

● 主编 李保春 王林辉 梅小斌
● 主审 邹大进

糖尿病性 肾病



第二军医大学出版社

R587.2

LBCa

C.1

128882

● 主编 李保春 王林辉 梅小斌
● 主审 邹大进

糖尿病性 肾病

R57.33 / 12



解放军医学图书馆[书]



C0252260



第二军医大学出版社

内 容 简 介

本书是国内第一部全面、系统地阐述糖尿病性肾病(DN)基本理论与临床实践的学术专著。全书共分 27 章,约 38 万字,涉及 DN 的概念、流行趋势与研究方向;DN 的发病因素、发病机制、临床特征以及病理形态学变化;DN 的临床诊断与预防治疗;DN 的动物模型和临床研究方法等。本书内容丰富,取材新颖,图文并茂,反映了国内外 DN 基础研究和临床实践的最新进展。可供肾内科及内分泌科临床医师以及相关专业的研究人员和研究生阅读和参考。

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病性肾病/李保春,王林辉,梅小斌主编. —上海:第二军医大学出版社,2005.3
ISBN 7-81060-394-9

I. 糖... II. ①李...②王...③梅... III. 糖尿病-并发症-肾疾病 IV. R 587.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 021539 号

糖尿病性肾病

主 编 李保春 王林辉 梅小斌

责任编辑 陆义群 胡加飞

第二军医大学出版社出版发行

(上海翔殷路 800 号 邮政编码:200433)

电话/传真:021-65493093

全国各地新华书店经销

上海锦佳装璜印刷发展公司印刷

开本:787×1092 1/16 印张:15.75 字数:380 千字

2005 年 3 月第 1 版 2005 年 3 月第 1 次印刷

ISBN 7-81060-394-9/R·298

定价:38.00 元

糖尿病性
肾病

编委会

主 编 李保春 王林辉 梅小斌
副主编 徐茂锦 高从容 张雪涛 林翼金
主 审 邹大进

参编人员 (以姓氏笔画为序)

于 蕾 王奇金 王锡智 吕文亮
朱德增 刘玉宁 刘楠梅 刘先锋
汤 玮 杨 鹏 李保春 吴成毅
邱 璐 邹大进 张 琴 张雪涛
陆 军 林翼金 赵海伦 钟 清
徐茂锦 徐海栋 高从容 高志卿
曹颜梅 梁 丽

编辑助理 于 蕾

序

我国糖尿病患病率从 1980 年的 0.67% 剧升至 1997 年的 3.2%，据估计，总人数已达 3 000 万~4 000 万。糖尿病性肾病是糖尿病微血管并发症之一，我国 1 型糖尿病性肾病的发病率为 30%~40%，2 型糖尿病性肾病的发病率为 15%~20%，糖尿病性肾病已成为终末期肾脏疾病的首位病因。因此，全面系统地认识糖尿病性肾病具有重要的医学价值和社会价值。

20 世纪 90 年代以来，有关糖尿病及糖尿病性肾病的循证医学研究、细胞生物学和分子生物学研究均取得了很大的进展。这些研究成果不仅加深了人们对糖尿病性肾病发病机制的认识，也为糖尿病性肾病的临床防治提出了新思路、新途径和新措施。因此有必要出版糖尿病性肾病专著，总结最新的糖尿病性肾病基础及临床研究成果，帮助临床医师提高糖尿病性肾病诊治水平。

本书是国内第一部全面、系统地阐述糖尿病性肾病基础理论和临床实践的学术专著，反映了国内外糖尿病性肾病基础研究和临床实践的最新进展。本书对糖尿病性肾病的临床、教学、科研工作都具有较高的参考价值。

本书作者为肾内科、内分泌科医学工作者，自 20 世纪 80 年代初开始糖尿病性肾病的基础理论和临床研究，并参加了国家糖尿病“十五”攻关项目研究，积累了大量临床资料和研究成果，已获得国家和军队科技进步奖多项，在国内外发表有关糖尿病性肾病的研究论文 100 余篇。

我愿将该书推荐给广大读者，愿这部书的出版能为我国糖尿病性肾病的防治工作做出贡献。

刘志民

2004 年 2 月

前 言

糖尿病性肾病在慢性肾功能衰竭的重要性,已越来越受到重视。在欧美和亚洲发达国家,糖尿病性肾病已替代慢性肾小球肾炎,成为慢性肾功能衰竭的首位病因。在我国,随着人民生活水平的提高和饮食结构的改变,糖尿病发病率逐年增加,预计2025年糖尿病患者将接近4 000万,其中95%以上为2型糖尿病,而且发病呈低龄化,严重地影响了人民群众的健康水平。尤其是随着糖尿病心血管疾病等重要致死并发症的改善,越来越多的糖尿病患者终将进入终末期肾功能衰竭阶段,如何防止糖尿病性肾病的发生、发展,提高糖尿病性肾病患者的生存年限和生活质量,是摆在广大肾脏病工作者面前的迫切任务之一。

糖尿病性肾病的病因及发病机制十分复杂,涉及到遗传、代谢、生长因子、细胞因子等多种因素,随着生命科学技术的发展、国际间合作的加强,人们对糖尿病性肾病的认识起了根本性的变化。循证医学的发展、超大规模的、严格对照的临床实验结果,冲击着传统的糖尿病性肾病治疗观点,胰岛素泵、肾移植、胰-肾联合移植、胰岛移植等现代技术更为糖尿病性肾病的治疗提供了全新的方法。如何能让这些防治糖尿病性肾病的新知识、新成果、新技术、新方法尽快为广大医师所掌握、所利用,为糖尿病性肾病患者提供最优质的服务,是每一位医务工作者应尽的义务。有鉴于此,上海长海医院肾内科、内分泌科、泌尿外科和上海龙华医院的医师们共同完成了本书的写作。

此书是该领域第一本系统论述糖尿病性肾病的专著。虽然这些编写者还比较年轻,临床经验还不够充足,文笔还有待磨练,但他们的总体构思是清晰的,引用的文献是充足的,能够给人以启迪,并可从中获得一定收获。希望本书的出版会促进我国糖尿病性肾病研究的进一步深入,也希望大家对书中不足之处予以批评指正,以便下次再版时修订、补充、完善。

编 者

2004年6月

目 录

第一章 糖尿病性肾病的流行趋势	(1)
第二章 糖尿病性肾病的自然病程	(7)
第一节 尿白蛋白排泄	(7)
第二节 肾小球滤过率	(8)
第三节 糖尿病性肾病的发病率	(8)
第四节 糖尿病性肾病自然病程的确定	(10)
第三章 糖尿病性肾病的发生机制:肾小球基底膜和系膜细胞的化学结构和功能 损害	(16)
第四章 糖尿病性肾病的发生机制:高血流动力学改变	(23)
第一节 正常肾脏的血流动力学	(23)
第二节 糖尿病性肾病肾脏血流动力学的改变	(24)
第三节 糖尿病患者高滤过的可能机制	(27)
第五章 1型糖尿病性肾病与2型糖尿病性肾病的病理差别	(32)
第六章 儿童及青少年糖尿病性肾病	(40)
第一节 早期肾病的诊断	(40)
第二节 早期肾病的治疗	(41)
第七章 糖尿病性肾病的基因标记与基因预测	(45)
第八章 早期糖尿病性肾病的筛选和诊断	(55)
第一节 微量白蛋白尿	(55)
第二节 早期糖尿病性肾病的其他预测指标	(58)
第九章 糖尿病患者蛋白尿的鉴别诊断	(63)
第一节 问题的重要性	(63)
第二节 临床处理	(66)
第十章 糖尿病性高血压	(71)
第一节 糖尿病性高血压的流行病学与发病机制	(71)
第二节 高血压的诊断与鉴别诊断	(72)
第三节 糖尿病性高血压的治疗与监测	(75)
第十一章 糖尿病性肾病的心血管并发症	(83)
第一节 糖尿病与冠心病	(83)
第二节 白蛋白尿与室性心律失常	(88)
第三节 糖尿病性心肌病变	(89)
第四节 糖尿病性肾病心血管并发症的治疗和预防	(91)
第十二章 糖尿病性肾病的脂代谢紊乱	(97)
第一节 糖尿病患者血脂异常的状况、特点及产生的原因	(97)

第二节	2 型糖尿病患者的脂代谢异常	(98)
第三节	脂代谢异常与动脉粥样硬化	(100)
第四节	糖尿病性肾病和脂代谢异常及心血管并发症	(102)
第五节	2 型糖尿病性肾病脂代谢紊乱的治疗	(103)
第十三章	糖尿病性肾病的眼并发症	(107)
第一节	糖尿病性视网膜病变的自然史	(107)
第二节	糖尿病性视网膜病变与糖尿病性肾病的联系	(108)
第三节	糖尿病性视网膜病变与肾病共同发病机制	(109)
第四节	糖尿病性肾病患者的眼保护	(110)
第十四章	妊娠与糖尿病性肾病	(113)
第一节	正常及无糖尿病并发症孕妇的肾脏改变	(113)
第二节	糖尿病性肾病孕妇的处理	(114)
第三节	糖尿病性肾病孕妇的预后	(116)
第四节	糖尿病性肾病妇女后代的预后	(117)
第十五章	血糖控制对糖尿病性肾病的影响	(120)
第一节	高血糖对糖尿病性肾病发生的机制研究	(120)
第二节	血糖控制对糖尿病性肾病发生的影响	(121)
第三节	血糖控制对糖尿病性肾病发展的影响	(123)
第四节	糖尿病性肾病与血糖阈值	(124)
第五节	肾功能衰竭时糖尿病的药物治	(124)
第十六章	伴有蛋白尿的糖尿病性高血压患者的血压控制	(130)
第一节	糖尿病患者高血压流行病学	(130)
第二节	糖尿病患者的降压治疗	(131)
第三节	糖尿病性肾病患者的降压治疗	(133)
第十七章	无症状性糖尿病性肾病患者的早期抗高血压治疗	(140)
第一节	血管紧张素转化酶抑制剂的肾脏保护作用	(140)
第二节	双氢吡啶类钙离子拮抗剂的肾脏保护作用	(143)
第十八章	糖尿病性肾病患者的饮食控制问题	(147)
第一节	糖尿病饮食治疗原则	(147)
第二节	高蛋白饮食对肾脏的危害	(148)
第三节	限制饮食蛋白对延缓糖尿病性肾病的作用	(149)
第四节	饮食蛋白摄入量的规定和种类的选择	(149)
第十九章	糖尿病性肾病教育	(153)
第一节	糖尿病性肾病教育计划	(153)
第二节	糖尿病性肾病教育计划的实施	(155)
第二十章	糖尿病终末期肾衰治疗和监测中的几个特殊问题	(163)
第一节	糖尿病终末期肾衰前期患者的评价	(163)
第二节	糖尿病终末期肾衰患者的肾脏替代治疗	(164)
第二十一章	糖尿病性肾病患者的预后	(169)

第一节	1 型糖尿病性肾病患者的预后	(169)
第二节	2 型糖尿病性肾病患者的预后	(170)
第二十二章	糖尿病性肾病的中医中药治疗	(174)
第一节	糖尿病的中医中药治疗	(174)
第二节	糖尿病性微量蛋白尿的中医中药治疗	(176)
第三节	糖尿病性肾病综合征的中医中药治疗	(179)
第四节	糖尿病性肾病肾功能衰竭的中医中药治疗	(181)
第二十三章	糖尿病性肾病的护理	(184)
第一节	糖尿病的基础护理	(184)
第二节	临床糖尿病性肾病的综合护理	(188)
第三节	终末期糖尿病性肾病透析的护理	(190)
第二十四章	糖尿病性肾病的营养治疗	(195)
第一节	低优质蛋白饮食	(195)
第二节	α -酮酸	(199)
第三节	大豆蛋白和植物雌激素	(203)
第三节	深海鱼类	(204)
第二十五章	糖尿病患者胰肾联合移植治疗	(207)
第一节	受者的选择和术前准备	(207)
第二节	胰腺供体的切取和保存	(208)
第三节	胰肾联合移植术	(210)
第四节	胰肾移植术后的观察与处理	(211)
第五节	胰腺移植的外科并发症	(211)
第六节	胰肾联合移植的排斥反应	(213)
第七节	胰腺移植的远期疗效和后期处理	(217)
第八节	1 型糖尿病的胰岛移植治疗	(217)
第二十六章	糖尿病性肾病动物模型	(221)
第一节	2 型糖尿病性肾病动物模型	(221)
第二节	动物模型与人类 2 型糖尿病的比较	(225)
第二十七章	中国人糖尿病性肾病预测因素及预防措施	(229)
第一节	中国人糖尿病性肾病的发病情况	(229)
第二节	糖尿病性肾病的预测因素	(229)
第三节	糖尿病性肾病的预防措施	(232)

第一章 糖尿病性肾病的流行趋势

一、糖尿病患者终末期肾衰的发病率和流行趋势

20 世纪 70 年代后期和 20 世纪 80 年代早期,美国作者报道了当时对大多数欧洲肾脏病学家来说难以置信的糖尿病患者接受肾脏移植的高比率。大约 15 年后,欧洲的肾移植患者中糖尿病患者也开始增加。Raine 对糖尿病性肾病激增的预测引起了大家的注意。这一评估是根据欧洲透析移植协会(European Dialysis Transplantation Association, EDTA)登记的数据,即越来越多糖尿病患者,特别是 2 型糖尿病患者接受肾脏移植做出的。最近,荷兰登记的数据说明,接受终末期肾病(ESRD)治疗的 1 型和 2 型糖尿病患者均有增加,进一步证实了以上早期的观察结果。相似的情况现在全世界都可看到。

根据 EDTA 登记的数据,显示了糖尿病患者接受肾脏替代治疗逐年持续增长的趋势(图 1-1),多数为 2 型糖尿病(北欧国家例外)。有数据同时也显示,欧洲国家之间存在很大的差别。不同欧洲国家与部分亚洲国家及美国相比,每百万人口中所有终末期肾病和伴终末期肾病的糖尿病的年发病率相似。因此,这是全球性的严重问题。欧洲西部一些国家的流行病学调查结果与美国相似。尽管肯定存在着糖尿病的错误分型,但主要问题是 2 型糖尿病患者罹患的是终末期肾病,在年长者、女性和非白种人中更是如此。2 型糖尿病患者的终末期肾病大部分发生在中年以后,其年龄分布在美国、澳大利亚和欧洲各国之间都有惊人的相似之处(表 1-1)。

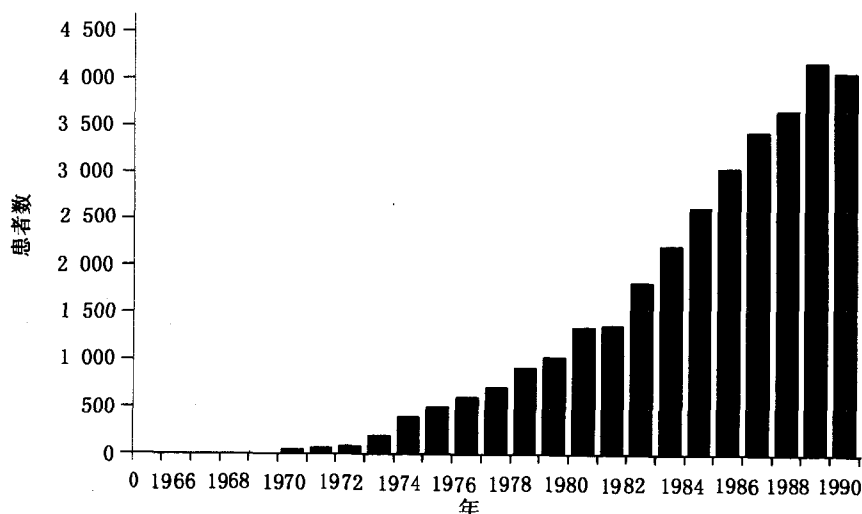


图 1-1 1966~1990 年间欧洲接受肾脏替代治疗的糖尿病患者数

在解释数据时,必须了解流行病学分析的不足之处。一方面,许多数据存在着患者被错误

分类的缺陷。一个很常见的错误就是,使用胰岛素的 2 型糖尿病患者被误报为 1 型糖尿病患者。另一类混乱不清的问题是,大约 25% 接受肾移植的 2 型糖尿病患者患有原发性慢性肾脏疾病,如缺血性肾脏病、肾小球肾炎、常染色体显性多囊肾病、止痛剂肾病等。既然伴原发性肾脏病的糖尿病患者达到终末期肾衰的频率明显高于普通人群中糖尿病与原发性肾脏病频率的乘积。因此,在加速疾病进程的因素中,糖尿病排在原发性肾脏病前面的可能性就增加了。与此相反,一种可能的错误是由于报道病例过少,如 2 型糖尿病患者终末期肾功能衰竭时高血糖症的消失。这导致一种矛盾现象,即血糖正常的患者因过去的高血糖后遗症而发生严重的糖尿病性肾小球硬化。最后一种报道不全的原因可能在于 2 型糖尿病和终末期肾病的年长患者没有被收治。这种现象在东欧国家很普遍,在一些西欧国家也能看到。

有意思的是,德国糖尿病患者进行透析的比例明显低于根据发病率图表的预测值。德国登记处报道的透析患者中,6% 患 1 型糖尿病,14% 为 2 型糖尿病。像法国这样的国家存在着大的地区间差别,那里的透析患者中糖尿病患病率很低已为人们所熟知,邻近意大利和西班牙(糖尿病肾衰发病率低的国家)的地区糖尿病患病率低,而在邻近比利时和德国(糖尿病肾衰发病率高的国家)的地区则高。1995 年,Halimi S 在研究中发现,法国大陆糖尿病患者维持血透的比例由 1989 年的 6.9% 上升到 13.02%,2 型糖尿病患者的比例由 80% 上升到 86%。在法国的北部和东部,25% 的收治患者罹患糖尿病,在斯特拉斯堡,这一比例超过 40%。有意思的是,在法国以外的区域,透析人群中 2 型糖尿病患病率高得多。Albitar 发现,在法国小岛 La Reunion,终末期肾病的发病率为 188/100 万人·年,其中 33.6% 为 2 型糖尿病患者。

表 1-1 美国终末期糖尿病性肾病(ESRD)发生率(1991~1995 年)

ESRD	总人数		年龄组(岁)			性别	
	305 876		>20	20~40	<64	男	女
	占 ESRD 之比%		4 767	156 572	144 537	162 420	143 456
	占 ESRD 之比%		占 ESRD 之比%			占 ESRD 之比%	
糖尿病							
总人数	115 938	37.4	1.6	42.7	33.9	3.5	42.8
1 型(青少年, 易发生酮症)	47 836	15.4	0.9	20.3	11.0	14.4	17.1
2 型(成人首 发或未分型)	68 099	22.0	0.7	22.3	22.9	19.2	25.7

在另一些历史上糖尿病性肾病发病率和患病率都低的南欧国家,2 型糖尿病患者终末期肾病的发生率也在上升。在有 600 万居民的加泰罗尼亚地区(西班牙),因 2 型糖尿病和终末期肾病住院的患者由 1984 年的 3/100 万人·年上升到 1994 年的 26.6/100 万人·年。这一趋势是世界性的。据来自 Kikkawa(Shiga University)的数据,据此推断到 2000 年,日本糖尿病患者(其中 90% 罹患 2 型糖尿病)的终末期肾病将成为终末期肾功能衰竭(肾衰)的一个独立并且最常见的原因(图 1-2)。这一进展与美国和德国已经发生的情况相似,更多的其他国家也会发现同样的情况。

Clive 报道了亚洲糖尿病防治研究(1998 年和 2001 年)的结果,是一项重要的资料收集方面的研究。尽管该研究在资料收集的某些方面还不完美,但它却真实代表了临床实践中的情

况。参与的国家有中国、印度尼西亚、韩国、菲律宾、新加坡等 8 个国家,近 7 000 例,其中中国的病例数相当多,约占 1/3。对糖尿病性肾病相关并发症的调查研究结果如下。肾功能:63% 的患者接受了血清肌酐筛查,3.5% 的患者达 20 mg/L,患者的肾功能恶化情况非常严重。21% 的患者检测了尿微量白蛋白,其中 7.8% 的患者尿微量白蛋白阳性。67% 的患者测定了尿蛋白,300 mg/L 的占 13%。这一数字中最突出和最重要的结果是,当用 100 校正这一比例时,比例约为 6%。1998 年与 2001 年调查结果相似,肾功能都令人不满意。潘长玉报道中国糖尿病相关肾脏并发症的情况为,调查 2 184 例患者是否接受肾功能检查,其中 64.5% 测量了血肌酐,4% 患者血清肌酐达 176.8 $\mu\text{mol/L}$ (20 mg/L);调查 2 129 例患者是否接受尿微量蛋白检查,其中 32% 检测了尿蛋白,13% 患者有微量蛋白尿。

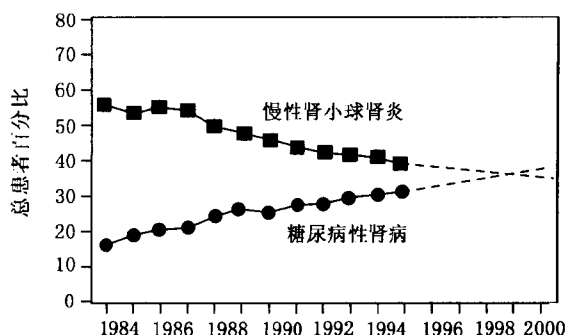


图 1-2 日本接受透析治疗的患者病因逐年变化

二、当前流行病学趋势可能原因的解釋

多种因素可以解释目前 2 型糖尿病患者终末期肾病发病率为何明显上升。在前东德,20 年间糖尿病患病率增加系数为 4。许多其他国家也发现了 2 型糖尿病相似的增长趋势。

根据视网膜病变数据推算,在德国作出 2 型糖尿病诊断的平均时间为高血糖症出现后 4~5 年。很多的报道提示,高血糖症和高血压的控制不佳,增加了糖尿病性肾病的危险。德国全科医师观察到的 2 型糖尿病患者的平均 GHbA_{1c} 为 8.5%。根据美国高血压预防、监测、评估与治疗全国联合委员会第六次报告(JNC VI),2 型糖尿病伴正常血压的比例低于 20%。有人认为,澳大利亚的 2 型糖尿病患者 ESRD 的发生率低是由于该国有严格控制血压的传统。

毫无疑问,2 型糖尿病患者终末期肾功能衰竭(ESRF)的发病率越来越高的主要原因,是由于高危人群中心血管病病死率越来越低。在海德堡内科,2 型糖尿病伴蛋白尿患者的 5 年病死率 10 年中由 65% 下降到 25%,这一结果得到了其他作者的证实。现在患者生存时间延长,因而面临着发展到糖尿病性肾病和终末期肾衰的风险。最近,更多 ESRD 的 2 型糖尿病患者求助于肾脏病学家。然而不幸的是,现在大多数这类患者由全科医师处理,转诊时间常常极晚。Pommer 的观察描述了这一现象。在最近来自斯特拉斯堡的一系列报道中,不少于 18% 的 2 型糖尿病伴 ESRD 的患者转诊后需要立即进行急诊透析。

三、肾脏替代治疗的 2 型糖尿病患者的生存率和生活质量

德国和其他国家的肾移植患者 5 年生存率很低,这主要是由于心血管病的病死率高,而且得到了美国肾脏数据系统的证实。必须强调指出,进行血透治疗的 2 型糖尿病患者的生存率目前已与罹患晚期胃肠道肿瘤的患者相当。来自澳大利亚和新西兰透析和移植登记处的报道显示:与非糖尿病患者相比,接受肾移植的糖尿病患者的生活质量很低。同样,终止透析的糖尿病患者比非糖尿病患者更普遍。

表 1-2 糖尿病患者与非糖尿病患者肾脏替代治疗 5 年生存率比较(%生存率)

国家和地区	非糖尿病	糖尿病
澳大利亚	60	42/27 *
日 本	—	47
台 湾	65	37
香 港	70	20
意 大 利	61	28
西 班 牙	65	30
德 国	—	38/5 *
美 国	44.6	28.1

* 1 型糖尿病/2 型糖尿病

目前,只有极小部分 2 型糖尿病患者进行肾脏移植。在加泰罗尼亚登记处,存活的 2 211 例移植肾功能正常的患者中,66 例罹患 1 型糖尿病,仅 8 例罹患 2 型糖尿病(与此对照,338 例 2 型糖尿病患者在接受血透或持续不卧床腹透治疗)。另一方面,Hirschl 等提示,如果排除大的血管疾病特别是冠心病,2 型糖尿病患者移植的结果相当好。海德堡的 Opelz 教授提供的精算结果也说明了这一点。据 Port 报道,相对于透析,糖尿病患者肾移植后的生存率获益大于非糖尿病患者肾移植。也就是说,糖尿病患者可希望从肾移植获得比非糖尿病患者更多的生存率上的益处。鉴于器官的缺乏,不能肯定这一因素是否会导致移植的增加。

在欧洲,2 型糖尿病伴终末期肾衰上升的趋势代表了一个巨大的公共健康问题。不单单花费巨大而效果不佳的肾移植使健康预算更趋紧张,而且要清醒地认识到这种至少在理论上可以预防的疾病,现在已成为许多西方国家终末期肾衰的独立的最常见的原因。

这种流行病学情况要求进一步努力采取糖尿病的防治措施。一般可采取以下预防措施:①阻止 2 型糖尿病增长的趋势;②2 型糖尿病患者普查微量蛋白尿以发现高危患者;③早期接受胰岛素治疗以改善高血糖控制;④教育患者进行高血糖和高血压的自我控制;⑤在医学信息交流中,宣传预防糖尿病性肾病的可能性(包括血管紧张素转化酶抑制剂的益处,可能还有血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂);⑥尽早让肾脏病学家参与这些患者的诊治,以完善有效的肾脏病预防。现在,肾脏病学家介入糖尿病治疗较晚,就像在一次毫无收益的旅程的尽头,接收一个有终末期肾衰的 2 型糖尿病患者,急诊开始被延迟而且前景渺茫的治疗。

值得特别指出的是,亚洲糖尿病患者的总数已占到全球糖尿病患者总数的 50% 以上,2 型糖尿病居多,高达 95% 以上,最沉重的负担将会落在发展中国家的身上。因为他们正在向都市化的西方生活方式转化,其中印度和中国受累人数最多,几乎每 3 个糖尿病患者中就有 1 个是印度人或中国人,且肾功能恶化严重。随着糖尿病心血管疾病等重要致死并发症的改善,越来越多的糖尿病患者将进入终末期肾功能衰竭阶段。这对中国的基层卫生机构、专业医师和政府卫生官员都提出了严峻的挑战,必须积极预防糖尿病性肾病的发生和发展。

表 1-3 2000 年和 2025 年糖尿病患者数最多的前 10 名国家

排名	2000 年		2025 年	
	国家	糖尿病患者数(万)	国家	糖尿病患者数(万)
1	印度	2300	印度	5700
2	中国	1900	中国	3800
3	美国	1500	美国	2200
4	俄罗斯	1000	巴基斯坦	1500
5	日本	700	印度尼西亚	1200
6	以色列	600	俄罗斯	1200
7	印度尼西亚	500	墨西哥	1200
8	巴基斯坦	500	巴西	1200
9	墨西哥	400	埃及	900
10	乌克兰	400	日本	900
	其他所有国家	4200	其他所有国家	10400
合计	15000		30000	

(刘先锋 王林辉)

参 考 文 献

- 1 潘长玉. 中国糖尿病最新资料搜集研究. 国外医学·内分泌学分册, 2002, 22(3), 135
- 2 Raine AEG (on behalf of the EDTA Registry). Epidemiology, development and treatment of end stage renal failure in non-insulin dependent diabetics in Europe. Diabetologia, 1993, 36; 1099
- 3 Raine AEG. The rising tide of diabetic nephropathy. The warning before the flood? (Editorial Comments). Nephrol Dial Transplant, 1995, 10; 460
- 4 Ramsteijn PG, de Charro FTH, Geerling W, *et al.* Registratie nierfunctievervanging Nederland. Statistisch Verslag 1998. Stichting Renine; Rotterdam, 1998
- 5 Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA) (1998) Disney APS, Russ GR, Walker R, Sheil AGR (eds). Adelaide, South Anzdata; Australia, 1998
- 6 Lippert J, Ritz E, Schwarzbeck A, *et al.* The rising tide of endstage renal failure from diabetic nephropathy type II - An epidemiological analysis. Nephrol Dial Transplant, 1995, 10; 462
- 7 Cooper RA, DiGiovine CP, Boninger ML, *et al.* Filter frequency selection for manual wheelchair biomechanics. J Rehabil Res Dev, 2002, 39(3); 323
- 8 Marcelli D, Spotti D, Conte F, *et al.* Prognosis of diabetic patients on dialysis; analysis of Lombardy Registry data. Nephrol Dial Transplant, 1995, 10; 1895
- 9 US Renal Data System (USRDS). Annual data report 1997. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; Bethesda, MD, 1997
- 10 Danish Society of Nephrology. Danish National Registry Report on dialysis and transplantation in Denmark, 1997
- 11 Suwa M, Ito T, Nakamura T, *et al.* Prognostic implications derived from ultrasonic tissue characterization with myocardial integrated backscatter in patients with dilated cardiomyopathy. Int J Cardiol, 2002, 84(2-3); 133
- 12 Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. Am J Kidney Dis, 1996, 27; 167
- 13 Rodriguez JA, Cléries M, Vela E. Renal Registry Committee. Diabetic patients on renal replacement

- therapy; analysis of Catalan. *Nephrol Dial Transplant*, 1997,12: 2501
- 14 Ottaviani F, Neglia CB, Ventrella L, *et al.* Hearing loss and changes in transient evoked otoacoustic emissions after gamma knife radiosurgery for acoustic neurinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002,128(11):1308
 - 15 Kikkawa R, Kida Y, Haneda M. Nephropathy in type II diabetes-Epidemiological issues as viewed from Japan. *Nephrol Dial Transplant*,1998,13: 2743
 - 16 Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über dialysebehandlung und nierentransplantation in Deutschland 1998. *Nephrol Dial Transplant*,1999,14: 1085
 - 17 Chantrel F, Enache M, Bouiller M, *et al.* A bysml prognosis of type 2 diabetes patient entering dialysis. *Nephrol Dial Transplant*,1999, 14: 129
 - 18 Ahmad I, Pahor AL. Carhart's notch; a finding in otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*,2002,64(2):165
 - 19 Albitar S, Bourgeon B, Genin R, *et al.* On behalf of the Indian Ocean Society of Nephrology. Epidemiology of end-stage renal failure in Reunion Island (results form the registry of the Indian Ocean Society of Nephrology). *Nephrol Dial Transplant*, 1998, 13: 1143
 - 20 Harris ML. Diabetes in the United States; epidemiology, scope and impact. In; Friedman EA, L'Esperance FA Jr eds. *Diabetic renal-retinal syndrome*. Dordrech;Kluwer Academic, 1998. 1
 - 21 O'Hara J, Khan SW, Inam N, *et al.* Prevalence of hearing impairment in siblings of deaf children. *J Pak Med Assoc*. 2002,52(2):73
 - 22 Ritz E, Fliser D. Nephropathy in NIDDM-an update. In; Friedman EA, L'Esperance FA Jr (eds). *Diabetic Renal-Retinal Syndrome*. Dordrecht;Kluwer Academic,1998. 27
 - 23 Seidenari S, Giusti F, Massone F, *et al.* Sensitization to disperse dyes in a patch test population over a five-year period. *Am J Contact Dermat*,2002,13(3):101
 - 24 Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*, 1998, 57: 2413
 - 25 Keller C, Ritz E, Pommer W, *et al.* Behandlungsqualitfat niereninsuffizienter Diabetiker in Deutschland. *Dtsch Med Wschr*, 2000,125: 240
 - 26 Passa P. Diabetic nephropathy in the NIDDM patients on the interface between diabetology and nephrology. What do we have to improve? *Nephrol Dial Transplant*,1997, 12: 1316
 - 27 Pommer W, Bressel F, Chen F, *et al.* There is room for improvement of preterminal care in diabetic patients with endstage renal failure. The epidemiological evidence in Germany. *Nephrol Dial Transplant*, 1997,12:1318
 - 28 Hirschl MM. The patient with type II diabetes and uremia to transplant or not to transplant? *Nephrol Dial Transplant*, 1995,10: 1515
 - 29 Nakazato M, Endo S, Yoshimura I, *et al.* Influence of aging on electrogustometry thresholds. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2002,(546):16
 - 30 Disney APS. Some trends in chronic renal replacement therapy in Australia and New Zealand, 1997. *Nephrol Dial Transplant*, 1998,13: 854
 - 31 Excerpts from the USRDS 1997 annual data report. Executive summary. *Am J Kidney Dis*, 1997, 30 (Suppl 1): s10
 - 32 Ismail N, Becker BN, Strzelczyk P, *et al.* Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus (editorial). *Kidney Int*, 1999, 5: 1
 - 33 Sadhra S, Jackson CA, Ryder T, *et al.* Noise exposure and hearing loss among student employees working in university entertainment venues. *Ann Occup Hyg*,2002,46(5):455

第二章 糖尿病性肾病的自然病程

糖尿病性肾病(DN)的主要临床特点是尿白蛋白排泄率(UAER)和肾小球滤过率(GFR)的改变。在1型糖尿病(DM)患者,可按 Mogensen 分期分为5个阶段,各个阶段的特点如表2-1所述。由于2型DM确切的患病时间难以确定,而且影响肾病进展的因素,如高血压、年龄或种族等较多。因此,2型DM患者DN的临床分期较不明显。以下主要介绍DN的自然病程。

表 2-1 DN 分期

分期	临床表现	GFR	血压	主要结构改变
I	高灌注/肾脏大	可能升高	通常正常	肾脏增大,肾容积增大
II	正常白蛋白尿	正常/升高	正常	基底膜增厚,系膜扩张
III	早期 DN	正常/升高	每年约升高 3 mmHg	肾小球闭塞和严重的系膜
IV	明显 DN	降低	通常症状明显	扩张
V	终末期肾衰竭	<20 ml/min	高血压	

第一节 尿白蛋白排泄

1型DM患者通常在诊断DM时(阶段1)尿白蛋白排泄率即有升高。经胰岛素治疗使代谢控制良好时,大多数1型DM患者UAER可在3~6个月内减少。但在代谢控制不佳或伴有其他疾病时,UAER仍可升高。

患者常在诊断后的较长时间(5~15年)开始出现UAER升高。当UAER在20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 时,称为微量白蛋白尿;当UAER>200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 时,称为大量白蛋白尿。

目前认为,微量白蛋白尿是最早期的肾小球损害的实验室表现。这一阶段称为早期肾病(阶段3)。由于UAER有明显的日间差异,并且受到多种肾外因素影响,因此,早期肾病的诊断需要根据“持续”白蛋白尿而确定。如微量白蛋白尿持续3个月或以上。因为在出现微量白蛋白尿时,通常的尿蛋白浸渍片试验可为阴性,24h尿蛋白排泄也可在正常范围,所以必须强调微量白蛋白尿的测定必须用特殊的试验。目前主张采用放射免疫法进行检测。

微量白蛋白尿的出现对DN的进展有很高的预测价值。在常规治疗下,UAER每年约增加20%,约80%的持续微量白蛋白尿的患者在随后的10年内将发展至明显肾病。研究发现,UAER的升高与血糖和血压控制状态明显相关,而且发现DN进展与DM病程有关。发生微量白蛋白尿的DM患者病程越长(>15年),其DN进展的速度也越慢。

大量白蛋白尿或持续白蛋白尿通常在诊断DM后的15~25年出现,它是明显肾病的标志(阶段4)。与微量白蛋白尿阶段不同,此时的蛋白尿是非选择性的,即除了白蛋白,还有大量的其他蛋白排出。糖尿病如表现为肾病综合征,其预后常不佳。

2型DM的UAER与1型DM基本相同,但也有一些不同的特点。在DM诊断时15%~

30%的患者已出现微量白蛋白尿,而2%~8%已经出现大量白蛋白尿。通过饮食控制或口服降糖药治疗使代谢控制正常后,升高的UAER可在数周和数月内降低。与1型DM不同的是,升高的UAER在相当一部分患者中(10%~48%)维持不变。这可能是长期未发现的高血糖对肾脏的长期损害引起。和1型DM一样,持续微量白蛋白尿可预示肾病的进展。有报道在常规治疗下,32%~42%的2型DM微量白蛋白尿患者可在4~5年内进展为明显的肾病。大量白蛋白尿常在诊断DM后16年左右出现,与1型DM出现大量白蛋白尿相比时间较短,这可能与2型DM患者DM诊断日期不能很准确地界定有关。由于肾小球的闭塞,1型和2型DM患者在终末期肾衰时UAER均可能降低。

第二节 肾小球滤过率

在已确诊的1型DM患者中,GFR和肾血浆流量(RPF)升高(阶段1)。肾脏超声检查常可发现肾容积的增大。许多DM患者通过胰岛素治疗数周或数月后,GFR和RPF可恢复正常。但与非DM对照组相比,DM患者中有25%~40%的病例GFR仍升高。肾体积的增大可通过代谢控制而得到部分逆转。在DN的第2和3阶段GFR保持不变。GFR在出现大量白蛋白尿后(有时甚至在较严重的微量白蛋白尿时)开始下降。在20世纪六七十年代,尚未进行DM强化治疗时,DM患者的GFR水平平均每年降低10~12 ml,在此时期肾脏和生命的预后均很差:有将近一半的患者在出现大量白蛋白尿后6~10年发展至终末期肾衰或死亡。近二十年,DM强化治疗方法的进展已大大改善了DM和DN的预后,通过强化治疗使GFR降低的速度和病死率至少降低了一半。

在2型DM患者中,刚诊断的DM患者较非DM对照组GFR也可升高。但是,很少见到GFR大于140 ml/min的肾小球超滤现象。在血糖控制良好的数周或数月后,升高的GFR可有所降低。和1型DM患者一样,在无适当的干预时,一旦出现晚期微量白蛋白尿或大量白蛋白尿,GFR将持续下降。最近有研究表明,假如未予强化治疗,GFR每年将下降10~12 ml/min,这也与1型DM相同。未予强化治疗的DM患者在出现微量白蛋白尿后7年内,约一半出现终末期肾衰或死亡,而在较好的代谢控制和抗高血压治疗下,2型DM蛋白尿的预后也有改善。近十年的两项研究发现,GFR下降的平均速度分别为每年5.3 ml/min和每年5.7 ml/min。与2型DM患者蛋白尿情况一样,其GFR下降速度的个体差异也很大。

第三节 糖尿病性肾病的发病率

不同时期DN的发病率或流行病学的研究结果差异很大,可能与以下几个因素有关:调查人群(临床基础、基本的监测、基础人群、种族的影响),所采用的诊断标准和方法,所调查人群的社会经济状态等。目前,DN大多数发病率或流行病学的研究资料主要来自欧美国家。

一、微量白蛋白尿

欧洲的一项糖尿病横断面研究($n=3\ 250$)表明,1型DM患者微量白蛋白尿的发病率为21%。美国威斯康辛州的研究也得到了相同数据(21.2%)。但也有DN发病率较低报道,如挪威的人群研究为12.5%和英国的临床队列研究为6.7%。至少在欧洲人群中,2型DM患者的微量白蛋白尿发生率与这些数据相似,但在其他种族人群,如皮马印第安人或太平洋岛