



北京大學醫學出版社

糖尿病 (Diabetes mellitus)



北京大学医学部生理学与病理生理学系
徐 海



目 录

1

糖尿病的分类

2

糖尿病的病因与发病机制

3

机体的功能代谢变化及其发生机制

4

防治的病理生理学基础



掌握：

- ❖ 糖尿病的概念
- ❖ 1型和2型糖尿病的主要特点
- ❖ 胰岛素抵抗的概念
- ❖ 肾糖尿病患者典型症状“三多一少”的发生机制

熟悉：

- ❖ 1型和2型糖尿病的病因和发病机制
- ❖ 糖尿病酮症酸中毒和高渗性非酮症糖尿病昏迷的表现及发生机制
- ❖ 糖尿病微血管及大血管病变的发生机制

了解：

❖ **糖尿病的类型**

❖ **防治糖尿病的病理生理基础**

糖尿病

(diabetes mellitus)

是一组由遗传与环境因素相互作用而引起的以血糖升高为特征的临床综合征。



来源: www.djc.com 17, 2013

HD-20091206154311995290



正常空腹血浆葡萄糖

(fasting plasma glucose, FPG)

3.9~6.1 mmol/L (800~1100 mg/L)

高血糖 (hyperglycemia)

>6.1 mmol/L (1100 mg/L)

低血糖 (hypoglycemia)

<3.9mmol/L (800mg/L)

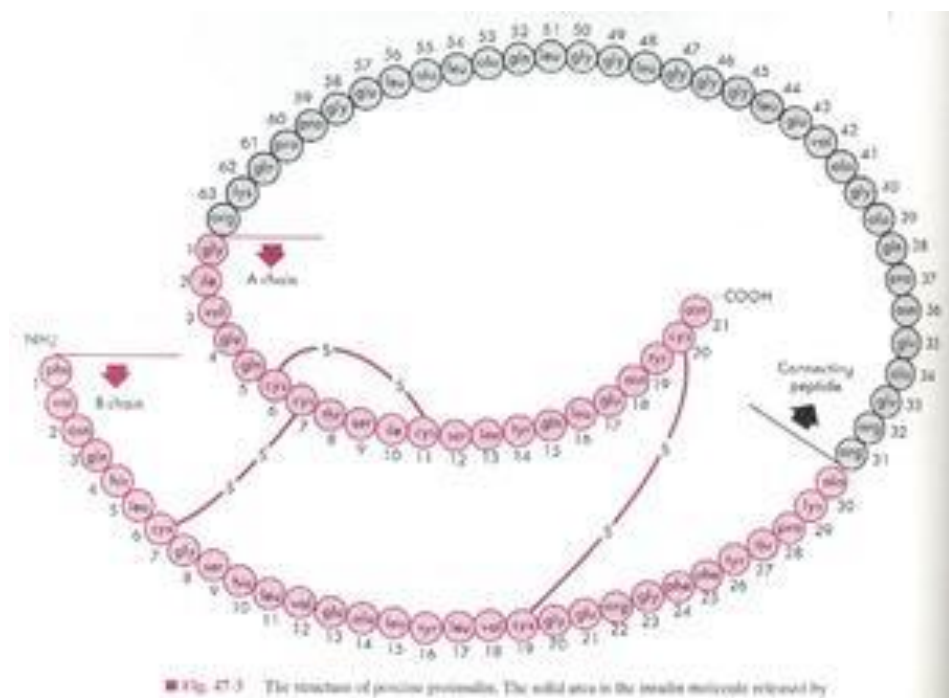


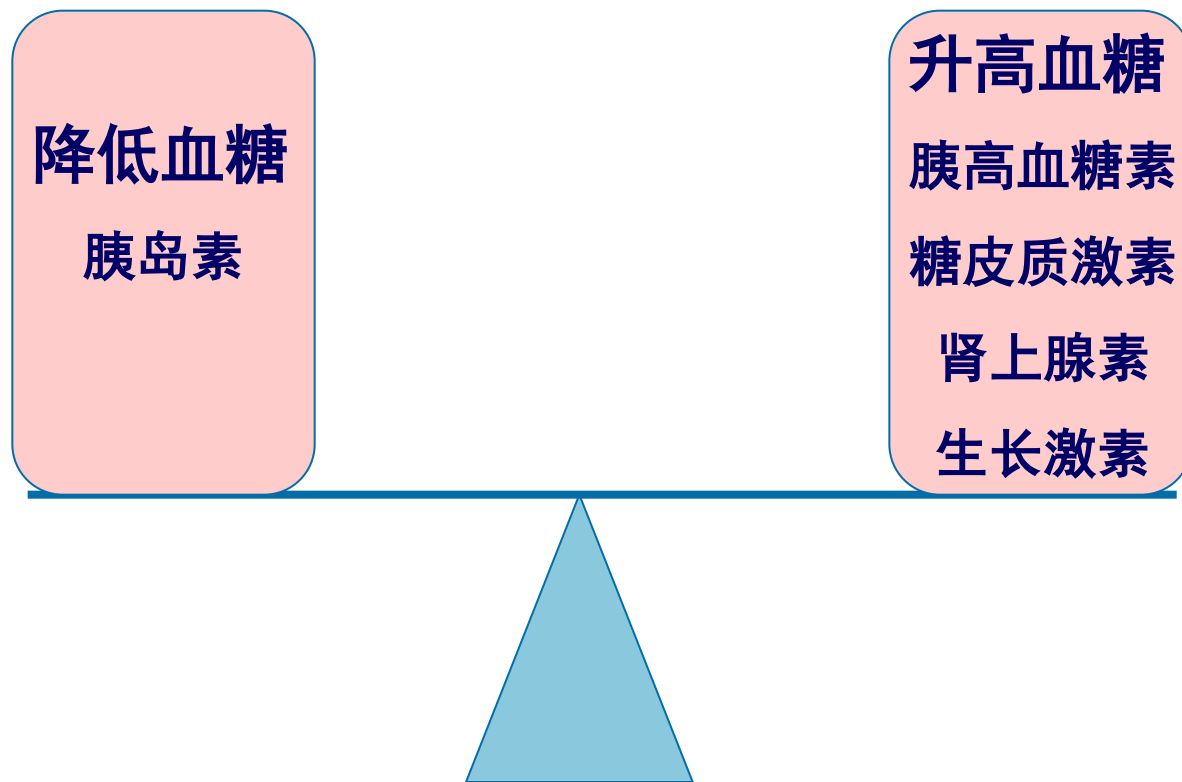
糖尿病诊断标准：

- 有糖尿病症状（多尿、多饮及不能解释的体重下降），并且随机（餐后任何时间）血浆葡萄糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ （ 2000 mg/L ）；或者
- 空腹血浆葡萄糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ （ 1260 mg/L ）；或者
- 口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT）2h血浆葡萄糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ （ 2000 mg/L ）。



由胰岛 β 细胞分泌的胰岛素通过促进肝、骨骼肌和脂肪等靶细胞的葡萄糖转运、减少肝葡萄糖的产生与释放而降低血糖。





糖尿病患者的典型临床特点(三多一少)





第一节 糖尿病的分类

- 1型糖尿病
- 2型糖尿病
- 妊娠期糖尿病
- 特殊类型糖尿病



一、1型糖尿病

(胰岛素依赖型糖尿病)

多见于儿童和青少年



二、2型糖尿病

(非胰岛素依赖型糖尿病

或成年发病型糖尿病)

多发于40岁以上的

成年人和老年人

糖尿病“后备军”

过半中国成年人要小心

health



三、妊娠期糖尿病

肥胖孕妇多见

大部分患者分娩后

血糖可自行恢复正常



四、特殊类型糖尿病

胰岛素分泌缺陷

抑制胰岛素的分泌

遗传因素



第二节 糖尿病的病因与发病机制





一、1型糖尿病

1. 遗传易感性

人白细胞抗原 (**human leucocyte antigen, HLA**)

HLA主要由Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ类基因组成，1型糖尿病的易感性与Ⅱ类基因关系最密切。大约95%的1型糖尿病患者有DR3和（或）DR4的表达。



2. 自身免疫反应

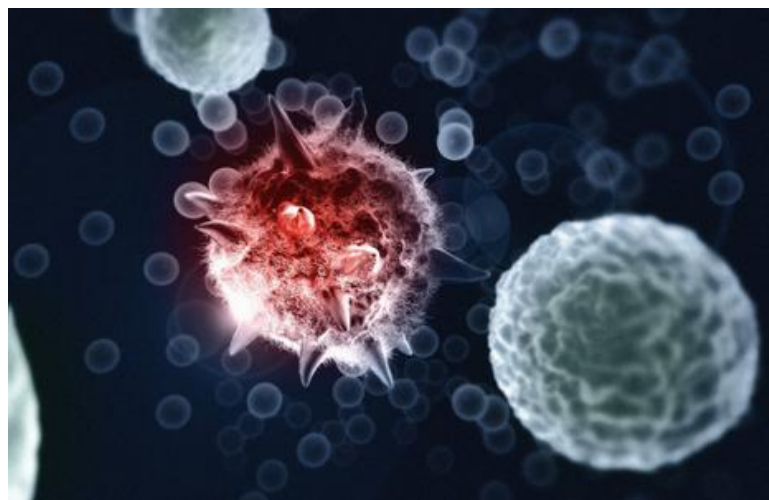
自身抗体主要有三种：胰岛细胞自身抗体、胰岛素自身抗体和谷氨酸脱羧酶抗体。各种自身抗体通过与胰岛 β 细胞发生免疫反应而破坏胰岛 β 细胞，导致1型糖尿病发生。

3. 环境因素

病毒感染（柯萨奇病毒B）

饮食营养成分改变

（牛血清白蛋白）



二、2型糖尿病

1. 遗传与环境因素

染色体多基因隐性遗传，具有基础胰岛素分泌或基础胰岛素敏感性的异常。

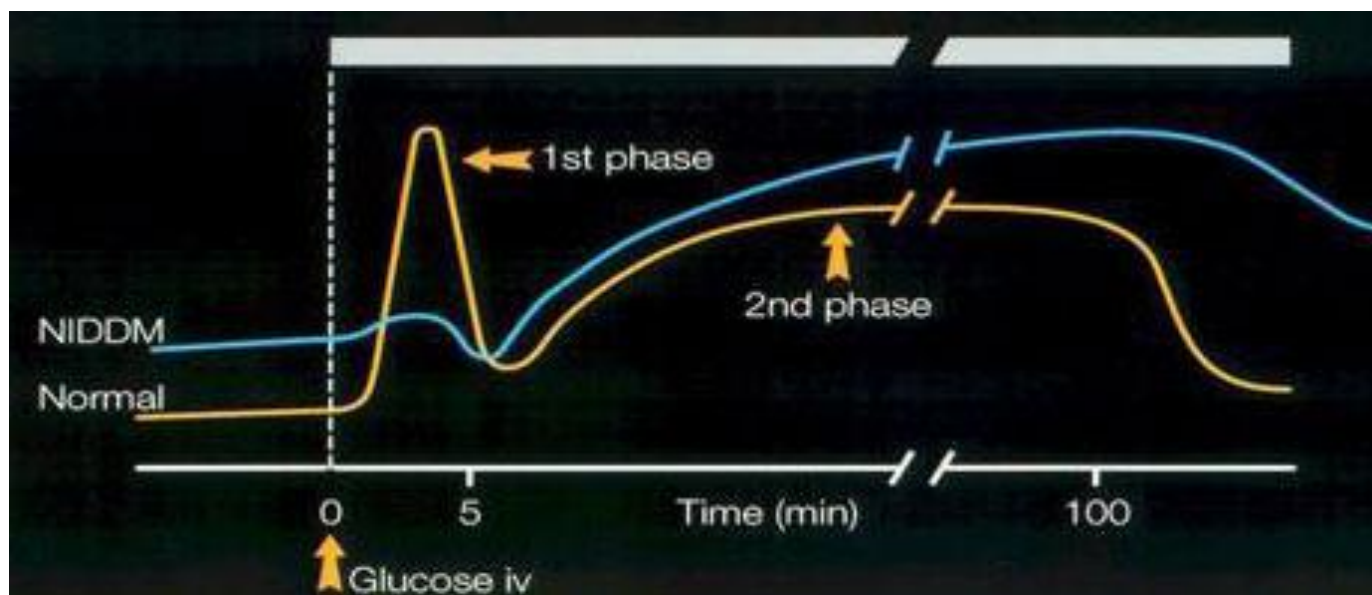


环境因素包括人口老龄化、
营养因素、中央型肥胖、
缺乏锻炼等。



2. 胰岛素分泌缺陷

2型糖尿病患者胰岛素早期分泌高峰缺失或减弱，第二个分泌高峰延迟。



3. 胰岛素抵抗

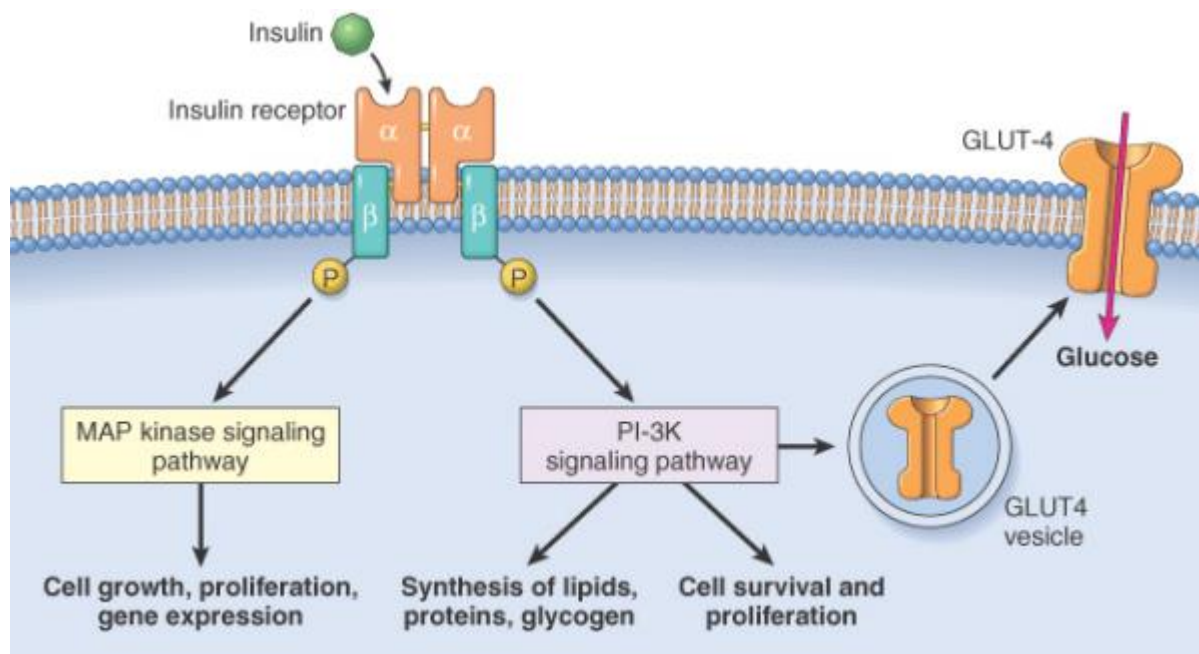
是指胰岛素执行其正常生物作用的效应不足，表现为外周组织尤其是肌肉、脂肪组织对葡萄糖的利用障碍。



与胰岛素抵抗有关的因素：

（1）基因缺陷

2型糖尿病的胰岛素抵抗多由受体后基因缺陷所致。



(2) 肥胖

肥胖时脂肪降解增强，
游离脂肪酸增加，肝
和肌肉内脂肪酸氧化增多，
而对糖的利用减少，因此
血糖升高。





血糖升高促使胰岛 β 细胞代偿性地分泌更多胰岛素，高胰岛素血症导致胰岛素受体数目减少，使靶组织对胰岛素的敏感性降低，从而导致胰岛素抵抗。



（3）血脂紊乱

血脂异常将导致血黏度增高，组织血流量减少，胰岛素和葡萄糖向骨骼肌、脂肪、肝等组织的转运减少，造成组织对胰岛素的反应性降低。



4. 葡萄糖抵抗

是指机体抑制肝产生葡萄糖的能力降低，伴有或不伴有外周组织摄取葡萄糖的效应降低。



第三节 机体的功能代谢变化及其发生机制



糖尿病并发症有哪些？



一、对代谢的影响

(一) 代谢紊乱症候群

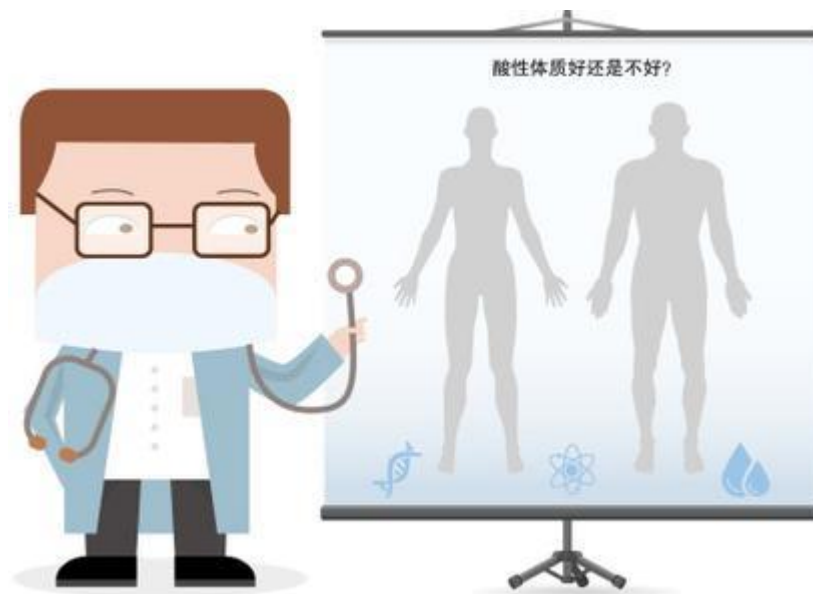
渗透性利尿作用引起多尿
继而出现口渴而大量饮水
摄食常增多

脂肪分解增多, 体重减轻



（二）糖尿病酮症酸中毒

胰岛素极度缺乏时，
脂肪动员和分解加速，
脂肪酸在肝氧化产生
大量酮体。





病例

患者，女，26岁，恶心、呕吐、间断发热、腹痛伴多尿、多饮、乏力和谵妄6天。

查体：T 37.5°C，BP102/62 mmHg，P110次/分。实验室检查：尿糖(++++)，酮体(++++)。动脉血pH 7.06， HCO_3^- 15mmol/L， PaCO_2 15mmHg，静脉血糖809mg/dl， β -羟丁酸6.9mmol/L，乳酸3.2mmol/L。

问题：患者pH降低的原因及发生机制？





对机体的影响：

1. 严重失水

- 血糖急剧升高导致渗透性利尿
- 蛋白质和脂肪分解加速，大量代谢产物排出，加重水分丢失
- 恶心、呕吐等使体液丢失



2. 电解质平衡紊乱

酸中毒使 K^+ 从细胞内转移到细胞外，故治疗前血钾浓度可正常或偏高；而随着治疗进程，补充血容量、注射胰岛素、纠正酸中毒后，可发生低血钾。



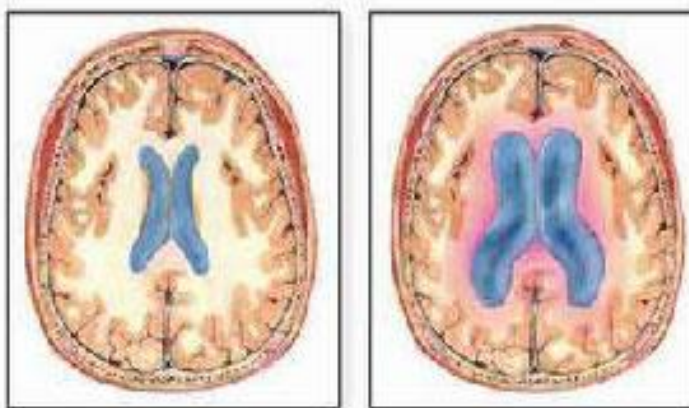
3. 外周循环衰竭和肾功能障碍

严重失水使血容量减少，酸中毒可造成微循环障碍，若未能及时纠正，将导致低血容量性休克。

外周循环衰竭使肾血流量减少，引起肾衰竭。

4. 中枢神经系统功能障碍

严重失水、循环障碍、渗透压升高、脑细胞缺氧等因素综合作用使中枢神经系统功能障碍。





（三）高渗性非酮症糖尿病昏迷

临床主要表现为神经精神症状，如嗜睡、抽搐、昏迷等。就诊时常伴有显著脱水甚至休克，无酸中毒样大呼吸。实验室检查尿糖强阳性，但无酮症或较轻。





胰岛素的轻度缺乏一方面抑制骨骼肌、脂肪和肝对葡萄糖的利用，另一方面导致高胰高血糖素血症，使肝产生葡萄糖增多，因此血糖极度升高，出现渗透性利尿。



**若患者因各种原因不能摄入足量水
或体液丢失过多，将会导致严重脱水，
血液浓缩，血容量减少，引起继发性醛
固酮增多，加重高血钠，使血浆渗透压
进一步增高，导致脑细胞脱水。**



患者，男性，66岁，因咳嗽气促10天，嗜睡1天，抽搐半天入急诊科。近10年来，患者食量较大，喜欢饮水，逐渐肥胖。10天前因受凉后咳嗽、气促，咯少量黄色稠痰，伴食欲不振，恶心呕吐。在院外诊所诊断为肺部感染，给予抗生素和静脉补充大量葡萄糖等治疗，来院前1天患者开始嗜睡，第2天上午开始双上肢抽搐，傍晚送至急诊科。

查体：T38.6℃，P126次/分，R26次/分，BP105/60mmHg，浅昏迷，肥胖，全身皮肤干燥无弹性，双肺呼吸音粗，中下肺有少许痰鸣音及湿啰音，心脏听诊区无杂音，腹壁厚，肝、脾触诊欠满意。

实验室检查：血糖108mmol/L，尿糖(++++)，尿酮(±)。血浆渗透压443mmol/L。

问题：该患者发生昏迷的原因及机制？



二、对心血管系统的影响

（一）糖尿病微血管病变


主要发生在微小动脉和微小静脉之间，管径在100 μm 以下的毛细血管及微血管网。



(1) 糖尿病性肾病

与肾的微血管病变有关，
主要病理变化为肾小球硬化。



- 
- 蛋白尿
 - 水肿和肾病综合征
 - 高血压
 - 肾衰竭



(2) 糖尿病性视网膜病

● 非增生期

视网膜毛细血管通透性增加

● 增生前期

视网膜毛细血管闭塞

● 增生期

视网膜毛细血管新生和纤维组织增生





（二）糖尿病大血管病变

动脉粥样硬化的原因

- 高血压和高脂血症**
- 高胰岛素血症可刺激血管平滑肌细胞增殖**
- 凝血因子增加，血小板聚集性增强**
- 糖化蛋白在血管壁沉积**





三、对神经系统的影响

周围神经病变和自主神经病变

微血管病变导致神经缺血缺氧；山梨醇旁路代谢增强使得神经细胞内山梨醇蓄积，引起神经元轴突的变性坏死甚至缺失。



四、对其他器官、系统的影响

(一) 眼部病变

糖尿病白内障

- 血糖水平升高引起晶状体蛋白的糖化作用
- 山梨醇旁路代谢增强使山梨醇蓄积，导致晶状体渗透压升高，使其肿胀、浑浊，最终导致晶状体纤维化

（二）糖尿病足

因末梢神经病变、下肢动脉供血不足及细菌感染等多种因素，引起足部疼痛、皮肤深溃疡、肢端坏疽等病变，统称为糖尿病足。

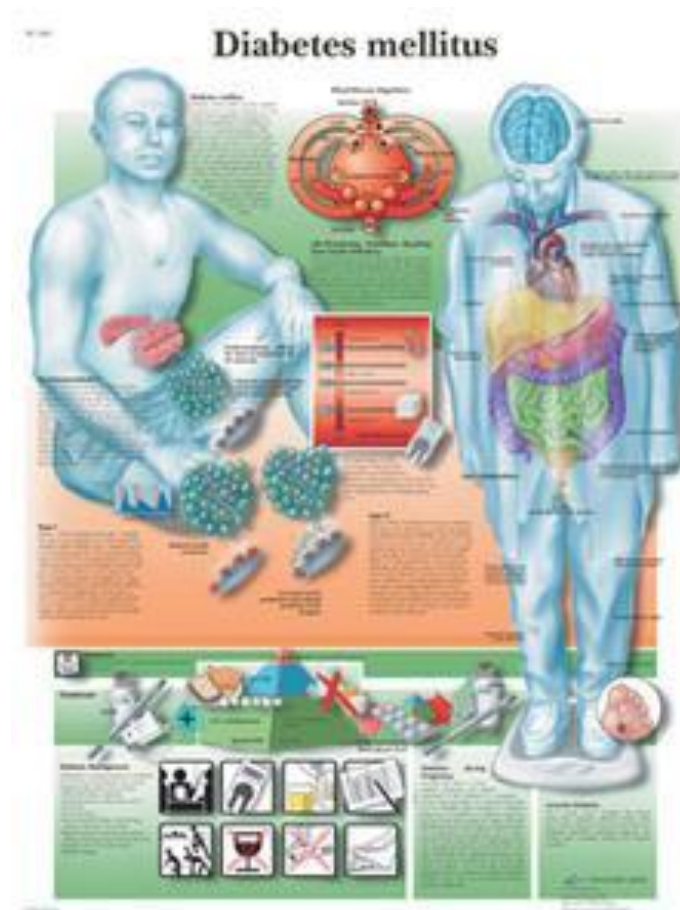


(三) 感染

糖尿病患者容易发生感染的原因：

- 血管病变导致循环障碍，使炎症反应及损伤修复减弱
- 神经病变导致感觉缺陷，使患者忽视微小创伤和感染
- 高血糖可使中性粒细胞和其他免疫细胞的功能受损

第四节 防治的病理生理基础



一、饮食治疗

是各型糖尿病重要的基础治疗措施

在合理饮食的基础上，配合

胰岛素治疗，有利于控制高

血糖和防止低血糖的发生。



二、体力活动

适当的体力活动，可增加肌肉细胞胰岛素受体数目，加速血浆葡萄糖在肌肉的利用，使血糖下降。



三、药物治疗

口服降血糖药和胰岛素
在使用降糖药物治疗时应
严格监测血糖水平，防止
因剂量过大而导致低血糖
反应的发生。

