

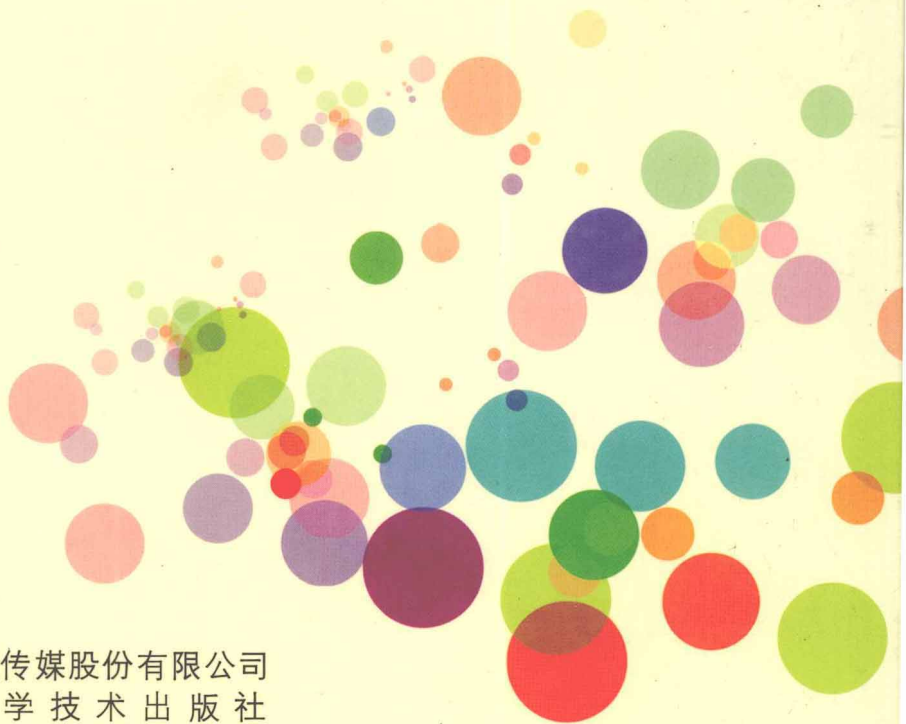
主编 叶山东

临床糖尿病学

(第2版)

LINCHUANG TANGNIAOBINGXUE

据 WHO 最新公布的权威数据显示, 全球糖尿病患者的人数已超过 2.33 亿。糖尿病患病率前 3 位的国家分别是印度、中国和美国。糖尿病已成为危害人类健康的最大杀手之一, 并呈扩大化和年轻化的趋势。



时代出版传媒股份有限公司
安徽科学技术出版社

第1版 2013年12月

临床糖尿病学

（第1版）

主编：王卫平 副主编：王卫平、王卫平、王卫平

本书是《临床糖尿病学》系列丛书的第1本，主要介绍糖尿病的临床诊断、治疗、预防及并发症防治。本书共分10章，包括糖尿病流行病学、糖尿病病因及发病机制、糖尿病临床表现、糖尿病诊断、糖尿病治疗、糖尿病并发症防治、糖尿病合并症防治、糖尿病合并症防治、糖尿病合并症防治、糖尿病合并症防治。



人民卫生出版社
地址：北京市丰台区右安门内大街52号
电话：(010) 59780055

临床糖尿病学
第1版 2013年12月
第1次印刷 10000册

临床糖尿病学

(第2版)

主编 叶山东

顾问 朱禧星

编委	任安	邢学农	杨静	李素梅
	陈燕	陈超	陈若平	荆春艳
	任伟	常虹	王东	肖淳纯
	祝捷	董林	陈微	李远思
	李志祥	赵咏莉	李秀财	杨光伟
	郑茂	林杨	姚新明	钱燕



时代出版传媒股份有限公司
安徽科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床糖尿病学/叶山东主编. —2版. —合肥:安徽科学技术出版社, 2009. 7

ISBN 978-7-5337-3336-0

I. 临… II. 叶… III. 糖尿病-诊疗
IV. R587.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 035176 号

临床糖尿病学

叶山东 主编

出 版 人: 黄和平

责任编辑: 吴萍芝

封面设计: 冯 劲

出版发行: 安徽科学技术出版社(合肥市政务文化新区圣泉路 1118 号
出版传媒广场, 邮编: 230071)

电 话: (0551)3533330

网 址: www.ahstp.net

E - mail: yougoubu@sina.com

经 销: 新华书店

排 版: 安徽事达科技贸易有限公司

印 刷: 合肥远东印务有限公司

开 本: 787×1092 1/16

印 张: 22.5 插页: 1

字 数: 515 千

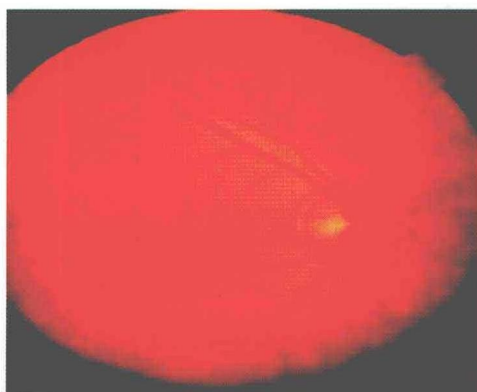
版 次: 2009 年 7 月第 2 版 2009 年 7 月第 2 次印刷

印 数: 3 000

定 价: 58.00 元

(本书如有印装质量问题, 影响阅读, 请向本社市场营销部调换)

糖尿病视网膜病变眼底图



正常眼底(右眼)

眼底呈橘红色,视乳头圆形,淡红色,边界清晰,不隆起,中心部有一白色生理凹陷,视网膜血管呈放射状,静脉与动脉伴行,两者粗细比例是 2:3



I 期(右眼)毛细血管瘤一个



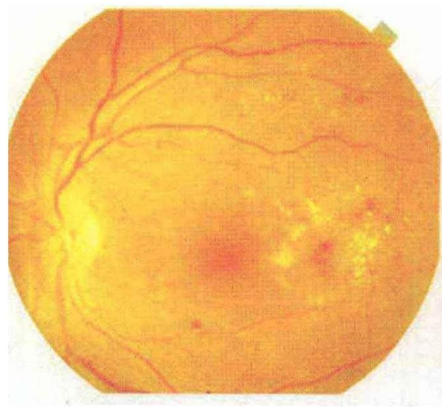
糖尿病视网膜病变(单纯期 I 期)

视网膜可见少数微血管瘤



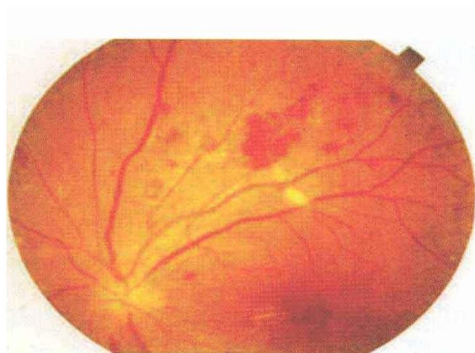
单纯性糖尿病视网膜病变(Ⅱ期)

本图为右眼底像。有硬性渗出(蜡样渗出)、微血管瘤及出血斑。乳头颞下方有一片火焰状出血,系小静脉分支阻塞引起。黄斑未受累



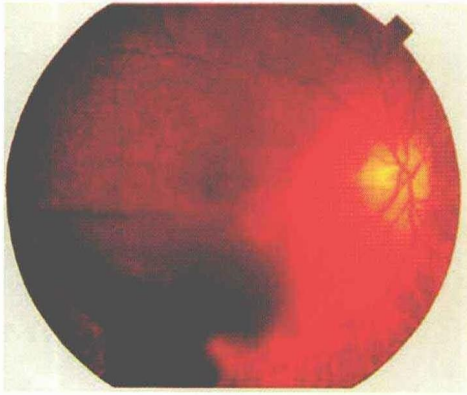
单纯性糖尿病视网膜病变(Ⅱ期)

糖尿病视网膜病变第二期改变,本图系左眼底像,黄斑部受累

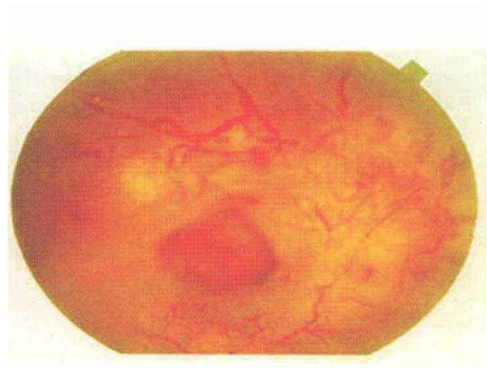


糖尿病视网膜病变(第Ⅲ期)

有微血管瘤、出血斑及硬性渗出,渗出累及黄斑部,颞上方有 2 个棉绒状斑



糖尿病视网膜病变(第Ⅳ期——新生血管伴视网膜前出血)



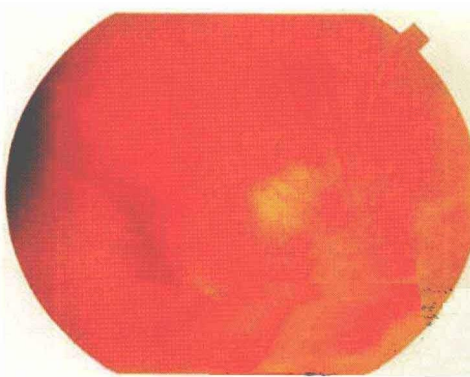
糖尿病视网膜病变(第Ⅴ期)
图为左眼底像。玻璃体出血性混浊,眼底朦胧,可见大量新生血管及增殖膜,并有视网膜深层出血



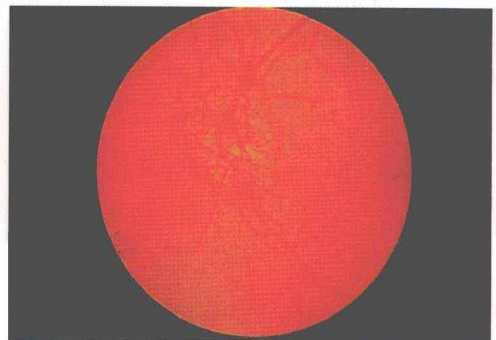
糖尿病视网膜病变第Ⅴ期
图示从乳头部开始明显可见新生血管,形成线圈状或圈形(loop)



糖尿病视网膜病变第Ⅵ期(左眼)
增殖性血管病变并发视网膜脱离



乳头面有新生血管,机化膜增生,下方视网膜牵拉性脱离。



序 言

糖尿病是一种常见的疾病,其患病率随年龄的增长而增高。我国近 20 年来的糖尿病患病率(包括成年人和老年人)均有增高,而老年人患病率增高更为明显。1978 年全国抽样调查 30 多万人群中糖尿病总患病率为 0.67%,而 60 岁以上人群患病率达 4.3%,约为总患病率的 6 倍。1994~1995 年全国又进行了一次 20 多万人的调查,25~64 岁人群糖尿病患病率为 2.5%,而 55~64 岁组则为 7.1%。美国的情况则更甚,20~70 岁白种人 2 型糖尿病患病率为 6.1%,其中 60 岁以上人群高达 10%。在美国,糖尿病死亡率仅次于癌症、冠心病和高血压而居第 4 位。21 世纪初,我国随着社会的人口老龄化(>60 周岁者将达 10.18%)、平均寿命的延长、饮食条件的改善、体力活动的减少和诊断率的提高等,糖尿病患者人数必然会增长更多。

1997 年 7 月美国糖尿病学会主持的糖尿病诊断及分型专家委员会报告中对糖尿病的定义是:糖尿病是以胰岛素分泌不足和/或胰岛素作用不足导致血糖增高为特征的一组代谢性疾病,并根据糖尿病发生的病因不同而分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病、妊娠糖尿病和特异型糖尿病,新的诊断和分型标准已于 1999 年获得 WHO 的认可并被广泛采用。糖尿病的并发症极多,包括糖尿病肾病,糖尿病性心肌病,糖尿病性白内障和眼底病变,糖尿病性神经病变,动脉硬化而致的冠心病、脑血管病和“糖尿病足”等;在急性代谢紊乱方面可致酮症酸中毒昏迷和非酮症性高渗性昏迷,并有易患各种细菌感染和结核病危险等。因此说糖尿病是个影响多系统多器官的疾患。因糖尿病特别是 2 型糖尿病,往往没有典型的“三多一少”症状,常常因其首发症状而就诊于相应的临床专业科室,故要求临床各专科医师能对糖尿病有所认识和警惕,以避免可能发生的漏诊、误诊和误治。

为了尽可能满足临床工作的需要,在编写此书时,作者在第一版的基础上广泛搜集新近国内外有关糖尿病的资料,从理论到实践、从基础到临床、从诊断到治疗和预防,均叙述得有条有理,并数易其稿而定之。内容堪称广博精粹、新型适时,足供各临床医师参考之用。

陆正伟

2009 年 2 月

前 言

糖尿病是一种常见的非传染性疾病,随着社会的发展、人们生活方式的改变和人口老龄化,糖尿病患病率呈逐年增高趋势。现在全球约有糖尿病患者 2.33 亿,我国约有糖尿病患者 4 000 万。据流行病学调查估计,在未来的 25 年,糖尿病患者总数将翻一番,尤其在发展中国家增加速度将更快。糖尿病及各种急性和慢性并发症已成为威胁人们生命和健康的主要疾病。

近年来糖尿病基础、临床和流行病学研究发展迅速,为力求反映国内外临床糖尿病现状并兼顾一些基础研究的进展,作者怀着学习的心态,遵循求实的原则,复习国内外最新的有关文献和指南,在第一版的基础上,就糖尿病病因、诊断和分型、糖尿病预防和治疗、糖尿病急性并发症和慢性并发症的预防和治疗、糖尿病与高血压、糖尿病与低血糖、糖尿病与妊娠、糖尿病与心理障碍、糖尿病与感染等进行了比较详细的阐述,再版修订此书,希望能满足临床医师,尤其是从事糖尿病临床工作的医师的需要,并对医学本科生和研究生有所启迪,同时对糖尿病患者的自我教育亦有一些裨益。

由于作者水平所限,错漏之处在所难免,敬请读者惠予指正。

叶山东

2009 年 2 月

目 次

第一章 糖尿病基础知识.....	1
第一节 血糖的调节.....	1
第二节 胰岛素及其作用机制.....	6
第二章 糖尿病流行病学	12
第一节 糖尿病流行特点	12
第二节 糖尿病的筛查	14
第三节 糖尿病流行病学调查常用的统计指标	15
第三章 糖尿病的预防	17
第一节 一级预防	17
第二节 二级预防和三级预防	21
第三节 糖尿病社区防治模式的建立	25
第四章 糖尿病的分型	26
第一节 先前糖尿病分型	26
第二节 新的糖尿病分型	26
第三节 糖尿病新分型的特点	31
第五章 糖尿病的病因学	32
第一节 1型糖尿病的病因和发病机制	32
第二节 2型糖尿病的病因和发病机制	38
第六章 糖尿病的诊断和鉴别诊断	49
第一节 糖尿病的症状	49
第二节 血糖测定与糖尿病的诊断	50
第三节 糖尿病的鉴别诊断	53
第七章 糖尿病的实验室检查	58
第一节 葡萄糖耐量试验	58
第二节 尿液检查	59
第三节 糖基化蛋白测定	60
第四节 胰岛 B 细胞功能的评价	61
第五节 胰岛素抵抗的评价	67

第六节 胰岛自身抗体的检测	68
第八章 糖尿病的降血糖治疗	69
第一节 糖尿病教育	69
第二节 糖尿病饮食治疗	70
第三节 糖尿病的运动疗法	81
第四节 口服抗糖尿病药物	84
第五节 胰岛素	105
第六节 胰岛移植	121
第七节 胰岛素转基因治疗	125
第八节 中医中药	127
第九节 常用抗糖尿病药物的联合治疗	127
第十节 生病期间的糖尿病管理	128
第十一节 HbA _{1c} 与 2 型糖尿病的治疗策略	129
第十二节 糖尿病强化血糖达标的十条建议	134
第十三节 糖尿病监测	134
第十四节 糖尿病全面控制标准	137
第九章 糖尿病酮症酸中毒	138
第一节 糖尿病酮症酸中毒的诱因	138
第二节 病理生理	138
第三节 临床表现	141
第四节 实验室检查	141
第五节 诊断和鉴别诊断	143
第六节 治疗	145
第七节 预防	149
第十章 糖尿病高渗非酮症昏迷	150
第一节 病因和发病机制	150
第二节 临床表现	151
第三节 实验室检查	152
第四节 诊断和鉴别诊断	152
第五节 治疗	153
第六节 预防	154
第十一章 乳酸酸中毒	155
第一节 乳酸代谢	155
第二节 病因和发病机制	156
第三节 实验室检查	158
第四节 临床表现	158

第五节 治疗	158
第六节 预防	160
第十二章 糖尿病慢性并发症的发生机制	161
第一节 高血糖和糖尿病慢性并发症	161
第二节 氧化应激和糖尿病慢性并发症	164
第三节 遗传易感性和糖尿病慢性并发症	168
第十三章 糖尿病心脏病	170
第一节 流行病学	170
第二节 糖尿病心脏病病理	171
第三节 糖尿病心脏病发生的危险因素	171
第四节 糖尿病心脏病的发生机制	175
第五节 糖尿病心脏病的诊断	175
第六节 糖尿病心脏病的防治	176
第十四章 糖尿病和高血压	184
第一节 流行病学	184
第二节 糖尿病高血压的发生机制	184
第三节 高血压对糖尿病慢性并发症的影响	186
第四节 糖尿病高血压的诊断和分类	187
第五节 糖尿病高血压的防治	189
第十五章 糖尿病肾病	199
第一节 流行病学	199
第二节 糖尿病肾病病理	200
第三节 糖尿病肾病的病因和发病机制	201
第四节 糖尿病肾病的诊断和分期	211
第五节 糖尿病肾病的防治	214
第十六章 糖尿病眼病	221
第一节 糖尿病视网膜病变	221
第二节 糖尿病与白内障	232
第三节 糖尿病与青光眼	234
第十七章 糖尿病神经病变	235
第一节 流行病学	235
第二节 糖尿病神经病变病理改变	235
第三节 糖尿病神经病变病因和发病机制	236
第四节 糖尿病神经病变的分类和诊断	237
第五节 治疗	242

第十八章 糖尿病和脑血管病变	248
第一节 危险因素.....	248
第二节 诊断和鉴别诊断.....	251
第三节 脑血管病变的预防和治疗.....	253
第十九章 糖尿病足	257
第一节 流行病学.....	257
第二节 糖尿病足的病因和发病机制.....	257
第三节 糖尿病足的检查.....	259
第四节 糖尿病足部病变的分级和分类.....	261
第五节 预防和治疗.....	262
第二十章 糖尿病和皮肤病变	266
第一节 黑棘皮病.....	266
第二节 坏死松解性游走性红斑.....	266
第三节 糖尿病性溃疡.....	267
第四节 糖尿病硬皮病样综合征.....	267
第五节 糖尿病性硬肿病.....	268
第六节 环状肉芽肿.....	268
第七节 皮肤瘙痒症.....	269
第八节 糖尿病性皮肤大疱.....	269
第九节 糖尿病性类脂质渐进性坏死.....	270
第十节 糖尿病性胫前斑点.....	270
第十一节 糖尿病性黄瘤.....	271
第十二节 皮肤感染.....	271
第二十一章 糖尿病和妊娠	273
第一节 妊娠对糖代谢的影响.....	273
第二节 糖尿病对胎儿和孕妇的影响.....	274
第三节 流行病学.....	276
第四节 妊娠糖尿病的筛选和诊断.....	276
第五节 妊娠糖尿病的治疗.....	278
第六节 妊娠糖尿病的转归.....	280
第二十二章 糖尿病围手术期的处理	281
第一节 手术和麻醉对代谢的影响.....	281
第二节 糖尿病围手术期的处理.....	282
第二十三章 糖尿病和感染	284
第一节 糖尿病易发生感染的机制.....	284

第二节	感染对糖尿病代谢的影响·····	285
第三节	糖尿病患者各系统常见的感染·····	285
第四节	糖尿病合并感染的预防和治疗·····	288
第二十四章	糖尿病和低血糖·····	289
第一节	糖尿病低血糖的原因和诱因·····	289
第二节	低血糖的病理生理·····	292
第三节	低血糖的临床表现和诊断·····	294
第四节	低血糖的处理·····	295
第二十五章	糖尿病患者的心理变化和对策·····	296
第一节	糖尿病影响个体心理变化的主要因素·····	296
第二节	糖尿病患者不同时期的心理变化和处理·····	297
第二十六章	胰岛素抵抗与代谢综合征·····	302
第一节	胰岛素抵抗的评价·····	302
第二节	胰岛素抵抗的危害性·····	303
第三节	代谢综合征的组成和诊断·····	303
第四节	胰岛素抵抗的病因·····	305
第五节	胰岛素抵抗或代谢综合征的防治·····	306
第二十七章	糖尿病控制和前瞻性研究·····	311
第一节	糖尿病控制与并发症试验·····	311
第二节	英国前瞻性糖尿病研究·····	312
附录		
附录 1	糖尿病病人的随访表·····	318
附录 2	常用口服抗糖尿病药物·····	319
附录 3	常用胰岛素及其作用特点·····	320
附录 4	糖尿病常用降血压药物·····	321
附录 5	常用的调脂药物·····	323
附表 6	常用食物成分表(100g 可食部分)·····	324
附录 7	常用英汉名词缩写对照表·····	331
参考文献 ·····		336

第一章 糖尿病基础知识

第一节 血糖的调节

糖是人体的主要能源物质,除供能以外,还可与蛋白质结合成糖蛋白或蛋白糖,构成细胞膜上的受体和载体,维持膜上传递信息及转运物质的功能。体内的糖一部分以糖原形式储存,但量不多,约为 500 g。进食后作为储存形成的肝糖原约占肝脏重量的 5%,共约 100 g;肌糖原占肌肉重量的 1%~2%,共 200~400 g。体内游离葡萄糖含量更少,主要分布于细胞外液和肝细胞中,肾脏、脑和红细胞含量较少。正常成人体液中葡萄糖总量仅为 15~20 g(83~110 mmol/L),但其转换速度很快,每分钟转换 120~180 mg,一天 170~260 g。就血浆中的葡萄糖而言,空腹时,其半衰期为 60~80 min,因此,若不及时补充,血糖将在 1 h 内降至正常水平的一半。但实际上正常人体中血糖浓度相当稳定,经常处于较小范围的动态平衡之中。空腹时血糖维持在 3.3~6.1 mmol/L (60~110 mg/dl)。餐后血糖一般不超过 8.33 mmol/L(150 mg/dl)。血糖浓度的相当稳定,取决于多种机制的精确调节,一旦某一环节发生障碍,将出现高血糖或低血糖。下面分别就空腹及餐后血糖浓度的调节作简要概述。

一、空腹血糖的调节

一般在进食后 8 h,血糖浓度维持在 4.44~5.28 mmol/L,葡萄糖的利用约维持在 2 mg/(kg·min),其中 0.8~1.0 mg/(kg·min)主要由神经元和其他非胰岛素依赖的组织(如红细胞、肾脏和内脏)摄取。休息时葡萄糖由胰岛素依赖的组织摄取相对较少(主要为肌肉摄取,占其葡萄糖利用的 30%~50%,其他包括心脏和脂肪组织等)。运动时,骨骼肌葡萄糖摄取可能升高 20 倍。在大脑,葡萄糖主要被氧化为 CO₂ 和水,其他组织如皮肤(尤其是汗腺)、红细胞、肠黏膜和运动 II 型纤维,将相当部分葡萄糖转为乳酸,乳酸再进一步被氧化或通过肝脏的糖原异生再循环为葡萄糖。

插管研究证实隔夜空腹后,被释放入血循环的葡萄糖 15%来自糖原分解,25%来自糖原异生。但肝脏一般仅含 70~100 g 糖原,空腹 24 h 后几乎被耗尽。如空腹继续下去,肝糖原将不再重新形成,空腹 48~72 h 后,血糖下降至 2.50~3.33 mmol/L,即使持续数周,血糖仍可维持在该水平,此时糖原异生便成为主要来源。空腹时,血胰岛素浓度下降,伴随游离脂肪酸(FFA)和酮体水平的明显升高,FFA 和酮体可成为另一种能源,因此机体对葡萄糖的需求下降。肝外组织葡萄糖利用的降低,如大脑对利用酮体能力的适应将导致机体在长期饥饿时总体葡萄糖的摄取低于 1 mg/(kg·min)。

决定空腹血糖的主要因素为肝脏胰岛素敏感性和肝脏葡萄糖输出,空腹时外周组织葡萄糖的利用受底物的来源和激素的作用控制。

(一) 葡萄糖-脂肪酸-酮体循环

大脑对酮体的代谢随血酮体浓度的增高而增加,结果导致脑组织对葡萄糖氧化降低,同样,非酯化脂肪酸(NEFA)和酮体被肌肉氧化而抑制肌肉组织对葡萄糖的利用。大多数激素通过对非酯化脂肪酸和酮体供给的控制来影响葡萄糖的利用。

(二) 激素

胰岛素有潜在的抗脂肪分解作用,其所需浓度仅为促进葡萄糖摄取利用所需浓度的1/10。空腹时,随着胰岛素浓度的降低,组织对葡萄糖的利用也降低了,代之脂肪分解和非酯化脂肪酸代谢增加。在长时间空腹时循环胰岛素浓度降至极低,对外周葡萄糖利用无直接作用。胰升糖素对外周葡萄糖利用也无直接作用,但可在体内通过其生酮作用而发挥间接影响。糖皮质激素损害外周组织对葡萄糖的利用及对胰岛素的反应(部分由于糖皮质激素所致胰岛素受体亲和力下降);生长激素的脂解作用可能是其抑制葡萄糖摄取的主要因素。另外,肾上腺素对外周葡萄糖的摄取亦具有抑制作用。

二、餐后血糖调节

正常人进餐10 min后,随着碳水化合物的吸收,血糖开始升高,进餐后0.5~1 h血糖达高峰,但低于7.8 mmol/L(140 mg/dl),2~3 h恢复至餐前水平。虽血糖已恢复,碳水化合物在餐后5~6 h内继续被吸收。正常情况下餐后血糖的水平主要取决于碳水化合物的吸收、氧化利用及合成糖原情况。被人体消化后的碳水化合物主要为蔗糖,它被分解为等摩尔葡萄糖和果糖;乳糖转化为葡萄糖和半乳糖。淀粉在胃肠道被裂解为葡萄糖。大多数消化吸收的果糖被肝脏摄取,磷酸化为1-磷酸果糖,进入糖分解途径。服用果糖后约70%以乳酸的形式出现在循环中,剩下的转为糖原。饮食中的果糖对餐后血糖升高影响很少。半乳糖几乎完全在肝脏中代谢,主要转化为糖原或葡萄糖。碳水化合物几乎100%被吸收,而且主要以葡萄糖形式吸收。在血糖不超过肾糖阈(8.89~10.0 mmol/L)的前提下,机体必须具有有效清除葡萄糖的机制。正常情况下,餐后平均葡萄糖的清除率约为7mg/(kg·min),胰岛素介导的葡萄糖摄取占其中的80%~90%。

在糖代谢异常情况下,影响餐后血糖的因素较多,包括肌肉、肝脏和脂肪组织的胰岛素敏感性,早期胰岛素分泌相,胰升糖素分泌,肝糖输出,餐前血糖水平,饮食成分(碳水化合物、脂肪、酒精),进餐量及持续时间和胃肠消化吸收功能等。

(一) 肝脏对葡萄糖的清除

门静脉葡萄糖浓度降低时,肝脏释放葡萄糖,但当餐后肝静脉葡萄糖浓度升高,肝糖输出迅速受到抑制,肝脏则全面摄取葡萄糖,如此葡萄糖释放和摄取不依赖于激素分泌的改变,但事先暴露于胰岛素环境中是必要的。肝细胞摄取葡萄糖速度快,细胞内的血糖浓度很快与细胞外液相似。葡萄糖磷酸化为6-磷酸葡萄糖是调节肝脏葡萄糖摄取的关键步骤,葡萄糖激酶是其关键酶。当葡萄糖供给充足时,有利于糖原合成和抑制分解。葡萄糖本身对糖原代谢能发挥控制作用,抑制糖原磷酸化酶活性(降低糖原分解)。而磷酸化酶又抑制糖原合成酶,因此,间接增加了糖原合成,此外,葡萄糖本身亦可增加糖原合成酶磷酸化,从而增强该酶活性。

口服100 g葡萄糖后,在第一次通过肝脏时,8%的葡萄糖被肝脏摄取用于糖原和甘油三酯的合成,20%~25%为非胰岛素依赖组织(如脑和红细胞)摄取利用,而15%左右

为胰岛素依赖组织(肌肉和脂肪)摄取利用。胰岛素本身对肝糖原合成无直接作用,胰升糖素抑制糖原合成,胰岛素可拮抗胰升糖素对糖原合成的抑制。进食富含碳水化合物的饮食后,胰岛素分泌增加,胰升糖素释放下降,有利于糖原合成。

(二) 外周组织对葡萄糖的清除作用

饥饿时,肌糖原被进行性耗竭,或被完全氧化利用,或分解为乳酸,进入 Cori 循环。进食时,许多被摄入的葡萄糖开始被利用以补充肌糖原或被氧化利用,脂肪组织直接摄取葡萄糖仅占总体葡萄糖清除的一小部分。

(三) 激素对外周组织葡萄糖的利用

胰岛素对外周组织葡萄糖清除起重要作用。在餐后胰岛素浓度为 $215.3 \sim 1076.3 \text{ pmol/L}$ ($30 \sim 150 \text{ } \mu\text{U/L}$),胰岛素可调节肌肉和脂肪组织的葡萄糖的跨膜转运。葡萄糖通过上述组织细胞膜由葡萄糖运载体(Glut)运载,胰岛素可升高 Glut 的数量和促进其由细胞内向细胞膜转位。胰岛素还增强肌肉对葡萄糖摄取和利用,增加肌糖原合成酶活性并刺激糖原合成。餐后胰岛素分泌增加,抑制脂肪分解,于是循环非酯化脂肪酸和酮体浓度下降,可间接刺激组织对葡萄糖的摄取。正常情况下,其他激素对餐后葡萄糖利用影响不大,仅循环糖皮质激素、肾上腺素及生长激素升高可能破坏葡萄糖利用。

综上所述,空腹血糖水平的高低主要取决于肝脏葡萄糖的输出(糖原的分解和肝脏的糖异生能力);而进餐后的血糖水平的维持由肝脏和肌肉等组织摄取葡萄糖、代谢葡萄糖和合成糖原的能力等多因素所决定。血糖在体内的代谢过程见图 1-1。

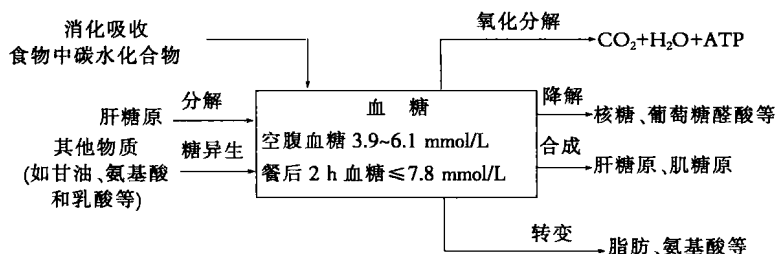


图 1-1 血糖的来源和去路

空腹高血糖和餐后高血糖的区别见表 1-1。

表 1-1 空腹高血糖和餐后高血糖的特点和主要原因

空腹状态

1. NIMGU 占优势(约占基础血葡萄糖清除的 70%)
2. 肝糖输出等于葡萄糖的清除 $\text{IMGU} + \text{NIMGU}$, 约为 $2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$
3. NIMGU 约为 $1.4 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, IMGU 约为 $0.6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$
4. IMGU 下降 50%, 等于葡萄糖清除率下降 15%, 为 $1.7 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$
5. 空腹血糖由 4.72 mmol/L 增至 5.5 mmol/L , 葡萄糖清除率增加 15%, 恢复为 $2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$
6. 如肝糖输出从 $2.0 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 增至 $2.6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, IMGU 需从 $0.6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 增至 $1.2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 以防止高血糖, 这需要胰岛素水平增加 5~6 倍, 这在 2 型糖尿病状况下不易达到
7. 空腹高血糖主要由肝糖输出增加所致

餐后状态

1. IMGU 占优势(占 80% 左右)
2. 餐后血糖清除率为 $7 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$
3. NIMGU 为 $1.4 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, IMGU 为 $5.6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$
4. IMGU 下降 50%, 葡萄糖清除率下降 40%
5. 餐后高血糖的主要原因为 IMGU 下降

注: NIMGU 为非胰岛素介导的葡萄糖摄取(主要包括神经组织、血细胞和内脏组织等);

IMGU 为胰岛素介导的葡萄糖摄取(主要包括骨骼肌、脂肪组织和心脏等)。

高血糖发生的基本机制见图 1-2。

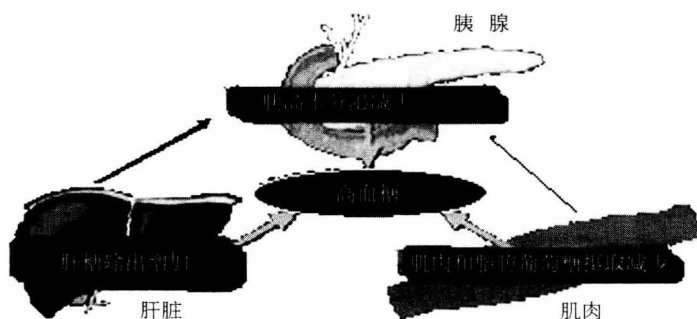


图 1-2 高血糖发生的基本机制

三、激素对糖代谢的影响

(一)胰岛素

胰岛素是调节碳水化合物代谢的主要激素。在胰岛素敏感组织(如肌肉和脂肪组织),胰岛素通过刺激特异性葡萄糖运载系统,增加葡萄糖摄取,同时刺激葡萄糖氧化和非氧化代谢。正常情况下,肌肉是胰岛素介导的葡萄糖利用的主要器官;在脂肪组织,胰岛素抑制脂肪分解,刺激脂质形成,降低血浆 FFA 浓度和酮体产生,并增加酮体的清除;胰岛素通过对肝脏的直接作用和抑制脂质分解而降低酮体产生;胰岛素亦降低循环支链氨基酸的浓度。胰岛素对酮体、FFA 和支链氨基酸的抑制,减少底物的竞争,亦间接增强胰岛素介导的组织对葡萄糖的摄取和氧化。

胰岛素抑制糖原分解和糖异生,减少肝脏葡萄糖释放。胰岛素对葡萄糖释放的抑制敏感于其对葡萄糖摄取的刺激。正常情况下,循环胰岛素浓度升高至 $108 \sim 144 \text{ pmol/L}$ ($15 \sim 20 \mu\text{U/ml}$),葡萄糖的产生下降 50%;达 $358.8 \sim 430.5 \text{ pmol/L}$ ($50 \sim 60 \mu\text{U/ml}$),则完全抑制机体葡萄糖的产生。门静脉胰岛素浓度是调节葡萄糖释放的主要因素。与抑制肝脏葡萄糖释放相比,循环胰岛素浓度为 $358.8 \sim 430.5 \text{ pmol/L}$ ($50 \sim 60 \mu\text{U/ml}$)时,仅达最大刺激葡萄糖利用的一半, $1435.0 \sim 3587.5 \text{ pmol/L}$ ($200 \sim 500 \mu\text{U/ml}$)时,可最大刺激葡萄糖的利用。胰岛素通过抑制肝脏磷酸化酶活性,抑制糖原分解;通过降低循环生糖物质的浓度抑制肝内糖原异生,从而抑制葡萄糖生成。胰岛素抑制糖原分解的浓度低于抑制糖原异生的浓度。空腹 40 h,约 717.5 pmol/L ($100 \mu\text{U/ml}$)胰岛素浓度可完全抑制内脏葡萄糖释放,但不能抑制糖原异生,相似情况下,若胰岛素浓度为 2870 pmol/L ($400 \mu\text{U/ml}$),既完全抑制内脏葡萄糖释放,亦抑制糖原异生。

(二)胰升糖素

胰升糖素可刺激脂肪分解和酮体形成,但其在生理浓度时主要刺激肝脏葡萄糖释放。上述作用可因其对胰岛素分泌的直接刺激作用而被部分抵消。胰升糖素通过刺激糖原分解和糖原异生,抑制肝糖原合成而增加葡萄糖产生。它通过 cAMP 依赖的机制,致磷酸化酶活性增高和糖原合成酶活性下降,而胰岛素非 cAMP 依赖的机制可拮抗胰升糖素对上述酶的作用。因此,门静脉血中胰升糖素/胰岛素比值对肝脏葡萄糖的平衡起决定性作