

[2007 年]



糖尿病

Diabetes

杨文英 主编

中国协和医科大学出版社
中华医学电子音像出版社



国家级继续医学教育项目教材

糖尿病

Diabetes

[2007 年]

主 编

杨文英

副 主 编

(按姓氏笔画排序)

纪立农 陆菊明 翁建平 贾伟平

编 委

(按姓氏笔画排序)

宁 光	纪立农	许曼音	李秀钧	李 焱	杨文英
陆菊明	陈名道	陈家伟	陈家伦	周智广	项坤三
翁建平	贾伟平	郭晓蕙	高 妍	傅祖植	潘长玉

中国协和医科大学出版社
中华医学电子音像出版社

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病 / 杨文英编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2007. 9

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978-7-81072-957-4

I. 糖… II. 杨… III. 糖尿病—诊疗—终身教育: 医学教育—教材 IV. R587.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 148275 号

国家级继续医学教育项目教材 糖 尿 病

主 编: 杨文英

责任编辑: 马兆毅 黄大海 李春风

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京科信印刷厂

开 本: 889×1194 毫米 1/16 开

印 张: 9.4

字 数: 280 千字

版 次: 2007 年 9 月第一版 2007 年 9 月第一次印刷

印 数: 1—1000

定 价: 60.00 元

ISBN 978-7-81072-957-4/R·950

序

随着医学科技的飞速发展，相关领域的新理论、新知识、新技术、新方法不断涌现。如何将临床工作中发现的问题，用科学的方法研究和总结，如何将基础研究的新成果尽快应用于临床，使广大终日忙于临床工作的医务人员尤其是偏远地区的医务工作者及时共享医学科学进步的成果，已成为必须面临的现实问题。继续医学教育不失为解决这一问题的有效对策。

近年来，全国继续医学教育委员会和各省市相关部门，卓有成效地开展了一系列继续医学教育工作，每年组织和审批一大批国家和地方的继续医学教育项目，一些相应的配套政策、管理细则和实施办法也正在逐步健全和完善。国家级继续医学教育项目代表和体现了我国现代医学发展的最高学术水平，得到了广大医务工作者的认可和好评。然而，相对于我国600多万医务人员的庞大数量，现有的国家级继续医学教育项目无论如何也难以满足广大医务人员的需求。因此，如何使国家级继续医学教育项目充分发挥作用，让更多的医师有机会和条件接受国家级继续医学教育项目的培训已成为我们迫切需要解决的问题。

为此，卫生部科教司、全国继续医学教育委员会和中华医学会，共同组织全国医学界各个学科的知名专家、学者，以多媒体光盘配文字资料的形式编辑、出版了《国家级继续医学教育项目教材》，这是一种很好的继续教育模式的探索。希望这套新教材以其应有的权威性、先进性、指导性和实用性得到我国广大医务工作人员的认可和欢迎。



前 言

医学科技的发展日新月异，今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性和科学性极为重要，而临床诊疗措施是否得当和患者的生命健康密切相关。

《国家级继续医学教育项目教材》及时反映了年度医学各学科最新学术成果和研究进展，以文字资料和形象生动的多媒体光盘进行展示，是我国医学领域专家学者的智慧结晶。《国家级继续医学教育项目教材》具有以下特点：一是权威性，由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写；二是具有很强的时效性，代表了经过实践验证的最新研究成果；三是强调实用性，有很强的指导性和可操作性，能够直接应用于临床；四是强调全面性，文章以综述为主，代表了学术界在某一学科方面的共识，而并非某个专家的个人观点；五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫，本套系列教材会有很多不足之处，真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见，我们将在今后的出版工作中加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱，相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

国家级继续医学教育项目教材编委会

全国继续医学教育委员会文件

全继委办发 [2006]06 号

关于推荐学习 《国家级继续医学教育项目教材》的通知

各省、自治区、直辖市继续医学教育委员会：

为适应我国卫生事业发展和“十一五”期间继续医学教育工作需要，开展内容丰富、形式多样、高质量的继续医学教育活动，全国继续医学教育委员会同意中华医学会编写《国家级继续医学教育项目教材》。《国家级继续医学教育项目教材》是从每年的国家级继续医学教育项目中遴选，经近千名医学专家重新组织编写而成。《国家级继续医学教育项目教材》按学科编辑成册，共 32 分册，于 2006 年 4 月陆续与读者见面。

《国家级继续医学教育项目教材》主要是提供通过自学进行医学知识更新的系列学习教材，该教材包括文字教材和光盘，主要反映本年度医学各学科最新学术成果和研究进展。教材侧重最新研究成果，对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考性。它的出版为广大卫生技术人员特别是边远地区的卫生技术人员提供了共享医学科技进展的平台。

请各省、区、市继续医学教育委员会根据实际情况协助做好教材的宣传、组织征订和相关培训工作。

全国继续医学教育委员会办公室(代章)

二〇〇六年七月二十日



抄送：各省、自治区、直辖市卫生厅局科教处，新疆生产建设兵团卫生局科教处

中华医学会函(笺)

医会音像函[2006]80号

中华医学会关于转发全国继续医学教育委员会“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”的函

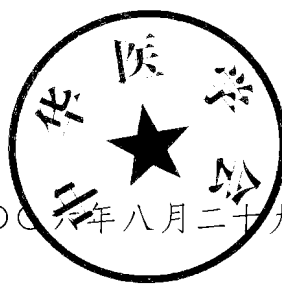
:

现将卫生部全国继续医学教育委员会办公室“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”转发给你们。

《国家级继续医学教育项目教材》系中华医学会接受全国继续医学教育委员会委托,与全国继续医学教育委员会联合编辑出版,是由各学科知名专家在国家级继续医学教育项目基础上按学科系统重新编撰的,反映医学各学科最新学术成果和研究进展的,集权威性、先进性、实用性为一体的继续医学教育教材,对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考价值。该出版物已被新闻出版总署列入“十一五”国家重点出版物出版规划(新出音[2006]817号)。

请各地方医学会和各专科分会根据实际情况协助做好教材的组织征订和相关培训工作。

特此函告。



二〇〇六年八月二十九日



编委会

顾问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟 群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 谌贻璞 罗 玲 解江林 杨 民 张 辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 冯秋阳

专家委员会委员 (按姓氏笔画排序)

于富华	王 辰	王宁利	王拥军	丛玉隆	刘玉清
刘国仗	刘国华	孙 燕	朱新安	江观玉	何晓琥
李大魁	李春盛	李树人	杨庆铭	陆道培	陈秋立
陈洪铎	林三仁	郎景和	周东丰	胡大一	赵玉沛
赵继宗	项坤三	栾文民	贾继东	郭应禄	钱家鸣
高兴华	高润霖	曹谊林	梁万年	谌贻璞	彭名炜
曾正陪	董德刚	韩德民	魏世成		

组织策划

全国继续医学教育委员会

中华医学会

主编简介

杨文英,教授,博士生导师。现任中日友好医院内分泌科主任;兼任中华医学学会糖尿病学分会主任委员、北京糖尿病学会副主任委员、国家科技成果奖评审委员会委员、中华医学科技进步奖评审委员会委员、科技部国家 863 计划专家库专家、首都医科大学内分泌代谢学系学术委员会主任委员、国际动脉粥样硬化学会中国分会理事;任《中国实用内科杂志》副主编、《中华内分泌代谢杂志》编委、《中华内科杂志》编委、《国际内分泌代谢杂志》编委、《中华全科医师杂志》编委、《药物不良反应杂志》等杂志的编委,《临床荟萃杂志》副主编。享受国务院特殊津贴。

从事临床工作达 30 多年,有丰富的临床经验,特别在糖尿病领域有较深的造诣。主持或参与了多项国家、卫生部研究课题,例如参与完成了著名“大庆糖尿病研究”,主持完成了 1994 年中国 19 省市 25 万人群糖尿病患病率调查和发病相关因素的系列分析,主持完成了两项为时 3 年的多中心、前瞻性临床研究,在糖尿病流行病学和糖尿病预防的前瞻性研究中,取得了可借鉴、可推广的结果,为此获得卫生部科技进步二等奖、北京市科技进步二等奖和中华医学科技进步三等奖等。

近年来首先在国内开展了脂毒性与糖尿病发病机制的基础研究,取得了可观的成果。即将牵头组织“中国人糖尿病和代谢综合征患病率变迁和提高生活质量、生命寿限的前瞻性研究”,同时参与或牵头了多项全国多中心临床药物观察研究,担任多项国际多中心药物研究的中国负责人。近几年在国内、外核心期刊发表论文 160 多篇。积极开展、参与多项继续教育工作,为我国糖尿病继续教育工作做出了突出贡献。

糖 尿 病 目 录

1.前言	陈家伦(1)
2.糖尿病流行病学	潘长玉 金文胜(5)
3.糖尿病的病因异质性及分型	项坤三(16)
4.加强胰岛细胞胰岛素抵抗的研究	杨文英(22)
5.非酒精性脂肪性肝病是胰岛素抵抗的早期标志	杨文英(25)
6.脂肪炎症因子在2型糖尿病发病中的重要性	宁 光(27)
7.葡萄糖调节受损	潘长玉 金文胜(30)
8.2型糖尿病的一级预防	陈名道(40)
9.健康的生活方式是糖尿病防治的基础	许曼音(45)
10.糖尿病和糖尿病前期的诊断	杨文英(52)
11.糖尿病和中间高血糖的定义和诊断(WHO/IDF 评议报告)	程 莹 潘长玉(57)
12.2型糖尿病降血糖药物应用的新进展	陈家伟(63)
13.糖尿病伴血脂异常的机制和治疗原则	杨文英(70)
14.胰岛移植的研究现状及展望	卫国红 翁建平(73)
15.糖尿病相关的低血糖研究进展	李 焱(77)
16.糖尿病教育	沈 犁 郭晓蕙(81)
17.线粒体基因突变糖尿病的现状与筛查与诊治的建议	翁建平(85)
18.成人隐匿性自身免疫性糖尿病的要点与诊疗方式	周智广 杨 琳(91)
19.高血糖致糖尿病慢性并发症的共同机制探讨	冉兴无 李秀钧(96)
20.脂毒性导致肾损伤的机制	郭晓蕙 吴红花(100)
21.中国人代谢综合征的现状与临床特征	贾伟平(104)
22.2型糖尿病和动脉粥样硬化与炎症	李 焱(108)
23.餐后高血糖与心血管疾病	陈家伦 许曼音(113)
24.糖尿病与高血压	傅祖植 陈黎红(120)
25.糖尿病合并冠心病的早期干预	张俊清(125)

前言

Introduction

陈家伦 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌与代谢病科 上海市内分泌代谢病临床中心 上海市内分泌代谢病研究所

过去的 10 余年在糖尿病学科的发展历史上是具有里程碑意义的年代。以 1993 年 DCCT 研究和 1998 年 UKPDS 研究的最终结果发表为标志,糖尿病学进入了循证医学的时代。不断出现的循证医学证据不但使人们逐渐明确了一些糖尿病学上有争议或不清楚的问题,也使糖尿病的临床实践发生了深刻的变化。糖尿病的主要危害在于不断迅速升高的发病率和各种并发症,对患者健康的危害和对生命的威胁以及由此引起的社会经济负担。因而,针对糖尿病(主要是 2 型糖尿病)的预防和糖尿病并发症的预防已成为刻不容缓的重大医疗、健康问题。

糖尿病的预防

近年来,伴随着经济的快速发展和生活水平的提高、生活方式的转变,糖尿病的发病率迅速提高;同时,随着对糖尿病发病机制和病理生理认识的深入,对 2 型糖尿病的预防也提上议事日程。

糖尿病的预防针对的是非糖尿病人群。越来越多的证据表明,糖尿病的预防关注可能发生糖尿病的高危人群,具有更高的经济/效益比。糖尿病高危人群主要包括糖尿病前期[空腹血糖受损(IFG)和(或)糖耐量异常(IGT)]人群,年龄 >45 岁者,肥胖、超重者,有冠心病、高血压、脑卒中史者,有过妊娠期糖尿病者,糖尿病患者的一级亲属等。其中研究最深入、广泛的是危险性最高的 IGT 人群。

20 世纪 80 年代启动的中国大庆研究和瑞典 Malmö 研究对 IGT 的干预试验提示,包括饮食指导和运动锻炼的生活方式干预约 6 年可显著降低 2 型糖尿病的发病率,这为此后的进一步研究奠定了良好的基础。芬兰糖尿病预防研究(Diabetes Prevention Study, DPS)和美国糖尿病预防计划(Diabetes Prevention Program, DPP)经过约 3 年的生活方式干预,皆降低 2 型糖尿病发病相对危险性 58%。

然而,在临床中,一般的单纯饮食指导和运动锻炼往往不足以促使人们改变沿袭多年的生活方式。因此,从 20 世纪 90 年代开展了药物干预 IGT 的探讨。目前,多种药物干预 IGT 的临床研究证实,采用合适的药物可延缓 IGT 人群进展为 2 型糖尿病。

阿卡波糖在 STOP-NIDDM 试验中,与对照组相

比,发生糖尿病的相对危险降低率(RRR)为 25%[1 次口服葡萄糖耐量试验(OGTT)],33%(2 次 OGTT)。在 DPP 中,二甲双胍的 RRR 为 31%,罗格列酮在 DREAM 试验中的 RRR 为 60%。在我国,二甲双胍及阿卡波糖的效果较佳,RRR 分别达到 70%、80%以上。

按现有资料分析,有效的生活方式干预促使受试者改变了不健康的生活习惯,可起到预防糖尿病、延长寿命的效果。DPS 试验在中止后的 4 年观察期中,原强化生活干预组患者继续受益,糖尿病发生率仍低于原对照组。Malmö 研究在结束后继续随访了 6 年,原 IGT 强化干预组患者的生存率与原糖耐量正常者相同,而原 IGT 对照组患者的病死率较强化生活干预组高 1 倍。

药物干预 IGT 所起的作用多只能延缓糖尿病的发生,在试验结束后的观察期中二甲双胍(DPP)、阿卡波糖(STOP-NIDDM)、罗格列酮(DREAM)的效果即不能延续。药物干预糖尿病前期状态仍不失为可行的、有效方法,在 STOP-NIDDM 中作为二级终点的心血管事件有显著降低,不过事件数较少,尚有待以心血管事件为一级终点的研究证实。在药物选择中须考虑不良反应、禁忌证、费用/效益比等多种因素。即使用药物干预,也不能忽略改良生活方式这一基本措施。

高血糖与微血管和大血管并发症

糖尿病患者的糖代谢控制状况和慢性并发症之间的关系是长期以来备受关注、争论不休的问题。20 世纪 70 年代,出现了简易的、患者可随时自行测定血糖的

血糖仪以及可反映血糖(近2~3个月平均水平)的糖化血红蛋白(HbA_{1c})测定,从而对了解糖尿病患者血糖控制的状况并据之调整治疗方案、改善患者的糖代谢有了可行性。英国和美国分别于1977年和1983年在2型糖尿病和1型糖尿病患者中启动了“英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)”和“糖尿病控制与并发症研究(DCCT)”,目的在于明确严格控制血糖能否降低糖尿病并发的微血管并发症和大血管并发症的发病率。

历时20年(1977~1997),随访中位数11年的UKPDS和历时10年(1983~1993),平均随访6.5年的DCCT明确无误地证明,无论是2型或是1型糖尿病,高血糖与微血管并发症(糖尿病性视网膜病变、肾脏病变及神经病变)的发生、发展明显相关,及早、严格控制高血糖有利于预防、延缓糖尿病的微血管并发症,从而给医学史上争论了达60年之久的问题划上了句号。

至于大血管并发症,在DCCT中,由于患者的年龄较轻(基线平均年龄约27岁),观察期还不够长,发生事件数少等原因,综合大血管病变(心血管所致死亡、心肌梗死、重要周围血管事件)强化组较常规组降低了41%,但差别尚未达统计学意义($P=0.06$)。DCCT结束后,研究组决定继续观察,是为“糖尿病干预及并发症流行病学研究(EDIC)”。两组患者的血糖控制状况:HbA_{1c}由9.1%向7.2%逐渐接近,至EDIC第4年时已无差别,但两组患者视网膜病变、肾脏病变的进展,由EDIC第1年至第7年,差距仍愈来愈大,原常规治疗组明显恶化。第6年时常规治疗组患者的颈动脉内膜中层厚度也明显增加。在由DCCT加上EDIC到平均随访17年时,原强化组31例患者发生了46次心血管事件,原常规组52例患者发生98次心血管事件,强化组RRR为42%($P=0.016$);非致命性心肌梗死、卒中及心血管原因病死率降低57%($P=0.018$)。整个研究说明1型糖尿病患者早期、严格、持久控制高血糖在预防、延缓慢性并发症上的重要性。早期未良好控制的高血糖使得即使在以后得到改善仍不易控制并发症进展的状况,被称为“印记现象(imprinting)”,反映对并发症的“代谢记忆”效应,其机制尚不明确,可能与蛋白质糖化损害的持久性及血管内皮细胞高血糖所致线粒体氧化应激状态造成的难以修复的DNA损伤有关。

在UKPDS试验中,应用磺脲类或胰岛素治疗的强化组与常规治疗组比较,患者心肌梗死的发生率虽较常规治疗组降低了16%(两组事件的绝对危险率分别为每年14.7‰和17.4‰),但差别仍未达统计学意义($P=0.052$)。

2000年发表的UKPDS流行病学观察性研究显示,HbA_{1c}每降低1%可使发生心肌梗死的危险降低14%($P<0.0001$),心力衰竭降低16%($P=0.021$),周围血管病

变所致截肢或死亡降低43%($P<0.0001$),卒中降低12%($P=0.035$),充分说明整个疗程中HbA_{1c}平均值与大血管病变的发生率密切相关。UKPDS入组时基线资料分析也说明HbA_{1c}水平与此后发生心肌梗死、卒中的危险密切相关。与DCCT/EDIC研究相类似的是,UKPDS总结于1998年报告后继续进行为期5年的后续研究,观察到3年后原强化干预组与原常规治疗组患者的HbA_{1c}水平已相仿,而后者发生血管并发症的危险仍高于前者。以上结果充分说明在2型糖尿病中,早期诊断,及时、严格、持久控制高血糖,对预防、延缓慢性并发症也是至关重要的。

近年糖尿病与冠心病的密切联系受到关注,二者已被视为同源病、等危症。对急性心肌梗死时合并存在高血糖须予以积极治疗也加深了认识。2004年前后发表的欧洲GAMI研究和欧洲心脏调查糖尿病与心脏项目提示,在冠心病与糖尿病人群中存在着“2/3”的规律,即约2/3的糖尿病患者死于大血管并发症;约2/3的冠心病患者合并高血糖;如果不进行OGTT,约2/3的高血糖会漏诊。中国心脏调查也得到相仿结果。

DIGAMI研究纳入了620例糖尿病合并心肌梗死的患者,随机分至胰岛素滴注组(急性期胰岛素-葡萄糖静脉滴注,继之以至少3个月每日多次注射胰岛素)和常规治疗对照组。两组患者住院期病死率,胰岛素滴注组为9.1%,常规治疗组为1.1%,差别无统计学意义,而3个月、1年、3年的病死率,前者的相对危险分别降低52%、30%、25%,差别有统计学意义;在研究结束时(平均随访3.4年)两组患者心血管病死率间差别仍有统计学意义,前者降低28%($P=0.011$),说明糖尿病合并急性心肌梗死在急性期及前3个月强化胰岛素治疗可降低病死率。

全面干预多重心血管危险因素

经过30余年大量前瞻性流行病学研究及随机对照临床试验证实,全面干预心血管危险因素方能最大程度地提高糖尿病慢性并发症的防治效果。除了前述的控制高血糖以外,干预高血压、血脂异常、血凝异常、戒烟等皆可降低大血管病变的发病危险,而且可显著降低包括视网膜病变、肾脏病变等微血管病变的发生。

糖尿病患者中合并高血压者高达40%~50%,严格控制高血压,不论是采用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或 β -受体阻滞剂(如UKPDS中的高血压试验),或是用小剂量噻嗪类利尿剂(如老年人收缩性高血压研究(SHEP)、二氢吡啶类钙通道阻滞剂(CCB)(如欧洲收缩性高血压研究,Syst-Eur),以及较晚应用的血管紧张素受体阻滞剂(ARB),均可显著减少心血管事件、心

血管死亡,而且糖尿病患者较非糖尿病高血压患者获益更为显著。另一个重要经验为血压控制达标往往需要联合应用2~3种,甚至4种作用机制不同的降血压药物,对于伴有肾功能减退的糖尿病患者,血压控制的目标要求更为严格。一般认为糖尿病伴高血压患者出现蛋白尿或肾功能减退时,宜先用ACEI或ARB。

血脂异常在糖尿病中多见,其特点为三酰甘油升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)正常或轻度升高。在较早期采用他汀类调脂试验中,糖尿病为一亚组,病例数较多者为用普伐他汀的“CARE”586例,“LIDID”728例,心血管事件二级预防,相对危险分别降低25%和19%。2002年发表的心脏保护试验(HPS)纳入20536例高危患者,其中含5963例糖尿病患者,随访期5年,与安慰剂组相比辛伐他汀组发生心血管事件相对危险降低22%,差别有统计学意义。糖尿病组中有2912例入组时无大血管病变,心血管事件一级预防的效果降低达33%($P=0.0003$)。以后专为糖尿病患者设计的心血管事件一级预防阿托伐他汀试验(CARDS)纳入2838例2型糖尿病患者,随访4年,相对危险下降37%($P=0.001$)。另一采用阿托伐他汀的ASCOT降脂组心血管事件一级预防的效果降低达36%。

贝特类试验较少,较早期也只有病例数不多的糖尿病亚组分析,如“退伍军人HDL-C干预试验(VA-HIT)”,此试验仅纳入已有冠心病的HDL-C降低男性患者,随访期5.1年。在309例糖尿病亚组中,吉非贝齐组主要心血管事件相对风险降低32%($P=0.004$)。于2005年完成的“糖尿病非诺贝特干预(FIELD)研究”含7664例无心血管病的糖尿病患者及2132例已有心血管病者,随访5年。此试验结果有一些矛盾之处:非致命性心肌梗死相对危险下降24%($P=0.01$),总的心血管事件(心源性死亡、心肌梗死、卒中、冠状动脉及颈动脉血运重建)有显著降低($P=0.035$),但是冠心病死亡及总病死率皆高于安慰剂对照组。在其亚组分析中,非诺贝特在糖尿病中对冠心病事件的一级预防有效,二级预防则不明显。此试验可能受到一些因素的影响,如对照组中有较多患者采用了他汀,未选择高三酰甘油及低HDL-C的糖尿病患者。目前看来对大多糖尿病患者调脂治疗首先考虑他汀类,对三酰甘油升高明显,而LDL-C不高者可采用非诺贝特。对于混合性高脂血症目前联合应用小剂量安全性较好的他汀和非诺贝特,晨间服贝特、晚上服他汀以分开2种药物的血峰浓度,同时加强监测不良反应,此类报道逐渐增加。

2003年,丹麦STENO糖尿病中心发表的STENO-2研究充分说明全面干预多种心血管危险可明显预防、

延缓2型糖尿病心血管事件的发生。在合并微量白蛋白尿的2型糖尿病患者中,经过8年的强化降压(皆采用了ACEI)、调脂、降糖(试验组HbA_{1c}较对照组低0.8%)和采用阿司匹林(试验组全部应用,对照组按需应用)治疗,心血管复合终点相对危险降低约50%。这一结果优于UKPDS研究中获得的疗效,说明多重危险因素干预策略的优越性。

糖尿病及并发症的防治已进入继往开来的时代。随着健康生活方式被广泛接受,基础研究、新药研发和循证医学的发展,相信在不远的将来,将有更成熟的防治理念和手段应用于广大群众、高危个体及糖尿病患者,逐渐实现人们的愿望:预防和治愈糖尿病。

参考文献

- 1 Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1997, 20: 537-544.
- 2 Eriksson KF, Lindgarde F. No excess 12 year mortality in men with impaired glucose tolerance who participated in the Malmo Preventive Trial with diet and exercise. *Diabetologia*, 1998, 41: 1010-1016.
- 3 Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 2001, 344: 1343-1350.
- 4 Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002, 346: 393-403.
- 5 Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet*, 2002, 359: 2072-2077.
- 6 Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA*, 2003, 290: 486-494.
- 7 Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: A consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Med*, 2007, 24: 451-463.
- 8 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993, 329: 977-986.
- 9 The DCCT/EDIC Study Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med*, 2000, 342: 381-389.
- 10 Nathan DM, Lachin J, Cleary P, et al. Intensive diabetes therapy and carotid intima media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2003, 348: 2294-2303.
- 11 The DCCT/EDIC Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 2000, 353: 2643-2653.
- 12 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-

- glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 1998, 352: 837-853.
- 13 Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, 2000, 321: 405-412.
- 14 Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, et al. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes: UKPDS 66. *Diabetes Care*, 2004, 27: 210-207.
- 15 Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Eur Heart J*, 2004, 25: 1880-1890.
- 16 中国心脏调查组. 中国住院冠心病患者糖代谢异常研究中国心脏调查. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22: 7-10.
- 17 Malmberg K, for the Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) Study Group. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *BMJ*, 1997, 314: 1512-1515.
- 18 The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases. *Eur Heart J*, 2007, 28: 88-136.
- 19 任景怡, 陈红, 罗宇. 联合应用辛伐他汀和非诺贝特治疗混合性高脂血症的疗效及安全性观察. *中华心脏病杂志*, 2005, 33: 122-126.
- 20 Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2003, 348: 383-393.

糖尿病流行病学

Epidemiology of Diabetes Mellitus

潘长玉 解放军总医院内分泌科 全军内分泌专科中心暨内分泌代谢病重点实验室

金文胜 广州军区广州总医院内分泌科

随着经济生活水平的提高,糖尿病的发病呈现一种全球性加速增长的趋势。糖尿病已经成为现代社会的标志性疾病,被“誉为”社会转型的必然代价,并已经引起各种全球性和国家性卫生组织的高度重视。据统计,2000~2030年,全球糖尿病人数将在1.8亿的基础上增加1倍,增加的部分主要来自于印度、中国等一些发展中国家。中国人具有糖尿病的遗传易患性,在未来的几十年当中,中国将以3000万~5000万糖尿病人口位居全球第2糖尿病大国。鉴于糖尿病并发症具有恶劣的死亡后果,糖尿病的防治具有非常急迫的重要意义。不断开展的各种糖尿病流行病学研究将为糖尿病的防治提供第一手资料。

概 述

2型糖尿病占糖尿病总体人群95%以上,患病率高,起病隐匿,早期症状不明显,流行病学主要调查其患病率。1型糖尿病比较罕见,典型者多见于儿童,常调查其儿童人群的年发病率。所以没有特殊说明的糖尿病总体人群或成年人群患病率调查可以作为2型糖尿病调查,1型糖尿病流行病学调查往往有专门说明。其实胰岛 β 细胞自身免疫损伤所致的1型糖尿病可以发生在任何年龄,一些成年起病的1型糖尿病症状不典型者可能被归于2型糖尿病。有些调查没有区分1型和2型糖尿病,因此进入成年期的典型1型糖尿病患者计入总体患病率,在此被当成2型患病率。因其数量很小,对2型糖尿病患病率的影响不明显。还有一些因素,比如没有对成年起病的1型糖尿病进行过调查,儿童1型糖尿病的调查可能并未反映真正的总体人群的1型糖尿病的患病率。这些因素使得1型糖尿病的流行病学估算趋于保守,而2型糖尿病的估算可能略偏高。这种局面的形成主要是由于目前不能对成年起病的糖尿病患者进行有效的免疫学指标筛查,且在免疫学指标的分型价值上也存在争议,故不能将成年人起病的不典型1型和2型糖尿病区分开来。对于“其他类型”[如青少年发病的成年型糖尿病(MODY)和线粒体糖尿病]混入2型糖尿病,目前更没有简便的分子生物学方法适用于大规模人群调查。估计可能有5%左右的2型糖尿病属于“其他类型”。而有10%~20%的原

先归于“非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)”的患者有胰岛自身抗体阳性,这10%~20%是否都是1型糖尿病或是成年人晚发型自身免疫性糖尿病(LADA),直到目前看法还不一致。出于这些目前尚不能解决的问题,在某种程度上,我们只能将2型糖尿病和总体糖尿病或者是成年人糖尿病的流行病学调查视为等同。此外,诊断标准、调查人群的人口学参数等都在一定程度上影响流行病学的调查结果。

2 型糖尿病的流行病学

一、地理分布

1. 全球分布 据国际糖尿病联盟(IDF)估计,至2000年全球20~79岁的糖尿病患者数大约是1.50亿(2003年的数据为1.94亿),东亚和西太平洋地区有8000万,超过总人数的一半。世界上糖尿病人数占前3位的国家依次为印度、中国和美国,这3个国家患者的总数为7000万左右,也差不多占总人数的一半。亚洲是糖尿病的重灾区,在糖尿病人口排名世界前10位的国家中,亚洲占有5席,除印度、中国外,还有巴基斯坦、日本和印度尼西亚。5国的患者人数之和接近8000万,而另外不到一半的糖尿病人口分布在美洲、欧洲、非洲和大洋洲。

尽管亚洲糖尿病患者人数众多,但总人口基数也大,故患病率保持在全球平均水平。但从局部看,在东南亚

和西太平洋的岛国或岛屿居民却拥有全球最高的区域/国家患病率。在患病率排名的前 10 位中,亚太地区占据多位,包括巴布亚新几内亚(15.5%,第一)、巴林(14.8%,第三)、香港(12.1%,与阿鲁巴岛、百慕大岛、英属维京群岛、格林纳达等并列第七)、巴基斯坦(11.8%,第八)以及汤加(11.5%,第十)。这其中除巴基斯坦为大陆国家,其余都是太平洋岛屿国家或地区。国家/区域分布的另一个特点是发展中国家的患病率比较高,如巴基斯坦、捷克共和国(11.7%,第九)、埃及(9.2%)、古巴(8.5%)等。一些新兴的工业化国家或地区如新加坡、香港也拥有较高的发病率(超过 8%),日本、新西兰、马来西亚、韩国的患病率也在比较高的水平(6%~8%)。发达国家中美国的患病率较高,为 8%,西欧发达国家的患病率彼此之间比较接近,如英、法、德为 3%~4%,北欧稍高。其他部分国家的糖尿病患病率见图 1。

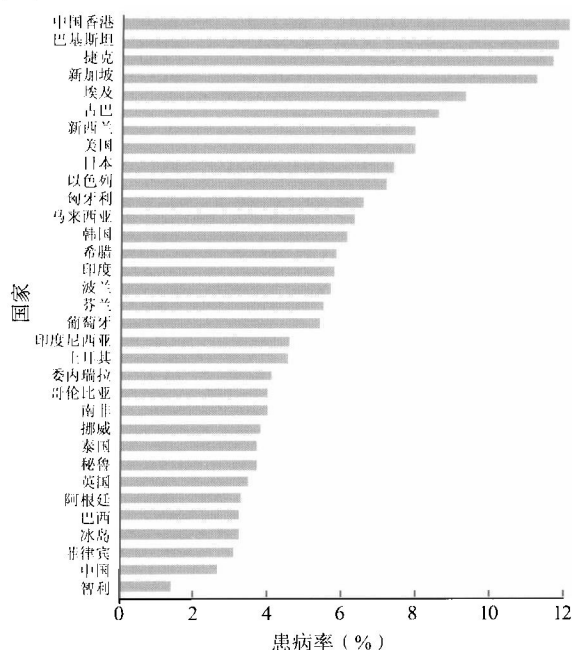


图 1 IDF 对部分国家和地区 2000 年糖尿病患病率的统计

2. 国内分布 我国于 1980 年、1994 年和 1996 年进行过 3 次全国糖尿病普查。分别覆盖全国 14 省 30 万人、19 省和地区 20 余万人、11 省 4 万人,其中 1980 年调查了 20 岁以下青少年糖尿病的患病率,后 2 次都是针对成年人群的糖尿病调查。1996 年的调查结果表明,我国糖尿病的患病率为 3.2%,总人数逾 3000 万。北京市患病率最高,超过 6%,其次为四川。处于全国平均水平左右的有河南、山东、吉林、甘肃、江苏和广东(3%~4%),安徽和浙江较低,不足 2%。11 省市中除北京外其他地区的患病率比较接近,为 2%~4%,东西及南北相比分布也比较均匀。利用同时期其他有可比

性的调查资料,经过 1980 年全国人口普查标准化后,上海的患病率也在 4% 以上,与北京、四川一起形成了我国糖尿病的相对高发地区。同时期广西、福建、山西的未标准化患病率为 2%。没有发现低于 1% 的省。因此我国糖尿病的分布大致是:存在相对高发的地区,其他地区比较平均,没有明显的低发区(图 2a)。最近几年流行病学调查发现,在北京、上海两地,糖尿病社区人群的患病率已经高达 12%~15%,广州、武汉地区患病率为 7%~11%,接近甚至超过海外、港台地区华人的患病率。大陆地区物质生活条件的现代化是大陆华人复制海外华人糖尿病高发的重要因素,再次提示华人是糖尿病的易患人群,而不同地区经济发达的程度与实际患病率几乎成正比。

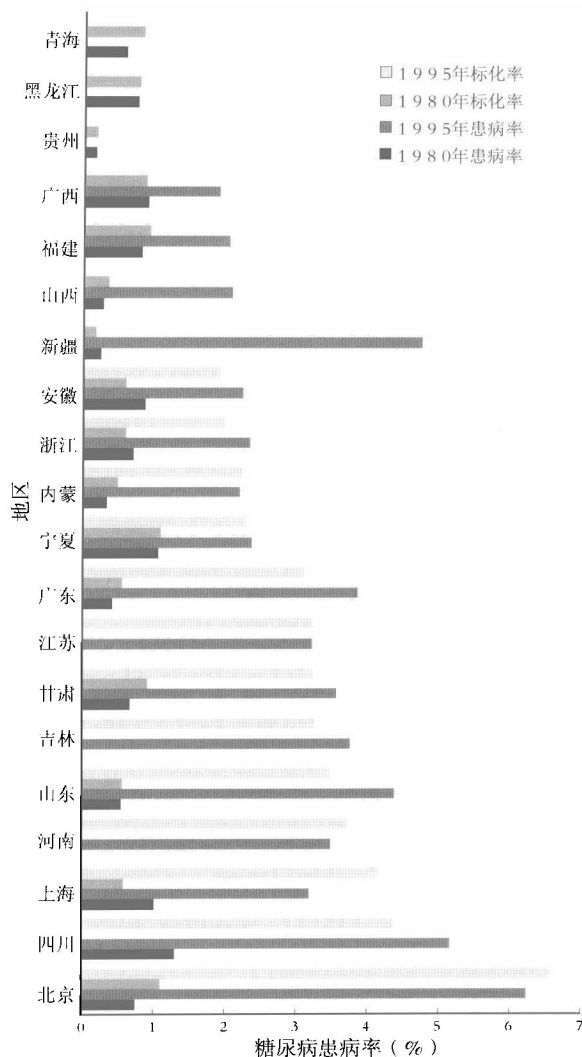


图 2a 以 2 次全国调查为主的地区糖尿病患病率

1.广西:1995 年用广西亚热带区调查资料;2.福建:1995 年用 1995 年福建省调查资料;3.山西:1995 年用 1994 年山西省调查资料;4.新疆:1995 年用 1994 年新疆二宫地区资料;5.安徽:1980 年用蚌埠调查资料,1995 年用安徽省调查资料;6.上海:1980 年用 1979 年上海 10 万人调查资料,1995 年用盛正妍上海调查资料;7.四川:1980 年用四川医学院调查资料

二、时间分布

糖尿病的流行随着调查年份的临近而呈现不断增加的趋势。与 20 世纪 30 年代相比,美国的糖尿病增加了 6 倍。在已经工业化的发达国家,糖尿病的流行状况比较稳定;新兴工业化国家已经或正在经历糖尿病的急长期。如新加坡华人糖尿病的患病率 1975 年为 1.6%,1985 年为 4.0%,1992 年达到 8.0%,最新的数据已经超过 9.0%。一些发展中国家,随着生活条件的改善,患病率也明显上升。从全球来看,正如 IDF 预计的,糖尿病人口已经从 1994 年的 1.00 亿增加到 2000 年的 1.50 亿,2003 年达到 1.94 亿,2010 年将达到 2.15 亿,2025 年达到 3.33 亿。2004 年世界卫生组织的有关专家对全球糖尿病发病趋势做了新的预测,预计 2030 年全球糖尿病的发病将会从 2000 年的 2.8% 增加到 4.4%,总人数从 1.71 亿增加到 3.66 亿。增加的患者人群主要来自印度、中国、印度尼西亚、巴基斯坦、巴西、俄罗斯、孟加拉等发展中国家,这些国家的患病人数至少增加 1 倍,比如中国将从 2.1 亿增加到 4.2 亿,印度从 3.2 亿增加到近 8.0 亿。发达国家美国和日本有较大增长,但不超过 1 倍。大体上,全球糖尿病人数以(600~1000)万/年的速度递增,递增速度不断加快。人数的增加和患病率的上升在全球呈普遍现象。发展中国家和落后地区不仅已经占有了大多数糖尿病患者,在未来 10~20 年内,还将占有全球糖尿病人口的更大比例。

我国糖尿病的患病率从 1980 年(0.61%)到 1996 年(3.20%)增加了 5 倍,人数大约从 480 万(以当时总人口 8 亿计)增加到 3200 万(以当时人口 10 亿计),总人数增长 7 倍。1993 年 WHO 登记的中国糖尿病患病率来源于 1986 年大庆调查的资料,数据为 1.6%,1994 年潘孝仁等报道的全国调查患病率为 2.5%,从中可以看出我国患病率明显的增长趋势。从最早和最近的调查看,增长较快的地区有:山东、广东、上海、北京,标化率增长 5 倍以上。实患率增长较快者有北京、山东、广东、内蒙,和标化率基本吻合。总的来说,经济发达的沿海地区增长较快,内陆地区较慢(图 2b)。

三、人口学分布

1. 年龄 2 型糖尿病的患病率随年龄增加而增加,发病具有明显的年龄依赖性,我国 2 次全国糖尿病调查都表明二者的相关系数在 0.9 以上。我国 40 岁以下的人口患病率不到 0.3%。40~60 岁年龄段在 3.5% 左右,60 岁以上人群又比 40~60 岁年龄组高 1.5~2.0 倍(对我国 1994 年以来发表的 35 篇有代表性文献资料的

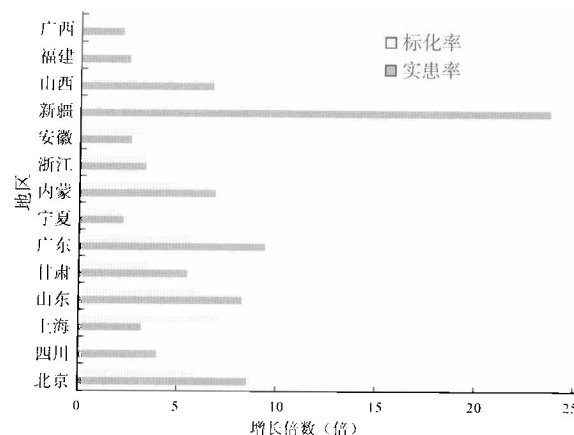


图 2b 以 2 次全国调查为主的地区
糖尿病增长倍数 (本文作者综合数据分析)

合并数据分析,以下未特殊注明的数据资料类同),可以看出糖尿病的患病率实际上是随年龄加速递增的(图 3)。这种年龄相关的患病趋势是 2 型糖尿病的显著特点,在两性、各个地区或国家、不同的调查时期都存在。

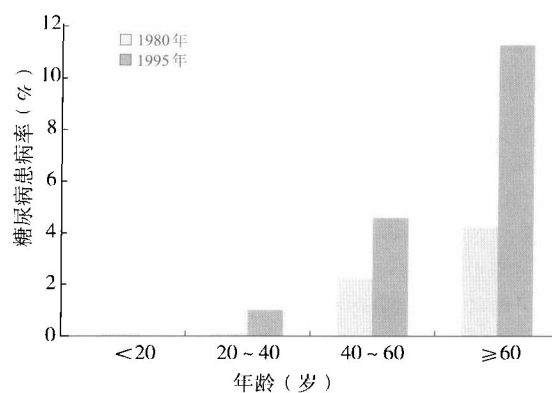


图 3 2 次全国性普查年龄相关的糖尿病患病率
(1995 年没有报道 20 岁以下的的数据)

然而,青少年 2 型糖尿病的患病增长趋势令人担忧。在日本,20 岁以下的糖尿病患者中 70%~80% 属于 2 型,美国黑人青少年糖尿病有 46% 为 2 型。在新发现的糖尿病患者中,大约有 10%~45% 是 2 型。我国 1980 年对 10 岁以下组和 20 岁以下组进行过调查,当时青少年糖尿病的患病率为 0.5/万,这一患病率将随总体患病率的增加而增加。目前临床屡见 20 岁以下肥胖 2 型糖尿病患者,尽管我国还没有对青少年糖尿病的类型构成做过大规模调查,但可以预计,青少年糖尿病中 2 型的比例会随整个社会的发展变化,特别是随独生子女现象、肥胖、体力劳动减少等因素而增加。青少年 2 型糖尿病患病的增加与多种因素有关,除了一般性的体力活动减少、肥胖、家族史阳性、种族等因素外,还与青