

现代中医必备丛书

总主编 王之虹

内分泌代谢病

临床诊治

主编 姜喆

科学技术文献出版社

现代中医必备

丛书

内分泌代谢病

临床诊治

主 编	姜 喆		
副主编	王秀阁	韩 辅	
编 者	马 影	王秀阁	化 莉
	包 扬	刘 斐	何 泽
	陈洪艳	张 睿	赵丽华



图书在版编目(CIP)数据

内分泌代谢病临床诊治/姜喆主编.-北京:科学技术文献出版社,2006.1

(现代中医必备丛书)

ISBN 7-5023-5203-1

I. 内… II. 姜… III. ①内分泌病-中医治疗法 ②代谢病-中医治疗
法 IV. R259.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 148751 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)58882909,(010)58882959(传真)
图书发行部电话 (010)68514009,(010)68514035(传真)
邮 购 部 电 话 (010)58882952
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 李 洁
责 任 编 辑 李 洁
责 任 校 对 唐 炜
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 北京国马印刷厂
版 (印) 次 2006 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 787×960 16 开
字 数 473 千
印 张 27
印 数 1~5000 册
定 价 42.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。



前 言

祖国医学，源远流长，它与中华民族文化同源共生。伏羲制九针，神农尝百草，轩辕易结绳，共为三皇始祖。几千年来，中医药为我国人民的生存与繁衍发挥了凸显的作用。随着时间的推移，祖国医学所具有的独特优势，为海内外医学界所瞩目，并已发展成为世界医学的重要组成部分。继承和发扬祖国宝贵的文化遗产，使其更好地为人类健康服务，是我们广大医务工作者义不容辞的责任。

为了充分展示中医临床优势与特色，全面系统总结现代中医临床的新技术、新方法、新成果，更好地推动现代中医临床工作的开展，为广大患者解除病痛。我们组织了长春中医学院及其他兄弟院校的各临床学科带头人，以及具有丰富临床经验的专家、教授，共同完成了《现代中医必备丛书》的编撰工作。

本套丛书以临床各科为主，分为传染病、急症、呼吸病、心血管病、消化病，泌尿病、血液病、内分泌代谢病、肾脏病、神经内科病、外科病、肛肠病、皮肤病性病、筋伤与骨疾病、骨折与脱位疾病、妇科病、儿科病、眼病、耳

鼻咽喉病等中医临床专著。每部著作均以临床各类疾病为章，下设：概念、病因病机、诊断、辨证论治、古方今用、中成药治疗、其他疗法、现代名家经验、验案举例、现代研究等栏目。论述详尽，内容丰富，中西汇通，实用性强，充分体现了中医辨证论治的特色。理法相应，结构完整，是现代中医临床必备的参考书。

本套丛书适用于各级、各类医院临床工作者，是广大医务工作者、医学院校学生学习提高的重要参考著作，对于广大患者也具有极大帮助。

由于编写本套丛书的时间紧，工作量较大，难免存在不足之处，敬请广大读者提出意见和建议，以便今后进一步修改和完善。

王之虹

2005年10月于长春

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书对临床中医师碰到的各类内分泌代谢病的诊治进行了全面介绍。全书以病为纲,每种病都述及其概念、病因病机、诊断、辨证论治、古方今用、中成药治疗、其他治疗方法、现代名家经验、验案举例、现代研究。内容全面,叙述清晰、简练,包括了临床中医师临证所需的知识、经验和资料,是临床中医师必备的工具书。

本书适合内科医师、医学院校师生阅读。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

现代中医必备

丛书编委会

总主编 王之虹

副总主编 曲晓波 王富春

主 编 黄永生 宫晓燕 盖国忠 赵建军
陈立怀 赵文海 魏丽娟 姜 喆
刘铁军 韩 梅 韩万峰 朴志贤
景 瑛 周建华 李 磊 李新建

科学技术文献出版社

SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENT PUBLISHING HOUSE



科学技术文献出版社方位示意图

目 录

第 1 章	糖尿病	(1)
第 2 章	糖尿病神经病变	(71)
第 3 章	糖尿病肾病	(123)
第 4 章	甲状腺功能亢进症	(162)
第 5 章	甲状腺功能减退症	(197)
第 6 章	亚急性甲状腺炎	(231)
第 7 章	单纯性甲状腺肿	(256)
第 8 章	肥胖病	(273)
第 9 章	血脂异常和脂蛋白异常血症	(323)
第 10 章	痛风	(351)
第 11 章	骨质疏松症	(390)

第1章

糖尿病

1 概念

糖尿病是由多种病因引起以慢性高血糖为特征的代谢紊乱。高血糖是由于胰岛素分泌或作用的缺陷,或者两者同时存在而引起。除碳水化合物外,尚有蛋白质、脂肪的代谢异常。明显血糖增高时可出现多饮、多尿、多食,有时尚可伴有体重减轻和视力模糊。糖尿病的急性可危及生命的并发症为糖尿病酮症酸中毒、高渗性非酮症糖尿病昏迷及乳酸性酸中毒。糖尿病患者长期血糖增高,可导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织的慢性进行性病变,引起功能缺陷及衰竭。在这些慢性并发症中,视网膜病变可导致视力丧失;肾病变可导致肾功能衰竭;周围神经病变可引起活动障碍及足病变;自主神经病变可出现胃肠道、泌尿生殖及心血管等系统的表现。糖尿病患者中伴发动脉粥样硬化性心血管、周围血管及脑血管病明显增加,高血压、脂代谢异常亦多见。如不进行积极防治,由于上述情况,糖尿病患者的生活质量将降低,寿命将缩短,死亡率将增高。

2 病因病机

2.1 中医学认识

我国传统医学早在《黄帝内经》中就已提出禀赋不足,五脏虚弱,精神刺激,情志失调,过食肥甘,形体肥胖与消渴病的发生有着密切的关系。此后历代医家在此基础上不断补充发挥,使消渴病病因病机理论争鸣发展,内容日渐充实,现综合古今文献将消渴病病因病机概述如下。

2.1.1 病因

(1)素体阴虚,五脏虚弱:这是消渴病发病的内在因素。

素体阴虚是指机体阴液亏虚及阴液中某些成分缺乏。其主要原因是:①先天禀赋不足,五脏虚弱。如《灵枢·五变》篇说:“五脏皆柔弱者,善病消瘵。”《灵枢·本脏》篇又说:“心脆则善病消瘵热中,肺脆肝脆脾脆肾脆,则俱善病消渴易伤。”说明

五脏虚弱是消渴病发病的内在基础。五脏为阴,主藏精,五脏虚弱则藏精不力而致阴津素亏。②后天阴津化生不足。津液的生成有赖于胃的“游溢精气”,小肠的“分清泌浊”“上输于脾”以及气的推动。津液输布排泄有赖于脾的转输,肺的宣降,肾的蒸腾气化。若各种致病因素使生化阴津的脏腑受损,影响津液的生成输布,则导致阴津不足。

在素体阴虚,五脏虚弱中,古今医家更加强调肾脾两脏亏虚在消渴病发病中的重要性,从而产生了以下两种主要病因学说:

其一,肾虚学说,即认为消渴病的发生虽与五脏有关,但关键在于肾虚,肾虚为消渴病之本,治疗上重在补肾。如东汉·张仲景认为肾虚是导致消渴病的主要原因,创肾气丸治疗消渴病,开补肾治消渴之先河。唐·《外台秘要》指出:“消渴者,原其发动此则肾虚所致。”明·赵献可力主三消肾虚学说,提出:“治消之法,无分上中下,先治肾为急。”清代陈士铎也说:“消渴之证,虽分上中下,而肾虚以致渴,则无不同也。”近代著名医家施今墨也指出,本病虽有肺,胃,肾之分,但病本在肾,即标虽有三,其本为一也。近年国内对男女糖尿病患者性激素变化与肾虚关系研究及补肾治疗观察表明,男性患者呈雌二醇(E_2)浓度及雌二醇(E_2)/睾酮(T)比值增高变化,女性患者呈 E_2 及 E_2/T 比值下降变化,男女患者均呈现性腺功能明显减退的肾虚表现,采用补肾益气调补阴阳的中药治疗后,不仅肾虚症状明显改善,血糖明显降低,而且性激素也趋于恢复正常。这一研究成果不仅揭示了传统医学肾虚致消渴的理论正确性,而且也证实了补肾是治疗糖尿病的一种有效的方法。

其二,脾虚学说,即认为脾虚是消渴病的病理基础,治疗上注重健脾。早在《黄帝内经》中就提出消渴病与脾虚有着密切关系。如《素问·脏气法时论》说:“脾病者,身重善饥。”《灵枢·本脏》篇说:“脾脆……辨病消渴。”《灵枢·邪气脏腑病形》篇亦说:“脾脉微小为消瘵”。晋代《脉经》中云:“消中脾胃虚,口干饶饮水,多食亦肌虚”。明·《慎斋遗书·渴》中云:“盖多食不饱,饮多不止渴,脾阴不足也。”治疗上十分重视养脾阴。近代医家张锡纯也指出:“消渴一证,皆起于中焦而及于上下。”“因中焦脾病,而累及于脾也……致脾气不能散精达肺则津液少,不能通调水道则小便无节,是以渴而多饮多溲也。”明确指出消渴病是脾病及脾,脾脾同病所致。脾即现代医学中的胰腺,《难经》称为散膏。在治疗上他自拟玉液汤、滋脾饮,重用黄芪,淮山药,猪胰,鸡内金等益气健脾之品。他认为黄芪“能助脾气上升”,山药“能补脾固肾”,“又能滋补脾脏,使其散膏充足”。又说:“俗传治消渴方,单服生猪胰子可愈。盖猪胰子即猪之脾,是人之脾病,而可补以物之脾也。”目前脾虚在消渴病发病中的重要作用愈来愈受到重视,有的学者认为脾虚是消渴病的病理基础,脾胃升降失常

是消渴病的重要病机,五脏俱虚是消渴病的病理转归。应当指出的是,传统医学中脾脏的生理功能,实际上基本包括了现代医学中胰腺的生理功能,而胰腺的病理改变也大多归属于脾的病理变化之中,因此传统医学所认识的与消渴病发病密切相关的脾虚病理,实质上包括了胰腺的病理改变。所谓脾虚是消渴病的病理基础,实质上胰脾同病才是消渴病的病理基础。

(2) 饮食不节,形体肥胖

①饮食不节。长期过食肥甘,醇酒厚味,损伤脾胃,脾胃运化失司,积热内蕴,消消耗液,损耗阴津,易发生消渴病。这在中国历代医籍中均有记载,如《素问·奇病论》在论述消渴病的病因病理时指出:“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。”宋·《圣济总录》也说:“消瘴者,膏粱之疾也。”以上均说明饮食不节,过食肥甘厚味与消渴病的发生有密切关系。

②形体肥胖。目前已公认肥胖是2型糖尿病发生的一个重要环境因素,而中国传统医学早在两千多年前已认识到肥胖者多发生消渴病。《素问·通评虚实论》说:“消瘴……肥贵人膏粱之疾也。”此后历代重要医书对此均有记载。如明·《景岳全书》载“消渴病,其为病之肇端,皆膏粱肥甘之变……皆富贵人病之而贫贱者少有也。”富贵人由于营养丰盛,体力活动减少,形体肥胖,故易患消渴病。这是中国古代医家通过大量临床病例的观察所得的结论,至今仍是十分科学的。近年国内外大量流行病学的调查资料表明,随着经济的发展,生活水平的提高,由于长期摄取高热量饮食,或过多膳食,加之体力活动的减少,身体肥胖,糖尿病的发病率也逐渐增高。这与传统医学的认识是完全一致的。

(3)精神刺激,情志失调:长期过度的精神刺激,情志不舒,或郁怒伤肝,肝失疏泄,气郁化火,上灼肺胃阴津,下灼肾阴,或思虑过度,心气郁结,郁而化火,心火亢盛,损耗心脾精血,灼伤胃肾阴液,均可导致消渴病的发生。有关精神因素与消渴病的关系,中国历代医籍中均有论述。如《灵枢·五变》篇中说:“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆流……转而为热,热则消肌肤,故为消瘴。”金·《刘河间·三消论》说:“消渴者……耗乱精神,过违其度,而燥热郁盛之所成也。”明·《慎斋遗书·渴》说:“心思过度……此心火乘脾,胃燥而肾无救”可发为消渴。清·《临证指南医案·三消》说:“心境愁郁,内火自燃,乃消症大病。”以上均说明了情志失调,五志过极,化热伤津的病理过程。另外肝主疏泄,对情志因素影响最大,故古代医家十分强调消渴病的发生与肝脏有着密切关系。如清代医家黄坤载在《四圣心源·消渴》中说:“消渴者,足厥阴之病也,厥阴风木与少阳相火为表里……凡木之性专欲疏泄,疏泄

不遂……则相火失其蛰藏”。又在《素灵微蕴·消渴解》中说：“消渴之病，则独责肝木，而不责肺金。”郑钦安在《医学真传·三消症起于何因》说：“消症生于厥阴风木主气，盖以厥阴下水而上火，风火相煽，故生消渴诸证。”

精神神经因素在糖尿病发生及发展中的重要作用，近数十年来已被举世公认。现代医学认为伴随精神的紧张，情绪的激动，心理的压力及突然的创伤等，可引起生长激素，去甲肾上腺素，胰升糖素，肾上腺素，肾上腺皮质激素等拮抗胰岛素的激素分泌增加，而使血糖升高。

(4)外感六淫，毒邪侵害：外感六淫，燥火风热毒邪内侵散膏（胰腺），旁及脏腑，化燥伤津，亦可发生消渴病。如秦景明在《症因脉治》中将消渴病根据病因不同分为外感三消（燥火三消，湿火三消）和内伤三消（积热三消、精虚三消）。外感三消即外感六淫，毒邪侵害所引起的消渴病。

早在1864年，挪威医生最早报道腮腺炎病人可发生糖尿病。此后病毒感染与糖尿病有关的报导络绎不绝。目前认为病毒感染是1型糖尿病发生的重要环境因素。中国古代医家由于受历史条件及当时科技水平所限，虽不可能提出病毒感染可诱发糖尿病，但已认识到，外感六淫之邪可引发消渴病，这亦是十分难能可贵的。

(5)久服丹药，化燥伤津：在中国古代，自隋唐以后，常有人为了壮阳纵欲或养生延寿而嗜服用矿石类药物炼制的丹药，致使燥热内生，阴津耗损而发生消渴病。许多古医籍中都有嗜服丹药，发生消渴的记载。如隋·《诸病源候论》云：“内消病者……由少服五石，石热结于肾内也，热之所作。”又说：“渴利者……由少时服乳石，石热盛时，房室过度，致令肾气虚耗，下焦生热，热则肾燥，燥则渴。肾虚又不得制水液，故随饮小便。”元·朱丹溪亦说：“自唐时太平日久，膏粱之家，惑于方士服石长生说，多饵丹石，迨宋至今，犹未已也。”据史家记述，历代帝王服食丹药者不乏其人，如唐代服丹药的就有太宗、高宗、宪宗、武宗、宣宗等，他们的症状都是“燥甚”，“病渴且中燥”，“肤泽日消枯”，“疽发背而崩”等。现服石药之风不复存在，但长期服用温燥壮阳之剂，亦可导致燥热伤阴，继发消渴病。现代医学认为，确有一些化学毒物如四氧嘧啶、链脲菌素、吡甲硝苯脲以及某些药物如口服类固醇避孕药，肾上腺皮质激素等均可导致糖尿病的发生。

(6)长期饮酒，房劳过度：中国历代医籍十分强调，嗜酒及疲劳过度与消渴病有关。认为长期嗜酒，损伤脾胃，积热内蕴，化燥伤津，或房室不节，劳伤过度，肾精亏损，虚火内生，灼伤阴津，均可发生消渴病。如《千金要方》说：“消渴病是盛壮之时，不自慎惜，快情纵欲，极意房中，稍至年长，肾气虚竭”所致，《济生方》亦说：“消渴之疾，皆起于肾，盛壮之时，不自保养，快情纵欲，饮酒无度……遂使肾水枯竭，心火燔

炽,三焦猛热,五脏干燥,由是渴利生焉。”明·孙东宿曾治一病人“年过五十,酒色无惮,忽患下消症,日夜小便二十余度,味且甜。”关于房劳与糖尿病的关系目前尚不清楚,有待今后进一步研究,但饮酒对糖尿病的危害已是众所周知的,因为长期大量饮酒可引起肝脏损害,营养不良,促进动脉粥样硬化的发生与发展等,从而成为糖尿病及其并发症的危险因素。

综上所述,中国传统医学认为糖尿病的发生与诸多因素有关,是一复合病因的综合病症。发病的内因为素体阴虚,禀赋不足外因有饮食不节,过食肥甘,形体肥胖,体力活动减少,精神刺激,情志失调,外感六淫,邪毒侵害,化学毒物损害或嗜服温燥药物,劳欲过度,损耗阴精等。外因通过内因而发病。

2.1.2 病机

综合中国传统医学古今文献及分析消渴病从发病至死亡全过程的临床资料,可将消渴病漫长病程中的病机特点归纳如下。

(1)病变早期,阴津亏耗,燥热偏盛。中国历代医学文献在论述消渴病发病机理时大多以阴虚燥热立论。如《素问·阴阳别论》说:“二阳结谓之消。”指出胃肠热结,耗伤津液是消渴病发病的主要机理。《医学心悟·三消》说:“三消之症,皆燥热结聚也。”《临证指南医案》亦指出,“三消之证,虽有上,中,下之分,其实不越阴亏阳亢,津涸热淫而已,”至今仍认为消渴病早期,基本病机为阴津亏耗,燥热偏盛,阴虚为本,燥热为标。燥热愈甚阴津愈虚,阴津愈虚燥热愈盛,二者相互影响,互为因果。消渴病的病变部位虽与五脏有关,但主要在肺、脾(胃)、肾三脏。肺主气为水之上源,敷布津液,燥热伤肺,肺不布津则口渴多饮,津液不能敷布则直趋下行,随小便排出,故尿频量多。胃为水谷之海,主腐熟水谷,脾为后天之本,主运化,为胃行其津液,脾胃受燥热所伤,胃火炽盛,脾阴不足,则口渴多饮,消谷善饥,大便干结,脾气虚不能转输水谷精微,水谷精微下流而为小便,故小便味甘,水谷精微不能滋养肌肉,故形体日渐消瘦,倦怠乏力。肾为先天之本,主藏精而寓元阴元阳。肾阴亏损则虚火内生,上燔心肺则烦渴多饮,中灼脾胃则胃热消谷,阴虚阳盛,肾之开阖失司,固摄无权,则水谷精微直趋下泄而为小便,故尿多味甜,或混浊如脂膏。若阴损及阳,肾阳亏虚,阳不化气,水精不布则口干欲饮,下焦不摄则尿浊而甜。

消渴病虽有在肺、脾(胃)、肾的不同,但常相互影响,如肺燥津伤,津液失于敷布,则脾不得濡养,肾精不得滋助,脾胃燥热偏盛,上可灼伤肺津,下可耗损肾阴,肾阴不足则阴虚火旺,亦可上灼肺胃,终至肺燥胃热脾虚肾亏常可同时存在,而多饮、多食、多尿三多症状常可相互并见。然在肺、脾(胃)、肾诸脏中,古今医家十分重视,肾脾两脏在消渴病发病中的重要作用,已如前述。

(2)病程迁延,气阴两伤,脉络瘀阻。若消渴病早期得不到及时的治疗,则病程迁延,阴损耗气,燥热伤阴耗气而致气阴两虚,同时脏腑功能失调,津液代谢障碍,气血运行受阻,痰浊瘀血内生,全身脉络瘀阻,相应的脏腑器官失去气血的滋养而发生诸多并发症。消渴病中阴虚的形成已如前述。气虚,痰浊,瘀血形成的机理如下:

①气虚的形成:明代医家戴元礼指出:“三消久久不治,气极虚。”明确指出本病迁延日久势必伤气。气虚的原因主要:阴损耗气;燥热耗气;先天不足,后天失养;过度安逸,体力活动减少。

②痰浊形成:消渴病人由于饮食不节,过食肥甘厚味,损伤脾胃,或忧思,劳倦伤脾,以致脾气虚弱,健运失职,水湿内停,积聚成痰,或肺气不足,宣降失司,水津不得通调输布,津液留聚而生痰,或肾虚不能化气行水,水泛而为痰,或肝气郁结,气郁湿滞而生痰。

③血瘀的形成:血瘀的形成有以下几种原因:热灼津亏而致血瘀;气滞血瘀;气虚血瘀;阳虚寒凝而致血瘀;痰湿阻络而致血瘀。

气阴两虚,痰浊瘀血痹阻脉络是消渴病发生多种并发症的病理基础。若气阴两伤,心脉痹阻则出现胸痹、心痛、心悸、怔忡等心系并发症,若肝肾阴虚,肝阳上亢,痰闭清窍,脑脉瘀阻则出现中风偏瘫、眩晕、口僻、健忘、痴呆等脑系并发症,若肝肾阴亏,脾肾两虚,肾络瘀阻则出现尿浊、腰疼、水肿、阳痿、遗精等肾系并发症,若肝肾亏虚,目络瘀阻,精血不能上承于目则视物模糊,白内障,甚则目盲失明,若肝肾阴虚,痰浊瘀血痹阻四肢脉络则肢体麻痛或肢端坏疽,肾开窍于耳,肾主骨,齿为骨之余,肝肾精血亏虚则耳鸣耳聋,齿摇齿落,阴津亏耗,燥热内结,脉络瘀阻,营卫不行,气血壅滞,热腐成脓,则出现皮肤疔肿,痈疽疔疮,若疮毒内陷,邪热攻心,扰乱神明,则神昏谵语,若肺肾气阴两虚,感受外邪则出现感冒,肺热咳嗽,或并发肺癆,肝胆气郁,湿浊瘀血阻滞则出现肋疼、黄疸、肝病,若肝肾阴虚,湿热下注膀胱则出现尿频急疼,小腹坠胀,若脾气虚弱,胃失和降则出现泄泻,呕吐,痞满,呃逆等诸证,若胃热炽盛,心脾积热则牙龈脓肿,口舌生疮,若皮肤络脉瘀阻,皮肤失去气血濡养,或兼感受风湿毒邪,则出现皮肤瘙痒、皮肤疔肿、皮癣、水泡、溃疡等多种皮肤病变。

(3)病变后期,阴损及阳,阴阳俱虚。人之阴阳互根,互相依存。消渴病之本在于阴虚,若病程迁延日久。阴损及阳,或因治疗失当,过用苦寒伤阳之品,终致阴阳俱虚。若脾阳亏虚,肾阳衰败,浊毒内停,壅塞三焦则出现全身浮肿,四肢厥冷,纳呆呕恶,面色苍白。尿少尿闭等症,若心肾阳衰,阳不化阴,水湿浊邪上凌心肺则出

现胸闷心悸,水肿喘促,不能平卧,甚则突然出现心阳欲脱,气急倚息,大汗淋漓,四肢厥逆,脉微欲绝等危候,若肝肾阴竭,五脏之气衰微,虚阳外脱,则出现卒然昏仆,神志昏迷,目合口张,鼻鼾息微,手撒肢冷,二便自遗等阴阳离决之象。临床资料表明消渴病晚期大多因并发消渴病心病,消渴病脑病,消渴病肾病而死亡。

另有少数消渴病患者发病急骤,病情严重。迅速导致阴津极度损耗,阴不敛阳,虚阳浮越而出现面赤烦躁,头疼呕吐,皮肤干燥,目眶下陷,唇舌干红,呼吸深长,有烂苹果样气味。若不及时抢救,则真阴耗竭,阴绝阳亡,昏迷死亡。

2.2 西医学认识

糖尿病的病因病机较为复杂,至今未完全明了。在不同类型糖尿病之间,其病因不尽相同,即使在同一类型中也各异,存在着异质性。总的来说,遗传因素及环境因素共同参与其发病过程。

2.2.1 1型糖尿病

目前普遍认为1型糖尿病的发生、发展可分为6个阶段。

(1)第1期(遗传学易感性):人类HLA位于第6对染色体短臂上,是一组密切联系的基因群。研究发现1型糖尿病与某些特殊HLA类型有关。目前大多数文献认为与DQ基因关系最密切。易感基因的研究发现只能解释部分1型糖尿病家族的聚集性,在不同种族或不同研究人群中,1型糖尿病易感基因相关位点间的相互作用不尽相同。此外作为多基因病(又称复杂病,complex disease),易感基因只能赋予个体对该病的易感性,但其发病常依赖于多个易感基因的共同参与及环境因素的影响。

(2)第2期(启动自身免疫反应):目前认为某些环境因素可启动胰岛B细胞的自身免疫反应,细节未明,而病毒感染是最重要的环境因素之一。已知与1型糖尿病有关的病毒有柯萨奇病毒、腮腺炎病毒、风疹病毒、巨细胞病毒和脑炎心肌炎病毒等。人类对病毒诱发糖尿病的易感性受遗传控制,1型易感基因对糖尿病的发生是必需的,病毒感染可直接损伤胰岛组织引起糖尿病,也可能损伤胰岛组织后,诱发自身免疫反应,进一步损伤胰岛组织引起糖尿病。

(3)第3期(免疫学异常):目前认为1型糖尿病在发病之前常经过一段糖尿病前期,这时患者的胰岛素分泌功能虽然尚维持正常,但由于处在自身免疫反应活动期,循环中会出现一组自身抗体,主要有胰岛细胞自身抗体(ICA)、胰岛素自身抗体(IAA)、谷氨酸脱羧酶自身抗体(GAD₆₅)三种。

(4)第4期(进行性胰岛B细胞功能丧失):这一期的长短在不同病例差异较大,通常先有胰岛素分泌第1相降低,以后随着B细胞群减少,胰岛分泌功能下降,

血糖逐渐升高,最终发展为临床糖尿病。

(5)第5期(临床糖尿病): 此期患者有明显高血糖,出现糖尿病的部分或典型症状。在胰岛的病理学改变上,胰岛细胞主要剩下分泌胰升糖素的A细胞,分泌生长抑素的D细胞和分泌胰多肽的PP细胞,只有残存少量B细胞(约剩10%)分泌少量胰岛素。

(6)第6期: 在1型糖尿病发病后数年,多数患者胰岛B细胞完全破坏,胰岛素水平极低,失去对刺激物的反应,糖尿病临床表现明显。

2.2.2 2型糖尿病

2型糖尿病有更强的遗传基础,在发病年龄(多见于成年人而非青少年)、发病机制(胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷而非胰岛B细胞自身免疫破坏)和治疗上均有不同。其危险因素包括老龄化、现代社会西方生活方式(体力活动减少、超级市场高热量方便食品、可口可乐等)以及肥胖。目前认为2型糖尿病的发生、发展可分为4个阶段。

(1)遗传易感性: 2型糖尿病不是一个单一疾病,而是多基因疾病,具有广泛的遗传异质性,临床表现差别也很大。目前除青年人中的成年发病型糖尿病(MODY)和线粒体基因突变糖尿病可作出基因诊断外,大量常见的2型糖尿病的病因学方面,还有许多问题仍未明了,有待进一步研究。

除遗传易感性外,糖尿病的发病也与环境因素有关,包括人口老龄化、营养因素、中央型肥胖(又称腹内型或内脏型肥胖)、体力活动不足、都市化程度、子宫内环境以及应激、化学毒物等。子宫内营养环境不良可致胎儿体重不足,而低体重儿在成年后肥胖则糖尿病及胰岛素抵抗发生率机会大增。此外,“节约基因(thrifty genotype)”学说认为,人类在进化、生存斗争中,逐渐形成“节约基因”,使人在食物不足的环境下,节约能量,以适应恶劣环境。当食物充足时,此基因使人肥胖,致胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗,成为诱发糖尿病的潜在因素之一。

(2)高胰岛素血症和(或)胰岛素抵抗: 胰岛素抵抗是指机体对一定量的胰岛素的生物学反应低于预计正常水平的一种现象。胰岛素抵抗是2型糖尿病临床过程中的早期缺陷,不同种族、年龄、体力活动程度的个体中差异很大。处于这个阶段的患者,血胰岛素水平可正常或高于正常,但它与胰岛素受体的结合能力以及受体后的效应均减弱,胰岛素介导下肌肉和脂肪组织摄取葡萄糖的能力降低,同时肝脏葡萄糖生成增加。为了克服这种情况,胰岛素分泌率增高,但仍然不能使血糖恢复正常的基础水平,最终会导致高血糖。

另一变化是胰岛素分泌异常。正常人持续静脉滴注葡萄糖所诱导的胰岛素分