

GENERAL PRACTITIONERS DIABETES
CLINICAL TREATMENT MANUAL

全科医师 糖尿病临床 诊疗手册

主 编：陈 频 曾 华 叶洪江

GENERAL PRACTITIONERS DIABETES
CLINICAL TREATMENT MANUAL

全科医师 糖尿病临床 诊疗手册

主编：陈 频 曾 华 叶洪江

· 编 者 ·

(以姓氏拼音为序)

陈梅珠 郭 雯 林忆阳
李春梅 李晶慧 林 露
林桂英 邵珠林 唐 莉
肖剑鹏 叶建新 陈学香
王 雯 张胜利 张丽婷
张荔群



图书在版编目(CIP)数据

全科医师糖尿病临床诊疗手册 / 陈频, 曾华, 叶洪江
主编. —福州: 福建科学技术出版社, 2017. 11
ISBN 978-7-5335-5379-1

I. ①全… II. ①陈… ②曾… ③叶… III. ①糖尿病—
诊疗—手册 IV. ①R587.1-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 153351 号

书 名 全科医师糖尿病临床诊疗手册
主 编 陈频 曾华 叶洪江
出版发行 海峡出版发行集团
福建科学技术出版社
社 址 福州市东水路76号 (邮编350001)
网 址 www.fjstp.com
经 销 福建新华发行(集团)有限责任公司
印 刷 福州雄胜彩印有限公司
开 本 710毫米×1020毫米 1/16
印 张 12
图 文 192码
版 次 2017年11月第1版
印 次 2017年11月第1次印刷
书 号 ISBN 978-7-5335-5379-1
定 价 70.00元

书中如有印装质量问题, 可直接向本社调换

LEADERETTE

编者按

糖尿病是当前全球公共卫生问题，伴随着经济飞速发展和人们生活方式的改变，糖尿病及前期患病率呈逐年攀升趋势。中国已成为糖尿病重灾区，患病人数居全球首位。更严重的是糖尿病的慢性血管并发症累及全身各器官，但疾病的致病机制复杂，至今未有确切的预防和根治方法，这意味着患者需要终身接受治疗。而目前我国特别是基层地区糖尿病管理处于粗放状况，约60%患者未被及时诊断和治疗，70%患者糖化血红蛋白控制未达标。

基于上述现实，我们医院糖尿病治疗新模式创新团队借鉴近年国外及国内糖尿病管理指南和先进理念，结合临床实践经验，尝试编写《全科医师糖尿病临床诊疗手册》，旨在为内分泌学科初中级医务人员、基层全科医务人员和糖尿病患者提供较为系统的专业知识，以更好地优化糖尿病管理，改善患者近期和远期预后，提高生存质量和预期寿命。

因医学发展日新月异和编者专业素质局限等不足，本书编写中定然存在诸多瑕疵，恳请广大读者批评和指正。

1	第一章 糖尿病概述	
4	第二章 糖尿病分型	
6	第三章 糖尿病病因、发病机制	
12	第四章 糖尿病临床表现和自然病程	
27	第五章 糖尿病实验室检查	
34	第六章 糖尿病诊断与鉴别诊断	
42	第七章 糖尿病治疗	
	糖尿病综合控制目标	42
	糖尿病健康教育	45
	糖尿病医学营养治疗	47
	糖尿病体育锻炼	56
	病情监测	58
	糖尿病药物治疗	60

胰岛素泵治疗 124

各型糖尿病治疗原则 129

140 第八章 糖尿病预防

141 第九章 2017 AACE/ACE共识声明：2型糖尿病综合管理

147 第十章 糖尿病急性并发症

糖尿病酮症酸中毒 147

糖尿病非酮症高渗综合征 153

157 第十一章 低血糖症

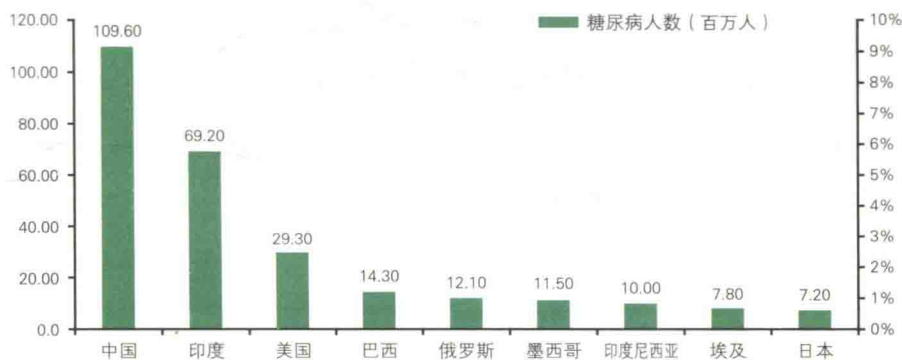
167 第十二章 妊娠糖尿病

173 第十三章 老年糖尿病

第一章 糖尿病概述

糖尿病（DM）是由遗传和环境因素共同导致的一组以慢性高血糖为主要表现的临床综合征。胰岛素分泌和（或）作用障碍引起糖类、脂肪、蛋白质、水和电解质等的代谢紊乱，其急性并发症有糖尿病酮症酸中毒（DKA）、糖尿病非酮症高渗综合征（DNHS）和乳酸性酸中毒；长期的代谢紊乱可引起多系统损害，如慢性微血管并发症，包括视网膜病变、肾脏病变和神经病变；如慢性大血管并发症，包括冠心病、卒中、下肢动脉病变等，导致各组织器官的慢性进行性病变、功能减退及衰竭，使患者生活质量降低，甚至致残或致死。

糖尿病是常见病、多发病、第三大非传染性疾病，95%糖尿病患者为2型糖尿病，全世界的糖尿病患病率正随着人民生活水平的提高、人口老化、生活



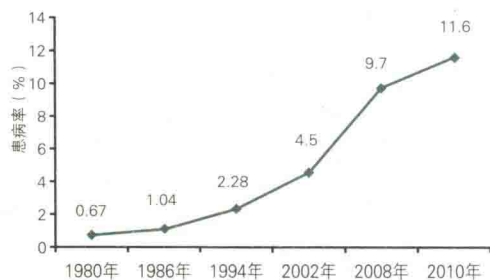
2015年9大人口国糖尿病患者人数及患者占人口比例

方式改变而呈迅速增长的流行趋势，发展中国家尤为明显。据国际糖尿病联盟（IDF）统计，2015年全球有4.15亿糖尿病患者，预计到2040年全球将有6.42亿，亚洲增长尤为迅速，达91%。可以说：糖尿病是一个增长中的全球危机。



2013年、2015年世界各地糖尿病患者人数 (百万人)

2007年至2008年，在中华医学会糖尿病学分会（CDS）组织下，全国14个省市进行了糖尿病的流行病学调查。通过加权分析，考虑性别、年龄、城乡分布和地区差异的因素后，估计我国20岁以上的成年人糖尿病患病率为9.7%，中国成人糖尿病总数达9240万，其中农村约4310万，城市约4930万，我国已成为世界上糖尿病患病人数最多的国家。2010年国家疾病控制中心和内分泌学会调查了18岁以上人群糖尿病的患病情况，应用WHO1999年的诊断标准显示糖尿病患病率仍为9.7%。如果同时用HbA_{1c}≥6.5%也作为一条糖尿病诊断标准，则糖尿病患病率为11.6%，再次证实我国已成为世界上糖尿病患病人数最多的国家。



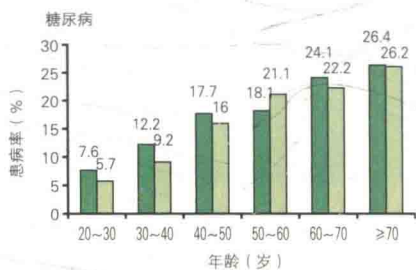
1980-2010年中国糖尿病患病率



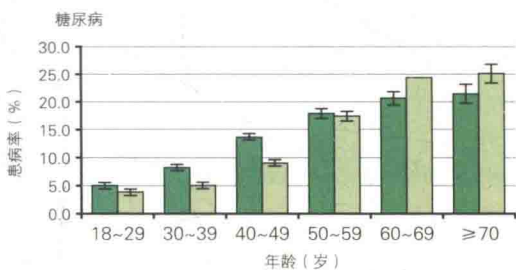
中国糖尿病前期的患病率

男 女

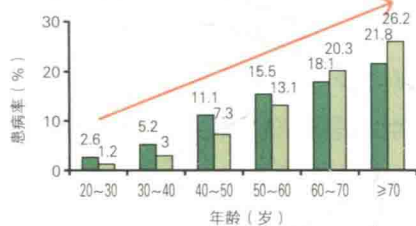
2007~2008年



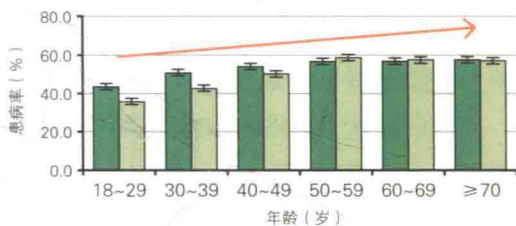
2010年



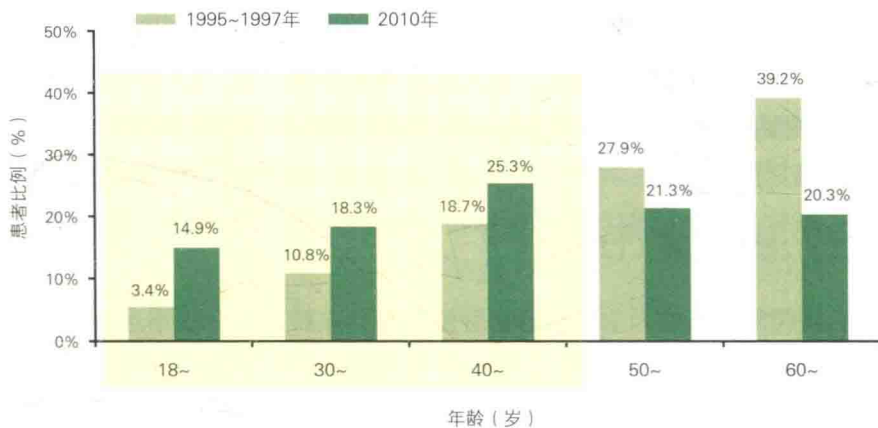
糖尿病前期



糖尿病前期



中国糖尿病和糖尿病前期患病率



中国不同年龄段糖尿病患者的患者比例变化趋势

第二章 糖尿病分型

目前国际上通用WHO糖尿病专家委员会提出的病因学分型标准（1999）。

（一）1型糖尿病（T1DM）

指由于胰岛 β 细胞破坏，导致胰岛素绝对缺乏所引起的糖尿病，但不包括已阐明病因的 β 细胞破坏所导致的糖尿病，分为两类3亚型：

1. **免疫介导性**：指存在自身免疫发病机制的1型糖尿病，按起病急缓分为急发型和缓发型，缓发型又称为成人隐匿性自身免疫糖尿病（LADA）。

2. **特发性**：指无自身免疫机制参与证据，且各种胰岛 β 细胞自身抗体始终阴性的1型糖尿病。

（二）2型糖尿病（T2DM）

指从以胰岛素抵抗为主伴胰岛素分泌不足到以胰岛素分泌不足为主伴胰岛素抵抗的糖尿病。

（三）其他特殊类型糖尿病

1. 胰岛 β 细胞功能遗传性缺陷：

①青年发病的成年型糖尿病（MODY）：迄今已发现6种亚型，分别为不同的基因突变所致：MODY₁/肝细胞核因子4 α （HNF-4 α ）、MODY₂/葡萄糖激酶（GCK）、MODY₃/肝细胞核因子1 α （HNF-1 α ）、MODY₄/胰岛素启动子1

(IPF₁)、MODY₅/肝细胞核因子1 β (HNF-1 β)、MODY₆/神经源性分化因子1 (Neuro D₁/BETA₂)。

②线粒体母系遗传性糖尿病：线粒体的多种基因突变可以导致糖尿病，基因突变使赖氨酸掺入线粒体蛋白受损，最多见的是线粒体亮氨酸转运核糖基因突变。

③其他。

2. 胰岛素作用遗传性缺陷：A型胰岛素抵抗、妖精貌综合征 (Donohue Syndrome)、黑棘皮-多毛-胰岛素抵抗 (Rabson-Mendenhall) 综合征、脂肪萎缩型糖尿病等。

3. 胰腺外分泌疾病：胰腺炎、创伤/胰腺切除术、肿瘤、囊性纤维化病、血色病、纤维钙化性胰腺病等。

4. 内分泌疾病：肢端肥大症、库欣综合征、胰升糖素瘤、嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢进症、生长抑素瘤、醛固酮瘤等。

5. 药物或化学品所致糖尿病：吡甲硝苯脲 (PNU, 又称灭鼠优)、戊烷脒 (喷他脒) 烟酸、糖皮质激素、甲状腺激素、二氮嗪、 β 肾上腺素受体激动剂、噻嗪类利尿药、苯妥英钠、 α -干扰素等。

6. 感染：先天性风疹、巨细胞病毒感染等。

7. 不常见的免疫介导糖尿病：僵人综合征、胰岛素受体抗体、胰岛素自身免疫综合征等。

8. 其他与糖尿病相关的遗传性综合征：唐氏综合征、先天性睾丸发育不全综合征、特纳综合征、Wolfram综合征、弗里德赖希共济失调、亨廷顿舞蹈病、劳-穆-比综合征、强直性肌营养不良症、卟啉病、普拉德-威利综合征等。

(四) 妊娠合并糖尿病

妊娠期间的糖尿病有两种情况：一种为妊娠前已有糖尿病的患者妊娠，又称糖尿病合并妊娠；另一种为妊娠前糖代谢正常或有潜在糖耐量减退，妊娠期才出现或发现糖尿病，又称为妊娠期糖尿病 (GDM)。糖尿病孕妇中80%以上为GDM，糖尿病合并妊娠者不足20%。GDM发生率世界各国报道1%~14%，我国发生率1%~5%，近年有明显增高趋势。

第三章 糖尿病病因、发病机制

糖尿病病因和发病机制极为复杂，至今尚未完全阐明。不同类型糖尿病的病因不尽相同，即使在同一类型中也存在异质性。总之，遗传因素及环境因素共同参与其发病过程。在糖尿病自然进程中的任何阶段都可以进行病因学分型。某些类型糖尿病甚至在血糖正常时即可发现导致糖尿病的病因，如在正常血糖的个体出现胰岛细胞抗体，提示这个个体可能存在T1DM的自身免疫过程。某些患者最初仅能按其临床特征划入不同阶段，但随着对其病因的了解，可进一步进行病因学分型。

（一）1型糖尿病病因、发病机制

绝大多数T1DM是自身免疫性疾病，与遗传因素、环境因素和自身免疫因素相关。某些外界因素作用于遗传易感性个体，激活T淋巴细胞介导的一系列自身免疫反应，引起体内选择性胰岛 β 细胞破坏和功能衰竭、胰岛素分泌进行性不足甚至缺乏，导致糖尿病。

1. **多基因遗传因素**：已发现与T1DM发病相关的基因位点至少有17个，分别定位在不同的染色体。目前认为定位于染色体6p21是T1DM的主效基因，其余皆为次效基因。90%~95%的T1DM患者携带HLA-DR3、-DR4或-DR3/-DR4抗原，而正常人仅40%~45%；此外，在多数人群中与T1DM相关性最强的HLA等位基因是DQB10302和（或）DQB10201。因此，HLA-DR和HLA-DQ是T1DM的致病等位基因。

T1DM存在着遗传异质性，遗传背景不同的亚型其病因及临床表现不尽相同。

2. 环境因素：

(1) 病毒感染：T1DM有关的病毒为风疹病毒、腮腺炎病毒、柯萨奇病毒、脑心肌炎病毒和巨细胞病毒等。病毒感染导致胰岛 β 细胞损伤的主要机制，包括迅速、大量破坏 β 细胞或使 β 细胞发生微细变化、数量逐渐减少的直接损伤；因损伤胰岛 β 细胞而暴露其抗原成分、启动自身免疫反应的间接损伤。

(2) 化学毒性物质和饮食因素：链脲佐菌素和四氧嘧啶糖尿病动物模型以及吡甲硝苯脲所造成的人类糖尿病属于非自身免疫性胰岛 β 细胞破坏（急性损伤）或自身免疫性胰岛 β 细胞破坏（小剂量、慢性损伤）。母乳喂养期短或缺乏的儿童T1DM发病率增高，被认为血清中存在与牛乳制品有关的抗体可能参与 β 细胞破坏过程。

3. 自身免疫：有许多证据提示T1DM为自身免疫性疾病。①遗传易感性与HLA区域密切相关，而HLA区域与免疫调节及自身免疫性疾病的发生存在密切关系；②可伴发其他自身免疫性疾病，如桥本甲状腺炎、艾迪生病等；③早期病理改变为胰腺炎，呈现淋巴细胞浸润；④存在各种胰岛细胞抗体；⑤免疫抑制治疗可预防小剂量链脲佐菌素所致动物糖尿病；⑥同卵双生子中有糖尿病的一方从无糖尿病一方接受胰腺移植后迅速发生胰腺炎和 β 细胞破坏。在遗传基础上，病毒感染或其他环境因素启动自身免疫过程，造成胰岛 β 细胞破坏和T1DM的发生。

(1) 体液免疫：已发现90%新诊断T1DM患者血清中存在胰岛细胞抗体，比较有意义的为胰岛细胞胞浆抗体（ICA）、胰岛素自身抗体（IAA）、谷氨酸脱羧酶抗体（GAD-Ab）和胰岛抗原2（IA-2）抗体等。胰岛细胞自身抗体检测可预测T1DM的发病率及确定高危人群，并协助糖尿病分型及指导治疗。

(2) 细胞免疫：在T1DM发病机制中，细胞免疫异常更为重要。T1DM是T细胞介导的自身免疫性疾病，免疫失调体现在免疫细胞比例失调及其所分泌细胞因子或其他介质间作用紊乱，相互关系错综复杂，分为3个阶段：

①免疫系统激活：指T淋巴细胞与胰岛 β 细胞的识别、接触及免疫细胞激活。当免疫耐受遭到破坏时，胰岛 β 细胞自身成分可被当作抗原物质；或在环境因素作用下，病毒感染、化学毒物或食物因素直接或间接使胰岛 β 细胞自身抗原得以表达或因细胞损伤而被释放出来。抗原被巨噬细胞摄取、加工，所形成的多

肽片段与巨噬细胞HLA II类分子的肽结合区结合成复合物，转运至巨噬细胞膜表面，被提呈给辅助性T淋巴细胞。巨噬细胞和辅助性T淋巴细胞被激活，释放干扰素（IFN）- γ 、白介素（IL）-1 β 和各种细胞因子，聚集更多的炎症细胞，引发免疫放大效应。

②免疫细胞释放各种细胞因子：辅助性T淋巴细胞按照所分泌淋巴因子不同分为Th₁和Th₂两个亚类。Th₁主要分泌IL-2、IL-1、TNF- α 、TNF- β 、INF- γ 等；Th₂主要分泌IL-4、IL-5和IL-10等。各种细胞因子在胰岛自身免疫炎症反应及 β 细胞杀伤中发挥各自不同的作用。总之，有的细胞因子促进胰岛炎症反应，大量破坏 β 细胞，如IL-12、IL-2、INF- γ 等；有的细胞因子下调自身免疫性，对 β 细胞有保护作用，如IL-4、IL-10等；有的细胞因子表现为双向作用，如IL-1和TNF- α ，但当它们在外周血及局部组织中浓度显著增高时，主要表现为 β 细胞损伤作用；细胞因子间还可产生协同效应。提示Th₁和Th₂间存在相互调节和制约的关系，T1DM患者Th₁及其细胞因子比例增高，Th₂及其细胞因子比例降低，免疫调节紊乱与T1DM发病有密切关系。

③胰岛 β 细胞损伤的机制：免疫细胞通过各种细胞因子（如IL-1 β 、TNF- α 、INF- γ 等）或其他介质单独或协同、直接或间接造成 β 细胞损伤，促进胰岛炎症形成。T1DM胰岛 β 细胞破坏可为坏死或凋亡，其中凋亡更为重要。

（二）2型糖尿病病因、发病机制

机体通过精细的调节机制将血糖水平稳定在范围较小的正常区间内，达到葡萄糖稳态。维持葡萄糖稳态的关键调控模块（胰岛、下丘脑、脂肪、肌肉、肝脏、胃肠道，甚至包括血管等）通过代谢、神经、内分泌、免疫信号等方式以正负反馈机制，连接形成精细、高效的调控网络。各种体内外急慢性干扰因素不断挑战葡萄糖稳态，而机体则通过自身的缓冲和适应达到继续维持稳态，即葡萄糖稳态应变。机体对常见的干扰因素适应的长期选择结果便成为进化。

目前对T2DM的病因仍然认识不足，T2DM可能是在复杂的遗传因素和环境因素共同作用下，维持葡萄糖稳态的关键模块调控失效，导致胰岛素抵抗和 β 细胞分泌功能缺陷，即T2DM是具有特定遗传背景下对能量持续超载适应失败的结果。

1. 遗传因素：

①参与发病的基因很多，分别影响糖代谢有关过程中的某个中间环节，而对

血糖值无直接影响。

②每个基因参与发病的程度不等，大多数为次效基因，可能有个别为主效基因。

③每个基因只是赋予个体某种程度的易感性，并不足以致病，也不一定是致病所必需。

④多基因异常的总效应形成遗传易感性。

上述特点造成T2DM的异质性，给遗传学病因研究带来极大困难。

2. **环境因素**：包括人口老龄化、子宫内发育不良、现代生活方式、营养过剩、体力活动不足、肥胖以及应激、化学毒物等。尤其是中心性肥胖，可引起一系列代谢变化和细胞因子的表达异常，如游离脂肪酸（FFA）、TNF- α 、瘦素、抵抗素等增加和脂联素降低以及慢性内质网应激等，进一步抑制胰岛素信号传导途径，加重胰岛素抵抗。

3. **胰岛素抵抗和 β 细胞分泌功能缺陷**：胰岛素抵抗和胰岛素分泌功能缺陷是T2DM发病机制的两个要素，不同患者其胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷所具有的重要性不同，同一患者在疾病进展过程中两者的相对重要性也可能发生变化。

（1）**胰岛素抵抗**：指胰岛素作用的靶器官如肝脏、肌肉和脂肪组织对胰岛素作用的敏感性降低。胰岛素降低血糖的主要机制包括抑制肝脏葡萄糖产生，刺激内脏组织如肝脏、胃肠道对葡萄糖的摄取以及促进外周组织如骨骼肌、脂肪对葡萄糖的利用。

组织中胰岛素作用主要涉及胰岛素受体及其调节过程、受体后信息传递至发挥效应的过程以及影响体脂含量和分布异常的过程等。可能为以下4个方面：

①**胰岛素受体底物-1（IRS-1）和胰岛素受体底物-2（IRS-2）**：胰岛素与其受体结合后，信号向细胞内传导，使IRS的酪氨酸残基磷酸化而被激活，活化的IRS再与含有SH2结构域的效应蛋白结合成多亚基信号传导复合物，使信号逐级放大，并向多个方向传递胰岛素的生物信息，使其发挥代谢作用。IRS-1和IRS-2在胰岛素信号传导中的表型呈联合基因—剂量效应，需要IRS-1和IRS-2双等位基因的突变才能使胰岛素信号在细胞内传导受阻而导致胰岛素抵抗。IRS-1基因至少有4种突变与胰岛素抵抗关联。

②**葡萄糖转运蛋白4（GLUT4）**：GLUT4存在于肌肉和脂肪细胞中。在胰岛素作用下，磷酸化IRS-1激活磷脂酰肌醇3激酶，使GLUT4转位到细胞膜，加速葡萄糖的易化转运，增加肌肉对葡萄糖的摄取。GLUT4基因变异可使GLUT4表达

和转位受阻，导致受体后胰岛素抵抗。

③胰岛素受体：胰岛素与其受体 α 亚单位结合后，激活酪氨酸激酶，刺激 β 亚单位酪氨酸残基磷酸化，从而传递胰岛素的多种生物效应。现已发现50多个突变位点可能与胰岛素受体或受体后抵抗相关。

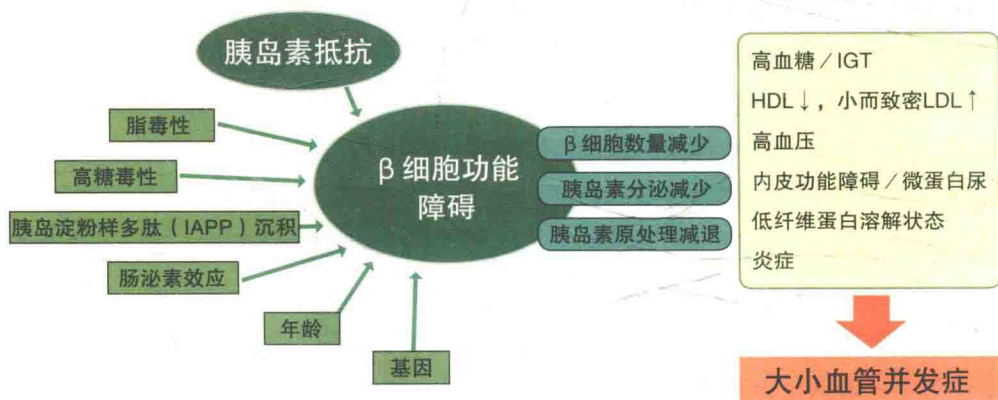
④解偶联蛋白（UCP）：是线粒体膜的一种质子转运蛋白，主要在棕色脂肪、骨骼肌等代谢活跃组织表达。UCP被激活后，线粒体膜内外侧的质子电化梯度减弱或消失，呼吸道的氧化-磷酸化解偶联，ATP用于生物氧化的大部分化学能以热能方式释放，导致体脂消耗。UCP基因突变或多态性变异使其表达不足和（或）功能障碍，造成外周组织脂肪酸和葡萄糖代谢能力降低，导致胰岛素抵抗。

（2） β 细胞功能缺陷：T2DM的 β 细胞功能缺陷主要表现为以下两个方面。

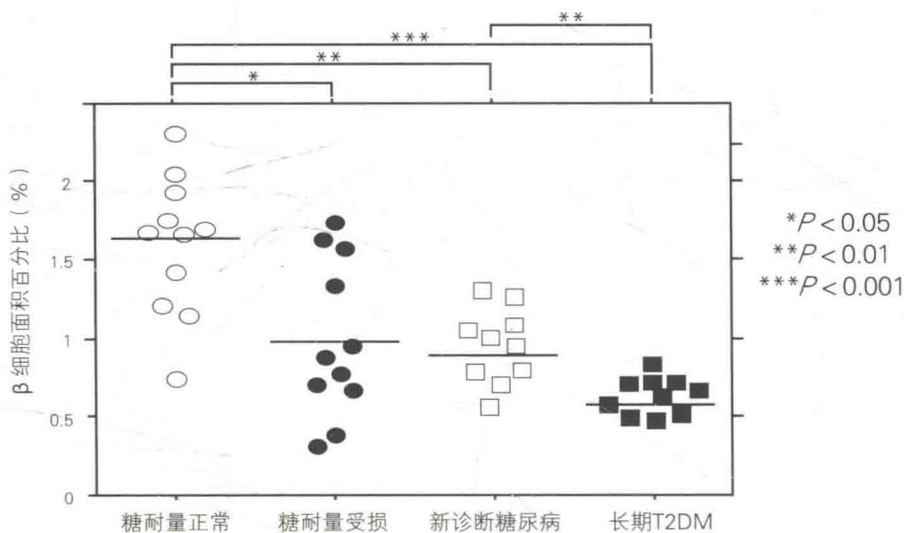
①胰岛素分泌量的缺陷：随着空腹血糖浓度增高，最初空腹及葡萄糖刺激后胰岛素分泌代偿性增多（但相对于血糖浓度而言胰岛素分泌仍是不足的）；但当空腹血糖浓度进一步增高时，胰岛素分泌反应逐渐降低。

②胰岛素分泌模式异常：静脉葡萄糖耐量试验（IVGTT）中第一时相胰岛素分泌减弱或消失；口服葡萄糖耐量试验（OGTT）中早期胰岛素分泌延迟、减弱或消失；胰岛素脉冲式分泌削弱；胰岛素原和胰岛素的比例增加等。

影响胰岛 β 细胞分泌胰岛素的生物学过程主要包括 β 细胞胰岛素合成及分泌过程、损伤过程以及再生、修复过程。影响上述过程的遗传因素、各种原因引起的 β 细胞数量减少、胰岛淀粉样沉积物等均可导致 β 细胞功能缺陷。低体重儿、胎儿期或出生早期营养不良可损伤 β 细胞发育。



β 细胞功能障碍仍是2型糖尿病病因及结局核心问题



随着2型糖尿病疾病进展，β 细胞显著减少

（三）糖尿病慢性并发症病因、发病机制

糖尿病各种慢性并发症的病因及发病机制十分复杂，存在共同危险因素以及各自特殊的发病机制，现代医学认为与遗传易感性、胰岛素抵抗、高血糖、氧化应激等多方面因素的相互影响有关。高血糖引起的氧化应激是重要的共同机制，进一步引起多元醇途径激活、非酶糖化、蛋白激酶C（PKC）、己糖胺途径激活以及血流动力学改变，导致组织损伤。此外，直接或间接参与各种慢性并发症的发生、发展的有关因素尚包括：胰岛素、性激素、生长激素、儿茶酚胺等多种激素水平异常；脂代谢异常、脂肪细胞的内分泌和旁分泌功能变化；低度炎症状态、血管内皮细胞功能紊乱、血液凝固及纤维蛋白溶解系统活性异常等。