

糖尿病合作教育教材

2003--2004



糖尿病合作教育教材

2003--2004

诺和诺德（中国）制药有限公司

前 言

目前糖尿病及其慢性并发症已经成为一种严重影响人类健康的病症。在全球范围内，糖尿病正以较为迅猛的速度发展着，它已经成为继肿瘤、心血管病变之后的，又一个危害人类健康的慢性疾病。在中国，因为生活水平的提高、生活方式的西方化等原因，糖尿病的患病也呈逐年增长的趋势，据有关专家统计，1995年我国有糖尿病患者2000万，到2025年我国糖尿病患者数量将上升至4000—6000万。大量研究发现，控制不好的糖尿病可以引起各种使人致残、致死的并发症，如心血管病变、肾功能衰竭、失明、截肢等，给社会及个人带来巨大的经济损失。对糖尿病的预防和积极的治疗将最大限度地控制糖尿病及其慢性并发症所带来的种种危害，提高全民的健康水平。

长期以来，诺和诺德公司积极致力于糖尿病的研究以及相应糖尿病治疗产品的开发。同时诺和诺德为了帮助广大医务工作者更好地了解糖尿病相关知识，提高对糖尿病的诊断和治疗水平，及时了解国内外学术新动态，在中国24个省及直辖市开展了合作教育课程。在这里，诺和诺德公司参阅了大量的国内外医学论著，在国内糖尿病专家指导下，完成了这本《诺和诺德合作教育教材》供医生学习参考。由于编写时间仓促，书中难免有差错，希望得到您的谅解和指正。

在此特别感谢如下教授为此书的编写所给予的指导与帮助。(按姓氏笔划排列)

丁鹤林	于世家	于德民	王 舟	王家驰	王敏哲	邓华聪
尹致文	史秀琴	宁 光	冯 凭	李万根	李长贵	李全中
李秀钧	李昌臣	李茵茵	李 路	李曙媛	刘志民	刘国良
刘英敏	刘 艳	刘宽芝	刘晓民	朱大龙	朱良湘	朱禧星
许曼音	阴慧清	纪立农	杨玉芝	杨文英	杨立勇	杨明功
杨 静	杨慧英	张士明	张巾超	张 楚	张志利	张苏河
张 锦	张韬威	陈家伦	陈家伟	吴万龄	邹大进	肖常青
芦承德	罗邦尧	罗佐杰	罗国春	林少达	林丽香	范良敏
陆菊明	姜 喆	武 革	柳 洁	赵志刚	赵宝珍	郭立新
郭晓慧	项坤三	胡远峰	施秉银	徐向进	徐 勉	徐焱成
高 妍	高勇义	栗夏莲	姬秋和	谢自敬	盛正妍	曹仁贤
曾龙驿	温玉洁	傅晓英	蒋 玲	葛家璞	雷闽湘	廖二元
翟绍忠	潘长玉					

诺和诺德愿与您一道为战胜糖尿病，减轻患者痛苦提供更多的支持与服务！

诺和诺德(中国)制药有限公司

目 录

糖尿病的诊断与分型	1
1 型糖尿病流行病学、病因及发病机理	11
2 型糖尿病流行病学、病因及发病机理	17
糖尿病和健康经济	36
糖尿病的预防	44
餐后高血糖的影响及其防治	65
糖尿病的饮食治疗	78
糖尿病运动治疗	98
口服降糖药治疗	106
口服降糖药失效前：尽早开始胰岛素治疗	125
胰岛素治疗概论	145
糖尿病的胰岛素治疗	164
胰岛素类似物：设计和临床应用	193
糖尿病急性并发症	205
糖尿病低血糖症	214
糖尿病与动脉粥样硬化	220
糖尿病伴血脂异常患者的治疗	231
糖尿病的心血管病变	247
糖尿病微血管病变	255
糖尿病神经病变	274
糖尿病足病变	290
糖尿病围手术期的处理	299
UKPDS 研究设计	309
战胜糖尿病——现状及未来	315
病例讨论	340

糖尿病的诊断与分型

糖尿病的定义

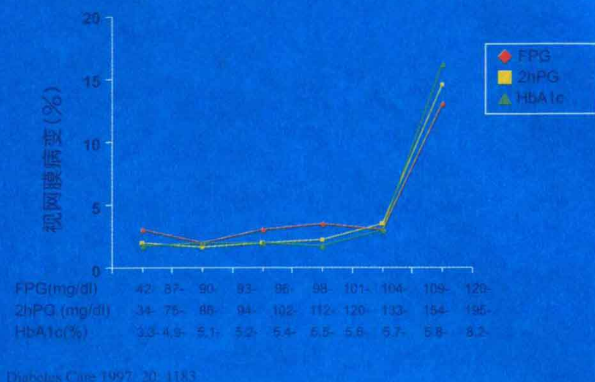
糖尿病是胰岛素分泌的缺陷或 / 和胰岛素作用障碍, 导致的一组以慢性高血糖为特征的代谢性疾病。慢性高血糖将导致多种组织, 特别是眼、肾脏、神经、心血管的长期损伤、功能缺陷和衰竭。显著高血糖的症状有多尿、烦渴、多食及体重减轻

American Diabetes Association, 1998

糖尿病

- 多基因遗传与环境因素相互作用的常见的慢性代谢病
- 胰岛素绝对或相对不足, 或靶细胞对胰岛素敏感性降低 (受体或受体后缺陷)
- 糖、脂肪、蛋白三大代谢紊乱和继发水电解质代谢紊乱, 特别是葡萄糖代谢的紊乱
- 共同标志 - 高血糖
- 严重并发症: 是致死、致残的主要原因
 - 慢性病变: 心、脑、肾、视网膜、神经慢性病变
 - 急性病变: 酮症酸中毒、高渗性昏迷、乳酸性酸中毒

糖尿病诊断标准的确立：血糖与微血管并发症的关系



糖尿病诊断标准(1997年ADA建议, 1999年WHO评议)

- ☆ 有糖尿病症状并且随机血浆葡萄糖浓度 $> 200\text{mg/dl}$ (11.1mmol/l)
或者
- ☆ 空腹血浆葡萄糖浓度 $> 126\text{mg/dl}$ (7.0mmol/l)
或者
- ☆ OGTT2小时血浆葡萄糖浓度 $\geq 200\text{mg/dl}$ (11.1mmol/l)

需要在另一天对上述结果进行核实

- 空腹血糖 $< 110\text{mg/dl}$ (6.1mmol/L) = 正常空腹血糖水平
- 空腹血浆葡萄糖 $> 110\text{mg/dl}$ (6.1mmol/L) 并且 $< 126\text{mg/dl}$ (7.0mmol/L) = 空腹糖耐量 (IFG)
- 空腹血糖 $> 126\text{mg/dl}$ (7.0mmol/L) = 暂时诊断为糖尿病
- OGTT2小时血糖水平 (2hPG) $< 140\text{mg/dl}$ (7.8mmol/L) = 正常的葡萄糖耐量
- OGTT2小时血糖水平 (2hPG) $> 140\text{mg/dl}$ (7.8mmol/L) 并且 $< 200\text{mg/dl}$ (11.1mmol/L) = 葡萄糖耐量减低 (IGT)
- OGTT2小时血糖水平 (2hPG) $> 200\text{mg/dl}$ (11.1mmol/L) = 暂时诊断为糖尿病

诊断时应注意:

- 除非有显著高血糖伴急性代谢失代偿或明显症状, 否则应在另 1 日重复试验以确认符合诊断标准;
- 血糖为葡萄糖氧化酶法测定静脉血浆葡萄糖
- 随机是指任何时候, 无须考虑与进餐的关系
- 空腹指无能量摄入至少 8 小时
- 随机血糖不能用于诊断 IGT 和 IFG
- 应激状态 (感染、创伤、手术等) 后应复查血糖

WHO 血糖指标图示

空腹血糖
(mg/dl)



糖尿病分型

糖尿病分型

- I. 1型糖尿病 A. 免疫性 B. 特发性
- II. 2型糖尿病
- III. 其他特异型
 - A. β 细胞功能基因缺陷
 - B. 胰岛素作用的基因异常
 - C. 胰腺外分泌疾病
 - D. 内分泌疾病
 - E. 药物或化学制剂所致的糖尿病
 - F. 感染
 - G. 非常见的免疫介导的糖尿病
 - H. 伴有糖尿病的其他遗传综合征
- IV. 妊娠糖尿病

新分型包括临床阶段及病因分型两方面

(1) 临床阶段分型

指无论病因类型，在糖尿病自然病程中患者的血糖控制状态可能经过的阶段：

正常血糖正常糖耐量阶段

高血糖阶段—IGT 及（或）IFG；糖尿病。

糖尿病进展中可经过不需胰岛素、为代谢控制而需胰岛素、为生存而需胰岛素三个过程。患者的血糖控制状态可在阶段间逆转，可进展或停止于某一阶段

临床阶段糖尿病的分类与诊断

病因类型和阶段 临床阶段	正常血糖		高血糖	
	正常糖耐量		糖耐量减低和 / 或糖尿病	
	不需胰岛素	不需胰岛素	需胰岛素控制血糖	需胰岛素生存
1型糖尿病 自身免疫 特发性				
2型糖尿病 胰岛素抵抗 胰岛素分泌减少				
其他特殊类型				
妊娠糖尿病				

WHO 糖尿病诊断及分型报告 (1999)

(2) 病因分型

根据目前对糖尿病病因的认识，将糖尿病进行病因归类。新分型将糖尿病分为四大类

其中 1 型又分两个亚型，其他特殊类型分 8 个亚型
与以往不同之处：

- 1、取消 IDDM/NIDDM
- 2、以 1 型、2 型代替 I 型、II 型
- 3、取消营养不良相关糖尿病 (MRDM)
- 4、取消以往分型中 NIDDM 相应的 2 型糖尿病中的肥胖与非肥胖亚型
- 5、保留妊娠糖尿病但含义不同，新分型包含妊娠糖尿病及妊娠糖耐量降低两部分

糖尿病新分型

1 型糖尿病

(胰岛 β 细胞破坏导致胰岛素绝对缺乏)

- 免疫性
- 特发性

(WHO 咨询报告, 1999)

免疫介导 1 型糖尿病

指有任何自身免疫机制参与证据的 1 型糖尿病

- 1、HLA 基因 -DQA、DQB、DQR 位点的某些等位基因或其组成的单倍体型频率增高或减少
- 2、体液中存在针对胰岛 β 细胞的单株抗体
- 3、易伴随其他自身免疫病，如 Graves 病、桥本甲状腺炎及阿迪森病
- 4、多发生于青少年，但可发生于任何年龄
- 5、很少肥胖，但肥胖并不能排除本病的可能性

本型因免疫介导使胰岛 β 细胞破坏而发病。起病缓急不一，儿童多较急，成人多缓起（成人隐匿型自身免疫糖尿病 LADA）

特发性 1 型糖尿病

- 指在某些人种如美国黑种人及南亚印度人所见特殊类型
- 起病时呈 1 型糖尿病表现，但病程中多不需胰岛素控制血糖
- 没有胰岛 β 细胞自身免疫损伤的证据

2 型糖尿病

胰岛素抵抗为主

胰岛素分泌不足为主

2 型糖尿病 (1)

占我国糖尿病群体中大部分，是分类中定义上最不明确的一个类型

2 型糖尿病可以胰岛素抵抗为主伴胰岛素不足；或以胰岛素分泌不足为主伴胰岛素抵抗，提示 2 型糖尿病仍是一种异质情况，今后仍可能有患者陆续从 2 型范围中分出归入其他类型

2 型糖尿病 (2)

2 型糖尿病多于成年尤其是 45 岁以上起病，多数起病缓慢，半数以上发病时无明显症状，由健康普查发现。由发现时慢性并发症的检出情况看，查体时可能已有 5-10 年病史

患者多数无需依赖胰岛素而达到代谢控制或赖以生存，但在诱因下可发生酮症

患者可伴全身肥胖及体脂分布异常（腹型肥胖）

常有家族史，但遗传因素参与的方式及性质复杂，尚需研究

其他特殊类型糖尿病

A. β 细胞功能的遗传缺陷

染色体 12 肝细胞核因子 1 α (HNF-1 α) 基因，即 MODY3 基因

染色体 7 葡萄糖激酶 (GCK) 基因，即 MODY2 基因

染色体 20 肝细胞核因子 4 α (HNF-4 α) 基因，即 MODY1 基因

线粒体 DNA 常见为 tRNA^{Leu(UUR)} 基因 nt3243

A → G 突变

其他

成年发病型糖尿病 (MODY)

WHO1999 年新分型建议将 MODY 归为特殊类型糖尿病中的 β 细胞功能缺陷糖尿病之一，即单基因突变致胰岛 β 细胞功能遗传缺陷引起的糖尿病

具有 2 型糖尿病表现，但发病年龄早，一般在 25 岁以前，呈常染色体显性遗传的共同特点

MODY 的病因有遗传异质性，到目前为止已定位 6 种突变基因

已发现糖尿病致病基因 - 胰岛素分泌

- 1) MODY1: 染色体 20q, HNF-4alpha(肝细胞核因子-4 α)突变
 - 2) MODY2: 染色体 7p, 葡萄糖激酶(GCK)突变
 - 3) MODY3: 染色体 12q, HNF-1 alpha(肝细胞核因子-1 α)突变
 - 4) MODY4: 染色体 13q, IPF-1(胰岛素促进因子-1)突变
 - 5) MODY5: 染色体 17cen-q, HNF-1beta(肝细胞核因子-1 β)突变
 - 6) MODY6: 染色体 2q32, NEUROD1 基因突变
- ◆ 线粒体 DNA3243A-G 突变

不同类型 MODY 的临床特点

	MODY1	MODY2	MODY3	MODY4	MODY5
	HNF-4 α	葡萄糖激酶	HNF-1 α	IPF-1	HNF-1 β
空腹高血糖	0-1111	0-11	0-1111		
餐后高血糖	11-1111	0-1111	11-1111		
诊断时最小年龄	7-9岁	1岁	5岁		
需要胰岛素治疗的比例	30%	2%	30%		
晚期糖尿病并发症	常见	少见	常见		
病理生理	β 细胞	β 细胞	β 细胞		
MODY 的患病率	5%	0-5%	60-75%	少见	少见

B. 胰岛素作用的遗传缺陷

A 型胰岛素抵抗, 矮妖精样综合征及 Rabson-Mendenhall 综合征: 胰岛素受体基因的不同类型突变
脂肪萎缩性糖尿病
其他

C. 胰腺外分泌病变

胰腺炎、创伤/胰腺切除术后、胰腺肿瘤、囊性纤维化、血色病、纤维钙化性胰腺病及其他

D. 内分泌腺病

肢端肥大症、库兴综合征、胰高糖素瘤、嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢进症、生长抑素瘤、醛固酮瘤及其他

E. 药物或化学物诱导

Vacor(杀鼠剂)、戊脍咪、烟酸、糖皮质激素、甲状腺激素、二氮嗪、 β 肾上腺素能激动剂、噻嗪类利尿剂、苯妥英钠、 α 干扰素及其他

F. 感染

先天性风疹、巨细胞病毒感染及其他

G. 免疫介导的罕见类型

僵人综合征、抗胰岛素受体抗体及其他

H. 伴糖尿病的其他遗传综合征

Down综合征、Turner综合征、Klinefelter综合征、Wolfram综合征、Friedreich共济失调、Huntington舞蹈病、Laurence-Moon-Biedel综合征、强直性肌营养不良、卟啉病、Prader-Willi综合征及其他

妊娠糖尿病

指妊娠过程中初次发现的任何程度的糖耐量异常，不包括妊娠前已知的糖尿病患者（糖尿病合并妊娠）

妊娠糖尿病患者中可能存在其他类型糖尿病，只是在妊娠中显现而已，所以要求产后6周以上重新按常规诊断标准确认其归属

妊娠糖尿病的筛查和诊断(1)

血浆葡萄糖	50g 筛查试验	100g 筛查试验
空腹	--	105mg/dl
1- 小时	140mg/dl	190mg/dl
2- 小时	--	165mg/dl
3- 小时	--	145mg/dl

妊娠糖尿病的筛查和诊断标准(2)

24-28 周孕妇需进行 50g 葡萄糖筛查试验 1 小时 >7.8mmol/L 者应进行 100g 葡萄糖诊断试验

在 100g 葡萄糖诊断试验中, 4 次血糖测定值只要有任意 2 个或 2 个以上标准即可诊断

对于年龄 <25 岁, 体重正常, 无糖尿病家族史或糖尿病高危群体中的孕妇, 无须常规筛查, 对于年龄 > 25 岁或虽 < 25 岁但有肥胖, 一级亲属中有糖尿病或高危种群的孕妇, 必须在怀孕 24-28 周进行筛查

糖尿病分型诊断

临床对首诊病例的分型诊断有时较困难, 可先参考以下情况做暂时性分型, 然后根据治疗反应重新评价:

- △ 免疫标记物 GAD 抗体, ICA 等
- △ 年龄
- △ 起病
- △ 症状
- △ 体重
- △ 尿酮体阳性或 DKA
- △ C 肽水平

Based on literature

1 型糖尿病流行病学、 病因及发病机理

1 型糖尿病-- 分类

免疫介导糖尿病

- 标志有：
- 胰岛细胞自身抗体(ICA)
 - 胰岛素自身抗体(IAA)
 - 谷氨脱羧酶自身抗体(GAD₆₅)
 - 酪氨酸磷酸酶 IA-2 和 IA-2 β 自身抗体
- 成人迟发自身免疫性糖尿病(LADA)
- 起病年龄 15 岁以上，发病 6 个月内无酮症发生
 - 发病时非肥胖
 - 胰岛 β 细胞自身抗体(GAD、ICA 和 / 或 IAA)阳性
 - 具有 1 型糖尿病易感基因

特发性糖尿病

呈 1 型糖尿病表现而无明显病因学发现，有胰岛素缺乏，但始终无自身免疫的证据；遗传性强，与 HLA 无关联

1 型糖尿病的发病率-- 特点

我国根据 WHO Diamond Project，对 15 岁以下发病的 1 型糖尿病调查结果：1988 年到 1995 年期间我国儿童 1 型糖尿病的年发病率在 0.19-1.26/10 万，显著低于欧美国家同期报道结果

中国不同地区儿童1型糖尿病 发病率情况 (WHO diamond Project)

地区	调查年份(年)	发病年龄(岁)	年发病率/10万	高发年龄组(岁)
辽宁	1988-1995	0-14	0.19	
湖南	1989-1994	0-14	0.23	10-14
山东	1989-1993	0-14	0.36	10-14
福建	1989-1995	0-14	0.4	5-9
天津市	1987-1991	0-14	0.54	10-14
黑龙江	1988-1994	0-14	0.55	10-14
吉林	1989-1994	0-14	0.56	
齐齐哈尔	1989-1995	0-14	0.77	
上海市	1980-1991	0-14	0.72	
	1989-1993	0-14	0.96	
北京市	1988-1994	0-14	0.97	
新疆	1989-1993	0-14	0.47(汉族) 1.26(维吾尔族)	

部分国家15岁以下儿童 1型糖尿病发病率



1型糖尿病发病-- 年龄

6个月以内婴儿很少发生1型糖尿病, 而发病一般从9个月开始并持续升高

国外资料报道12-14岁达高峰, 然后下降
我国11个地区10-14岁达高峰

成人1型糖尿病流行病学资料尚缺, 不能反映年龄变化

1 型糖尿病发病率——季节

春夏季节发病率低, 秋冬季高, 提示
感染因素参与的可能性

一些国家或地区 1 型糖尿病发病呈
“流行”趋势, 是否与传染病流行有关?

1 型糖尿病发病率——地域、种族

各种资料显示不同地区不同种族发病率差异很
大, 最低年发病率不足 1.0/10 万, 最高为 36.0/10
万, 相差 30 多倍

在种族发病中白人儿童发病率最高, 黄种人发病
率最低

孪生儿研究—同卵双胞胎发病一致率 50%

家族研究—1 型糖尿病兄妹积累发病率 20 倍于无
家族史人群

基因研究—DQA1 和 DQB1 等位基因频率的不同可
能决定了 1 型糖尿病的分布形式

1 型糖尿病的发病机制(1)

正常胰岛有巨大的储备功能, 只有胰岛细胞
破坏耗竭 80%~90%, 临床才出现糖尿病症状

目前认为, 1 型糖尿病是一种由 T 淋巴细胞
介导的, 以免疫性胰岛炎和选择性 β 细胞损伤
为特征的自身免疫性疾病
