹溪心法》中力倡“阳常有余,阴常不足”的理论,提出“养肺、降火、生血”为消渴治疗的主要法则。

总之,三消学说经金元医家的充实和发展,已基本形成了以养阴清热为主的消渴治疗体系。

五、明清两代,渐趋成熟

明清两代,对消渴病的辨证论治已趋于成熟,且更加全面。

明代医家周慎斋以脾阴不足立论,治疗上强调以调养脾胃为主,尤其重视养脾阴。如《慎斋遗书·渴》云:“盖多食不饱,饮多不止渴,脾阴不足也。”“专补脾阴之不足,用参苓白术散。”李梴治消渴则主张补脾滋肾,在《医学入门·消渴》中说:“治渴初宜养肺降心,久则滋肾养脾,盖本在肾,标在肺,肾暖则气上升而肺润,肾冷则气不升而肺焦,故肾气丸为消渴良方也。然心肾皆通乎脾,养脾则津液自生,参苓白术散是也。”以赵献可、张介宾等为代表者,力主三消肾虚说,力倡三消当以治肾为本。如赵献可《医贯·消渴论》云:“治消之法,无分上中下,先治肾为急,惟六味、八味及加减八味丸,随证而服,降其心火,滋其肾水,而渴自止矣。”张景岳《景岳全书》以温补肾命为主导思想,推崇“治肾为本”为治消渴之大法,补肾阴用左归丸阴中求阳,补肾阳用右归丸阳中求阴。这种以治肾为本的观点对当时及后世均产生了相当的影响。

清代医家在总结前人经验的基础上,多有创新。喻昌《医门法律·消渴续论》认为劳伤荣卫、胸中元气不足也是消渴病的一种病因病机,为补气治消的方法提供了理论根据。吴谦、黄坤载、郑钦安认为消渴之病责之于肝,成为本病从肝论治的依据。对消渴病的治疗,陈修园在《医学实在易·三消症》中强调“以燥脾之药治之”,主张用理中汤倍白术加瓜蒌根治疗。费伯雄《医醇膳义·三消》补充发展了化痰利湿之法。

综上所述,祖国医学对糖尿病(消渴)的认识历史悠久,源远流长。历代医家在千百年的医疗实践中,形成了对本病病因病机的认识,积累了丰富的诊治经验,为我们开展对糖尿病的防治提供了宝贵的文献资料。

糖尿病流行病学

第一节 中国糖尿病临床流行病学概况

糖尿病流行病学就是研究糖尿病在特定的时间、地域和人群中的分布情况,包括确定糖尿病的患病率、发病率、死因归类,以及各种糖尿病并发症的患病率;确定与糖尿病及其并发症发病有关的危险因素、决定因素及其结局。了解这些资料,就可以确定对糖尿病及其并发症应采取的预防和医疗措施,最终达到预防或限制其发生和发展的目的。鉴于糖尿病流行病学涉及诸多方面,国内外糖尿病流行病学调查表明,近半个世纪有明显上升趋势,故从患病率及发病率方面研究我国糖尿病临床流行病学进展情况很有现实意义。患病率表示某一时间内(或短期内)某病的现存病例数(包括新旧病例)与同期调查人口数之比。发病率指一定时期内(通常为1年)某人群中某些新发病例的频率。因发病率较低,通常以每年每10万人中的新发病例统计。

糖尿病是临床常见病、多发病,其患病人数正随着人们生活水平的提高、老龄社会的到来、生活方式的改变以及诊断技术的不断进步而快速增加。WHO 1997年报道,全世界约有1.35亿糖尿病病人,预测到2025年将上升到3亿,糖尿病已成为发达国家继心血管病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病,是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题。我国于1980—1981年对14省市和1995—1996年对11省市前后2次进行了较大规模的糖尿病流行病学调查。

1. 肇始于20世纪30年代

我国近代关于糖尿病流行病学的调查最早见于1935年,北京协和医院为该院职工体格检查,结果患病率为 $820/10^5$ 。1958年,北京协和医院又为该院职工和家属体格检查普查,结果其患病率为 $1\,160/10^5$ 。1960年,有学者综述了10年来有关糖尿病的研究成

就,报道了当时两个局部地区人群中糖尿病的患病率及全国11家大医院住院病人中糖尿病病人患病率为 $1\,390/10^5$ 。但这些资料由于其初筛方法和诊断标准均不详,尚不能成为糖尿病患病率的科学调查,这一时期并无可靠资料可以查寻。

2. 正式糖尿病流行病学调查创始于20世纪70年代

1978年,钟学礼等人首先在上海及其近郊101 624人群中开展了大规模的糖尿病流行病学的现况研究,结果表明隐性患病率为3.14%,显性患病率为7.10%,合计患病率为10.12%,用上海1978年人口构成比标化患病率为9.29%。这是第一次较为深入地描述中国人群中糖尿病的流行情况。

3. 我国20世纪70年代末、80年代初糖尿病患病情况

1979年10月在甘肃兰州召开了我国历史上第一次糖尿病研究专题会议,成立了全国糖尿病研究协作组,拟定了我国第一个糖尿病诊断标准(试用标准),并决定在全国14个省市调查30万人口中糖尿病的患病率。至1980年由北京协和医院牵头,对全国14省区304 537人口进行了糖尿病调查,结果隐性患病率为3.14%,显性患病率为2.95%,合计患病率为6.09%;标化患病率为6.74%。按当时全国人口10亿估算,全国患糖尿病人数约为600万。

4. 20世纪90年代中期糖尿病患病情况

1996年,由北京预防医学科学院牵头,进行了一次有11省市参加的全国糖尿病流行病学特点基线调查。对42 751自然人群,用分层整群抽样方法进行了糖尿病流行病学调查,结果糖尿病的患病率为3.62%;标化患病率为3.21%。

第二节 1 型糖尿病流行病学

1 型糖尿病以易发生酮症酸中毒为其特征,是一种遗传异质性的自身免疫性疾病。1 型糖尿病的发病率和患病率的研究资料多数来自儿童、青春期前和年轻发病的糖尿病病人。成年人或老年人中的 1 型糖尿病之所以没有确切的资料,是因为尽管近 10 余年来,对成年人发病缓慢进展的 1 型糖尿病的临床表现及发病机制研究日趋深入,但对其流行病学的研究调查尚不普及。1992 年,WHO 为了在统一标准下调查不同地域和不同人群的儿童 1 型糖尿病的发病率,制定了儿童糖尿病多国研究计划(WHO diamond project)。近几年来不少国家已经发表了根据该计划标准进行的儿童 1 型糖尿病发病率的资料,我国也有 10 多个地区以上述标准进行了儿童 1 型糖尿病的调查。

1. 发病率的变化

20 世纪 80 年代以前,儿童 1 型糖尿病发病率的资料多来自于欧美国家,亚洲地区仅有日本的报道。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。我国 1991—1993 年对自贡、大连、沈阳、铁岭、长春、呼和浩特、上海 7 城市 1 型糖尿病进行预登记,平均年发病率为 0.5/10 万(0.1/10 万~0.78/10 万)的结论。目前国内正在对 31 个城市超过 2 500 万 15 岁以下的人群进行 1 型糖尿病的发病率的登记(1989—1999 年)。

2. 地区差别

不同国家和地区、不同种族之间 1 型糖尿病发病率差异很大,发病率高的地区与发病率低的地区之间相差 30 倍以上。根据 WHO 多国儿童 1 型糖尿病发病率调查计划(diamond)调查结果表明,1 型糖尿病发病率最高的地区是芬兰,年发病率为 36.0/10 万(1987—1992 年)。发病率最低的是中国,年发病率为 0.19/10 万~1.26/10 万(1988—1995 年)。多数地区年发病率为 0.5/10 万~0.9/10 万,显著低于欧美国家同期报道,与亚洲的韩国、日本及中国的香港地区接近(0.7/10 万~2.0/10 万)。中国是目前世界上儿童 1 型糖尿病发病率最低的国家。我国福州市和乌鲁木齐市 15~30 岁 1 型糖尿病的发病率调查结果显示,与儿童 1 型糖尿病的发病率一样低,仅在 1.0/10 万~1.67/10 万之间。

3. 年龄变化

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 个地区的资料中多数报道 10~14 岁达发病高峰,福州市和上海市儿童 1 型糖尿病发病年龄高峰提前到 5~9 岁。

4. 季节和 1 型糖尿病的关系

自 20 世纪 70 年代以来,人们注意到季节和 1 型糖尿病的发病有一定关系。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秋冬季节常见的感染因素可能参与了 1 型糖尿病的发病,例如秋冬季适于柯萨奇 B 病毒流行。

5. 遗传与 1 型糖尿病发病率

遗传与 1 型糖尿病发病率的关系有孪生儿研究、家族研究及易感基因研究。

(1) 家族史研究 1 型糖尿病具有明显的家族聚集倾向。美国 Jolissn 糖尿病中心的两项研究和丹麦 Steno 医院的一项研究表明,1 型糖尿病病人兄弟姐妹的糖尿病发生率显著高于一般人群。一般人群 50 岁 1 型糖尿病的累积性发病率为 0.5%,而 1 型糖尿病病人的兄弟姐妹中相应累积性发病率为 10%。长期追踪调查表明,近 20% 的 1 型糖尿病病人有阳性家族史,而近年调查 1 型糖尿病病人中父亲的患病率为 6%,母亲患病率为 3%,兄弟姐妹患病率为 3%。说明遗传易感性通过父亲传递多于通过母亲传递。

(2) 孪生儿的研究 研究表明,1 型糖尿病同卵双生发病一致率为 35%~50%,异卵双生发病一致率为 11%。据英国 Kings College 医院报道,在 147 对单卵双生胎儿中,2 人在 5 年内先后患 1 型糖尿病者 88 例,占 54%,提示遗传因素在糖尿病病因中占一半的概率。

(3) 易感基因遗传学研究 目前,1 型糖尿病遗传学的焦点集中在阐明多因子表型的易感性相关位点上。对 1 型糖尿病的基因研究发现,病人白细胞第 6 对染色体短臂上的主要组织相容性抗原(MHC,即 HLA)区在 A、B、C、DR 等位点有频率的增减,此组抗原基因与 1 型糖尿病易感性呈紧密连锁及连锁不平衡。所以对 1 型糖尿病遗传基因标志的研究主

要集中在 HLA 这个人体最大的基因多肽区。最早的研究认为,HLA 1 型基因(HLA-A 和 HLA-B 位点)与 1 型糖尿病有关。目前认为,HLA₂ 类分子的 DQ 和 DR 的编码基因与 1 型糖尿病的关系最为密

切,尤其是 DR₃ 与 DR₄ 与 1 型糖尿病呈最强的原发性联系,而 DR₂ 决定 1 型糖尿病的保护性。其余 HLA-B、C、A 抗原和补体因于属继发性联系,呈 HLA 系统内连锁不平衡。

第三节 2 型糖尿病流行病学

资料显示 2 型糖尿病发病率呈明显上升趋势,特别是在亚洲,已经成为一个新的流行病种。以往认为,2 型糖尿病占糖尿病总数的 90%~95%,1 型糖尿病仅占 5%~10%。近年来,由于对 1 型糖尿病诊断手段的不断提高,以及对成人缓慢进展性 1 型糖尿病本质的认识,1 型糖尿病所占比例可能较以往增加,估计 1 型糖尿病占糖尿病的 15%。

1. 发病率

由于 2 型糖尿病早期无症状,不易被发现,故统计 2 型糖尿病的发病率非常困难。其发病率的计算需对曾初查被诊断为非糖尿病的人群做数年后的随访调查,统计在一定时期内新发生的糖尿病数来计算糖尿病的发病率。因此,2 型糖尿病发病率的调查国内外很少报道。

英国一组年龄超过或为 18 岁,初查在 1972—1974 年间,随访 20 年的前瞻性研究结果显示,2 型糖尿病年发病率为 2.2%;加拿大的马尼托巴地区超过或为 25 岁的人群中 1986—1991 年间 2 型糖尿病的年发病率为 0.56%。在我国大庆地区,对 25~74 岁计 36 471 例在 1986 年初查时经 OGTT 证实为非糖尿病人群,1992 年进行复查,结果表明,糖尿病年发病率为 1.3%。1994—1995 年间对大庆地区 25 岁以上 1 万人的糖尿病的普查结果表明,患病率较 1986 年增长 3 倍左右,故估计糖尿病发病率肯定高于 1.3%。

2. 患病率及其特点

Dr. H. King 在 1993 年发表了有 22 个研究组包括 30 个人群的调查资料,他根据 1995 年 WHO 的糖尿病和糖耐量减低(IGT)诊断标准的资料:“全球的糖尿病和 IGT 的患病率”,调查人群年龄在 30~64 岁,调查年份在 1976—1991 年。结果表明糖尿病的患病率在发展中国家多数小于 3%,欧洲国家为 3%~10%,美国为 10%左右,移居到美国的阿拉伯人、印度人、中国人和西班牙人为 14%~20%,在太平洋岛国瑙鲁为 41%,Pima 印第安人则高达 50%。上述调查结果显示,不同地域、不同种族糖尿病患病

率均与年龄呈正比;几乎无性别差异;新发现的糖尿病患者占所有糖尿病人群的比例至少达 20%,多数国家大于 50%,发展中国家更高,我国为 70%左右。

1994—1995 年间全国 19 省市 25 万人群 25~64 岁年龄段糖尿病患病率为 2.5%,IGT 为 3.2%,与世界发展中国家小于 3%符合,但与 1980 年全国 14 省市 10 万人群的资料中超过或为 30 岁以上人群糖尿病患病率仅 0.9%、IGT 为 0.8%相比,已明显上升。1986 年大庆地区 10 万 25~64 岁相同年龄段人群中,糖尿病和 IGT 患病率分别为 1.04%和 0.68%,可见糖尿病患病率的增长趋势和增长速度是客观存在的。随着我国近 10 年来经济的发展和人民生活水平的提高,糖尿病的患病率也较 10 年前增长了 3 倍。其增长速度是世界上糖尿病患病率增长速度最快的国家之一。

3. 遗传与 2 型糖尿病

2 型糖尿病有明显的遗传倾向,主要从 3 个方面加以印证:①在孪生儿研究方面,单卵双生 5 年内先后发生的糖尿病一致率高达 91%。②在家族史的研究方面,糖尿病病人中糖尿病阳性家族史者占 15%~50%。我国 1994 年对糖尿病调查中,问卷式追问 3 代家族史,现患糖尿病者中糖尿病阳性家族史占 14%,与亚洲一些国家相近。③在基因研究方面,比较明确的 2 型糖尿病致病基因到目前发现有 6 种基因突变的糖尿病,如胰岛素基因、胰岛素受体基因、葡萄糖激酶基因及线粒体基因突变等,此类 2 型糖尿病病人中一部分呈特殊临床类型,即青年人成年发病型糖尿病(MODY)。

4. 糖尿病的病死率

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性昏迷及治疗中的并发症(如低血糖)已不多见,但 1 型和 2 型糖尿病的病死率仍较非糖尿病人群高,低年龄发病的 1 型糖尿病多死于肾功能衰竭。近年来由于透析和肾移植的开展,病死率有所下降;老年性糖尿病多死于心脑血管疾病。

糖尿病基础理论

第一节 胰腺的解剖和生理

一、胰腺的大体解剖

胰腺是人体的第二大消化腺,呈长条形,横位于第一腰椎的前方,紧贴腹后壁。可分为头、颈、体、尾四部分。胰头膨大,为十二指肠所环抱;胰体平第一腰椎;胰尾与脾门连接。成人胰腺长为12~15 cm,厚1.5~2.5 cm,重70~80 g。胰腺可分为外分泌部和内分泌部两部分。

外分泌部:由胰腺腺泡和导管组成。胰液由腺泡细胞和小的导管壁细胞分泌,经胰管和副胰管排出。正常人每天分泌胰液1 000~2 000 ml。胰液中含有电解质和大量的消化酶,如胰淀粉酶、胰蛋白酶原和胰脂肪酶,分别参与淀粉、蛋白质和脂肪的代谢,是消化液中最重要的一种。

内分泌部:由散在胰腺腺泡之间的细胞群即胰岛组成,总数为100万~200万个,重约1 g,占整个胰腺重量的1%~2%,主要分布于胰头。胰岛含有4种不同的细胞: α 细胞,分泌胰高血糖素; β 细胞,分泌胰岛素; δ 细胞,分泌生长激素释放抑制激素; γ 细胞。胰岛内有丰富的血液供应,其分泌液可直接进入血流,供应全身。

1. 胰腺和血管

胰腺的动脉来自三支血管:主要是来自腹腔动脉所发出肝动脉分支的胰上十二指肠动脉,其次是来自腹腔动脉所发出脾动脉分支的胰动脉,还有一支是来自肠系膜上动脉分支的胰下十二指肠动脉。这些动脉血管支配分支的胰下十二指肠动脉。这些动脉血管所支配领域是:胰上十二指肠动脉所形成的后动脉弓供给胰头后面血液;胰上十二指肠动脉还向胰体部供血;脾动脉的胰动脉供给胰尾部。

胰腺的静脉血管:胰头前面的胰十二指肠前静

脉和胰头后面的胰十二指肠后静脉均注入门静脉;胰体部和胰尾部的静脉血液均回到胰静脉,最后注入门静脉。

2. 胰腺的淋巴系

胰腺淋巴回流:从胰腺细叶间质毛细血管周围的淋巴毛细管开始,回注是多方向的。胰头部和胰体部的淋巴管回流到胰十二指肠淋巴结;还可向上回注到肝淋巴结、胃左侧淋巴和其他淋巴结;还可向下回流到胰下缘淋巴结和肠系膜动脉附近淋巴结。倘若患胰头癌,如果发现腹腔淋巴结或肠系膜淋巴结已被侵犯时,说明癌瘤已扩散,失去手术切除时机。胰尾淋巴管回流到脾淋巴结。

3. 胰腺的神经系

胰腺受交感神经和副交感神经(迷走神经)所支配。

交感神经:交感神经来自第五至第十一胸椎的交感神经节,组成内脏大小神经干,穿过膈肌入腹腔神经丛,再沿血管进入胰实质内。

副交感神经:副交感神经入腹腔神经丛后,与血管并行进入胰实质内,最后到达胰细叶周围,终止于腺泡细胞或胰岛细胞内,还支配着外分泌细胞和内分泌细胞。

胰头部具有来自内脏神经的多种感觉神经终末受体,所以当患急性胰腺炎(坏死性)时的病人,腹部剧痛如刀割样或针刺样,正是这些神经受侵袭之故。

4. 胰岛的微细结构

胰腺分为无导管的内分泌和有导管的外分泌两部分,内分泌部分细胞形态学的特征呈圆形、椭圆形或不规则形,是内分泌腺细胞的集块。它们内部无腔又无管,分散于外分泌组织内,宛如大海中的岛屿,故称此种组织为胰岛(islets of Langerhans)或称胰岛器,