

本章内容

一、糖代谢简述

二、高血糖症和糖尿病

三、糖尿病的实验室检查

四、低血糖症

五、糖代谢先天性异常

一、糖代谢简述

(一) 糖代谢途径

1. 糖酵解途径 无氧条件供能
2. 糖的有氧氧化途径 主要供能方式
3. 磷酸戊糖途径 生成 5-磷酸核糖、NADPH
4. 糖原的合成分解途径 糖的储存、调节血糖
5. 糖异生 调节血糖、饥饿时供能
6. 糖醛酸途径 生成葡萄糖醛酸

1. 糖酵解

概念：在无氧情况下，葡萄糖分解生成乳酸的过程。

要点：

- (1) 无氧条件、胞液进行；
- (2) 产能少；（1 分子葡萄糖 2 分子 ATP）
- (3) 产物乳酸
- (4) 关键酶：己糖激酶、磷酸果糖激酶、丙酮酸激酶。

生理意义：

- (1) 是机体在缺氧或无氧状态迅速获得能量的有效措施；
- (2) 是某些组织细胞获得能量的方式，如红细胞；
- (3) 糖酵解的某些中间产物与其他代谢途径相联系。

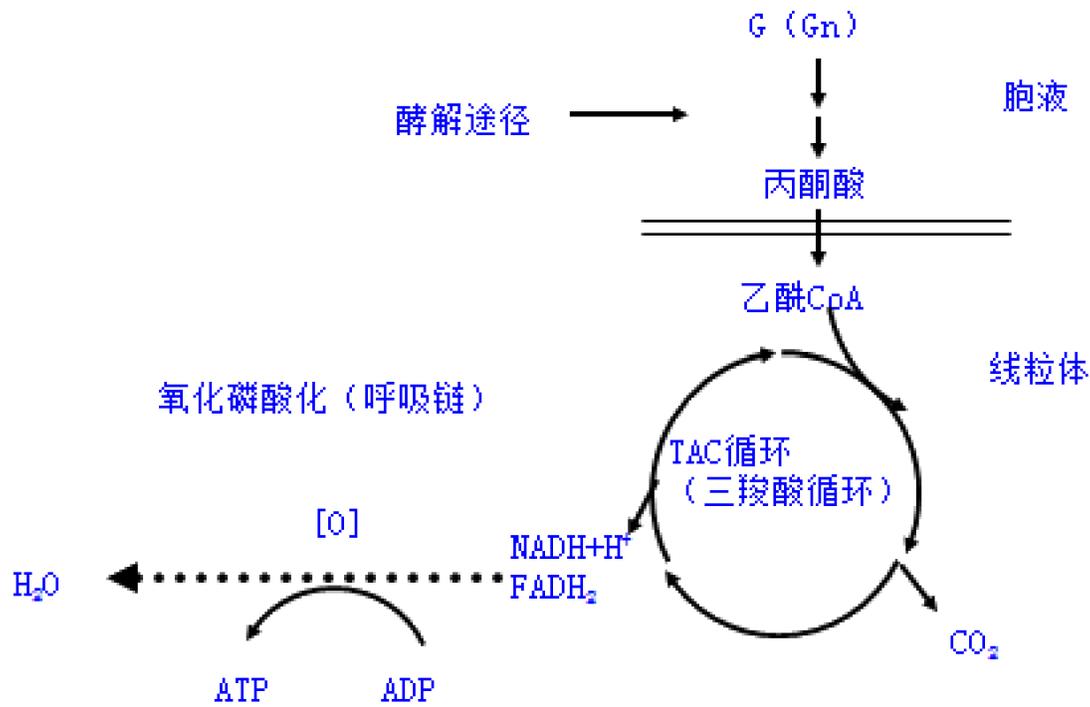
2. 有氧氧化

概念：葡萄糖在有氧条件下彻底氧化成水和二氧化碳的过程。

要点：

- (1) 第一阶段在胞液，第二阶段在线粒体；
  - (2) 经过三羧酸循环和氧化磷酸化过程（呼吸链）彻底氧化为 CO<sub>2</sub>和 H<sub>2</sub>O
- 三羧酸循环是糖、脂、蛋白质彻底氧化的共同通路。

## 糖的有氧氧化基本过程



(3) 产能多：1 分子葡萄糖彻底氧化产生 36 或 38 分子 ATP

(4) 关键酶：乙酰 CoA 合成酶、柠檬酸合酶、异柠檬酸脱氢酶、 $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶

生理意义：有氧氧化是糖氧化提供能量的主要方式。

### 3. 磷酸戊糖途径

产物：5-磷酸核糖、NADPH

关键酶：6-磷酸葡萄糖脱氢酶。



生理意义：

(1) 提供 5-磷酸核糖，用于核苷酸和核酸的生物合成。

(2) 提供 NADPH (还原型辅酶 II)，参与多种代谢反应，维持谷胱甘肽的还原状态等。

### 4. 糖原的合成途径

(1) 葡萄糖通过  $\alpha$ -1, 4 糖苷键 和  $\alpha$ -1, 6 糖苷键相连而成的具有高度分支的聚合物。

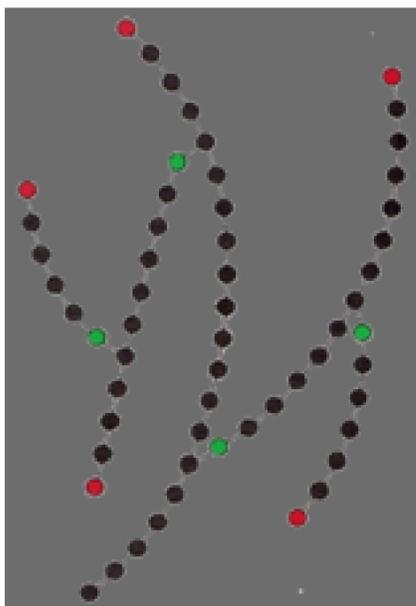
(2) 糖原主要分为 肝糖原 和 肌糖原；

(3) 糖原是可以迅速动用的葡萄糖储备。

肌糖原分解可供肌肉收缩的需要，肝糖原分解提供血糖。

短期饥饿后，血糖浓度的恒定主要靠 肝糖原 的分解。

肝脏有 葡萄糖-6-磷酸酶 使肝糖原分解，肌肉组织缺乏 该酶。



## 5. 糖异生

(1) 概念: 由非糖物质转变为葡萄糖的过程称为糖异生

(2) 肝脏是糖异生的主要器官。

(3) 原料: 乳酸, 甘油、生糖氨基酸。

(4) 生理意义:

① 补充血糖, 维持血糖水平恒定。

② 防止乳酸中毒。

③ 协助氨基酸代谢。

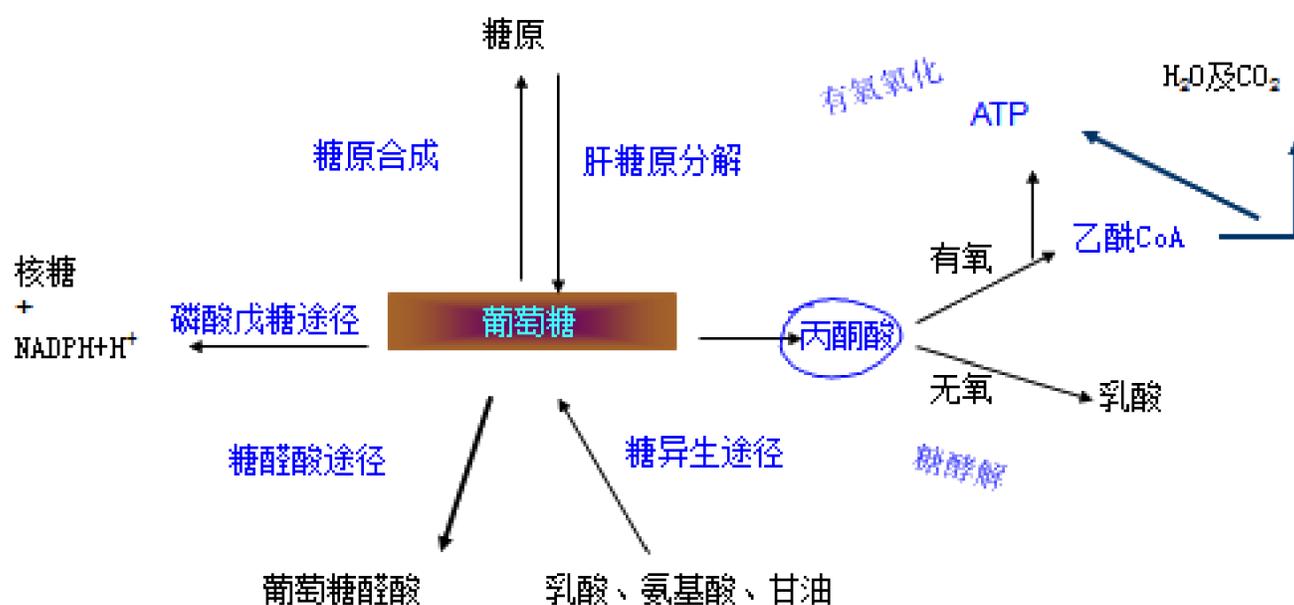
## 6. 糖醛酸途径

生理意义:

生成有活性的葡萄糖醛酸, 它是生物转化中重要的结合剂。

葡萄糖醛酸是蛋白聚糖的重要组成成分。

糖代谢途径



每条途径都有关键酶的催化。

葡萄糖在肌肉内的代谢如下, 但除外的是

- A. 糖酵解产生大量乳酸
- B. 糖酵解主要在肌肉内进行
- C. 糖酵解是氧供应不足情况下的一种供能方式
- D. 乳酸可以直接变成6-磷酸葡萄糖以维持血糖恒定
- E. 肌肉收缩做功主要靠肌糖原氧化供能

『正确答案』D

『答案解析』: 葡萄糖在有氧条件下彻底氧化成水和二氧化碳称为有氧氧化, 有氧氧化是糖氧化的主要方式。绝大多数细胞都通过有氧氧化获得能量。肌肉进行糖酵解生成的乳酸, 最终仍需要在有氧时彻底氧化为水及二氧化碳。肌糖原可供肌肉收缩的需要, 肝糖原则是血糖的重要来源。

对葡萄糖的代谢叙述错误的是

- A. 有氧氧化是葡萄糖在体内供能的主要方式
- B. 磷酸戊糖途径可生成NADPH
- C. 糖原分子中主要的化学键是 $\alpha$ -1,4糖苷键
- D. 肌糖原分解可直接补充血糖
- E. 糖异生可以调节血糖

『正确答案』D

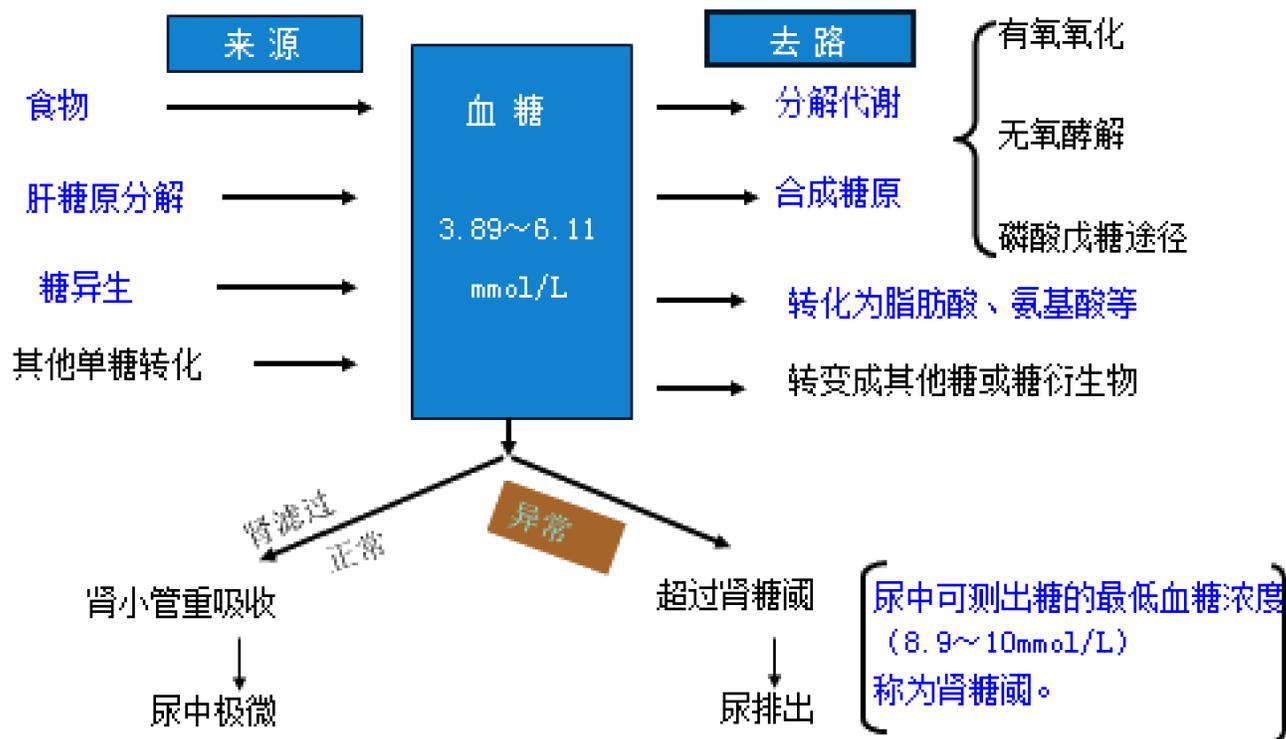
『答案解析』：肌肉中缺少葡萄糖-6-磷酸酶，不可以直接分解补充血糖。

### (二) 血糖的来源与去路

血液中的葡萄糖称为血糖。

空腹时血糖浓度为 3.89~6.11mmol/L。

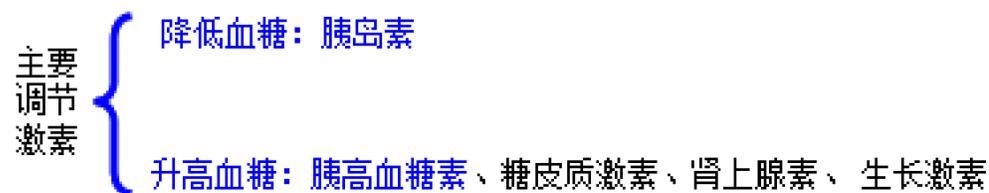
血糖水平恒定，保证重要组织器官的能量供应，特别是某些依赖葡萄糖供能的组织器官。



### (三) 血糖浓度的调节

血糖浓度受到神经、激素和器官三方面的调节作用。

#### 1. 激素的调节作用



激素是通过对糖代谢途径中一些关键酶的诱导、激活或抑制来对血糖浓度进行调节。

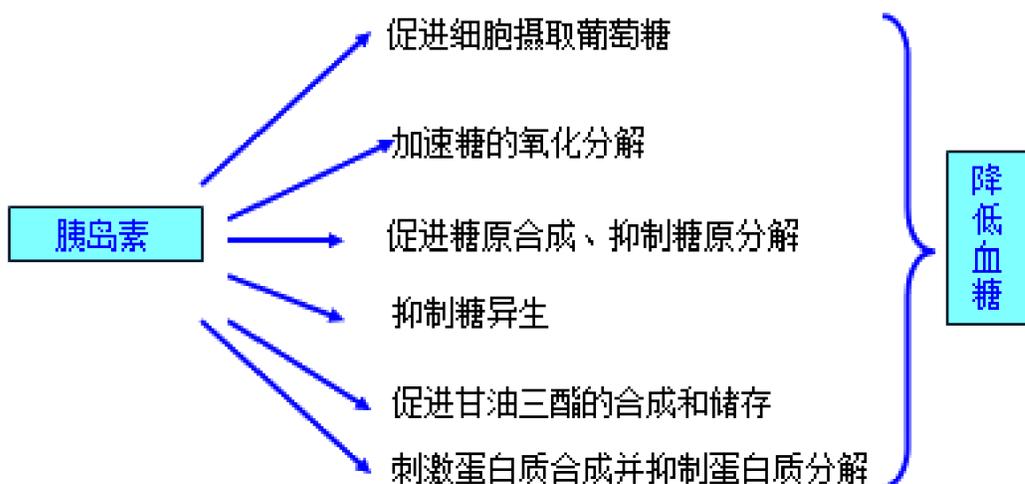
#### (1) 降低血糖的激素-胰岛素：

由胰岛β细胞合成分泌的由 51 个氨基酸构成的蛋白类激素。

胰岛素作用的部位：肝脏、肌肉组织、脂肪组织。

总效应是使血糖 去路增加，来源减少，血糖水平降低。

高血糖是刺激胰岛素分泌的主要因素。



(2) 胰高血糖素

胰岛α细胞合成分泌的29肽激素。



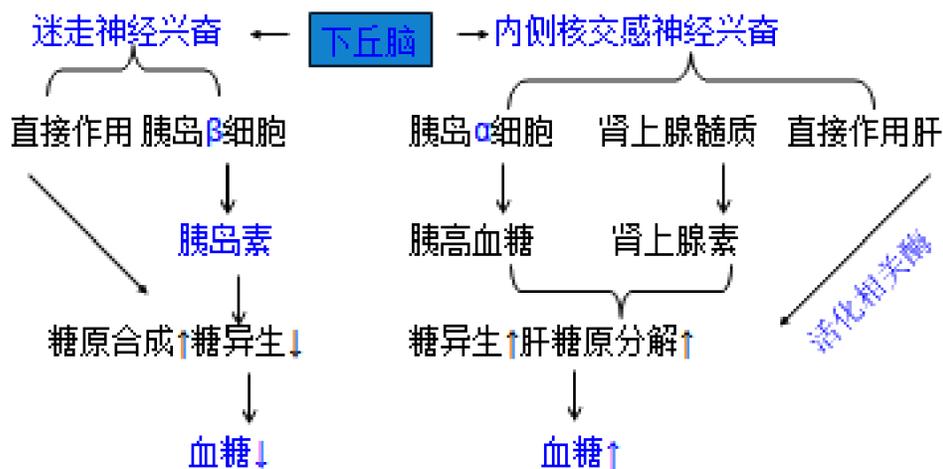
促进升高血糖的激素分泌的因素是低血糖。

(3) 其他升高血糖的激素

糖皮质激素和生长激素主要刺激糖异生作用，肾上腺素主要促进糖原分解。

血糖水平保持恒定则不仅是糖本身，还有脂肪、氨基酸代谢的协调作用共同完成。

2. 神经系统的调节作用



3. 肝的调节作用

是维持血糖恒定的关键器官，具有双向调控功能。

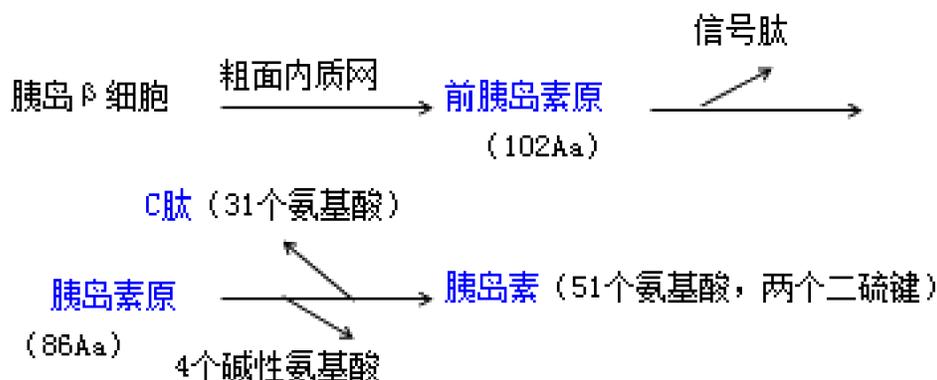


肝脏通过神经体液机制和一系列酶促反应维持血糖的相对恒定。

肝功能受损时，可影响糖代谢而易出现血糖的波动。

(四) 胰岛素的合成、分泌与调节

1. 合成降解



胰岛素原是分子量比胰岛素大的单链多肽。

胰岛素分泌时有等分子C肽和少量胰岛素原入血。

C肽无胰岛素的生物活性和免疫性，半寿期35分钟左右。

胰岛素原有3%的胰岛素活性与胰岛素有免疫交叉，正常时有3~5%的胰岛素原未经裂解从β细胞释放。

半寿期比胰岛素长。

胰岛素主要由肝脏摄取并降解，半寿期约 5~10min 左右。

## 2. 分泌

最主要生理刺激因子：高血糖（葡萄糖）。

胰岛素的基础分泌量为每小时 1U，进食后分泌量可增加 3~5 倍，每天总量约为 40U。

正常人呈二时相脉冲式分泌。

## 3. 作用机制

(1) 胰岛素发挥作用首先要与靶细胞表面的特殊蛋白受体结合。

胰岛素+受体  $\alpha$  亚基  $\rightarrow$  受体变构  $\rightarrow$  激活  $\beta$  亚基酪氨酸蛋白激酶  $\rightarrow$  生物效应

(2) 胰岛素受体的作用：

- ①与胰岛素特异地高亲和力地结合；
- ②转移信息引起细胞内代谢途径的变化。

胰岛素受体广泛分布于哺乳动物的细胞表面。

(3) 胰岛素生物活性效应的强弱取决于：

- ①到达靶细胞的胰岛素浓度；
- ②靶细胞表面受体的绝对或相对数目；
- ③受体与胰岛素的亲和力；
- ④胰岛素与受体结合后细胞内的代谢变化。

短期饥饿后，血糖直接来源及维持血糖恒定的重要机制是

- A. 肝糖原的分解
- B. 氨基酸异生
- C. 肌糖原分解
- D. 甘油异生
- E. 其他单糖转化

『正确答案』 A

『答案解析』短期饥饿后，肝和肌肉中储存的糖原分解成葡萄糖进入血液，此乃糖原分解作用。肝糖原是由许多葡萄糖分子聚合而成的物质。葡萄糖聚合物以糖原的形式储存于肝脏，当机体需要时，便可分解成葡萄糖，转化为能量。

低血糖时可出现

- A. 胰岛素分泌加强
- B. 胰高血糖素抑制
- C. 胰高血糖素分泌增多
- D. 生长激素分泌减弱
- E. 糖皮质激素分泌减少

『正确答案』 C

『答案解析』低血糖可刺激胰高血糖素释放，升高血糖。

关于胰岛素叙述正确的是

- A. 胰岛素是降低合成代谢的激素
- B. 胰岛素原分泌出来后切下信息肽转变成胰岛素
- C. 胰岛素发挥作用首先要与其受体  $\beta$  亚基结合
- D. 引起胰岛素分泌最重要的因素是血糖水平增加
- E. 胰岛素在体内的生物半寿期是 5~10s

『正确答案』 D

『答案解析』胰岛素是促进合成代谢的激素，前胰岛素原切下信息肽变成胰岛素原，胰岛素发挥作用首先要与其受体α亚基结合，胰岛素在体内的生物半寿期是5~10min。

## 二、高血糖症和糖尿病

- (一) 高血糖症
- (二) 糖尿病分型
- (三) 糖尿病的诊断标准
- (四) 糖尿病代谢紊乱
- (五) 糖尿病急性代谢合并症

(一) 血糖浓度 >7.0mmol/L (126mg/dl) 称为高血糖症。

- (1) 生理性高血糖：饮食性、情感性、应激情况（一过性）。
- (2) 病理性高血糖：糖尿病；颅外伤颅内出血等；高热，呕吐，腹泻等；药物。

### (二) 糖尿病分型

糖尿病（DM）是在多基因遗传基础上，加上环境因素、自身免疫的作用，通过未完全阐明的机制，引起胰岛素相对或绝对不足、或利用缺陷导致以高血糖症为基本生化特点的糖、脂肪、蛋白质、水电解质代谢紊乱的一组临床综合征。

临床典型表现为三多一少（多食、多饮、多尿、体重减少），其慢性并发症主要是非特异和特异的微血管病变（以视网膜、肾脏受累为主，还可见冠心病，脑血管病，肢端坏疽等），末梢神经病变。

### ADA/WHO糖尿病分类

<u>一、1型糖尿病</u> （胰岛β细胞毁坏，常导致胰岛素绝对不足）
1. 自身免疫性
2. 特发性（原因未明）
<u>二、2型糖尿病</u> （不同程度的胰岛素分泌不足，伴胰岛素抵抗）
<u>三、特殊型糖尿病</u>
1. 胰岛β细胞遗传性功能基因缺陷
2. 胰岛素生物学作用有关基因缺陷
3. 胰腺外分泌疾病
4. 内分泌疾病
5. 药物或化学品所致糖尿病
6. 感染所致糖尿病
7. 少见的免疫介导性糖尿病
8. 糖尿病的其他遗传综合征
<u>四、妊娠糖尿病</u> （GDM指在妊娠期发现的糖尿病）

#### 1.1 型糖尿病

由于胰岛β细胞破坏而导致内生胰岛素或C肽绝对缺乏。

按病因和致病机制分为：

自身免疫性糖尿病发病机制：β细胞自身免疫性损伤。胰岛素绝对不足。

特发性：原因至今不明。呈不同程度的胰岛素缺乏，但没有自身免疫反应的证据。

环境因素可诱发糖尿病的发生，主要因素有病毒感染（如柯萨奇病毒等）、化学物质和食品成分等。

特点：

- ①任何年龄均可发病，典型病例常见于青少年，起病较急；
- ②体内存在自身抗体，如胰岛细胞表面抗体（ICAs）、胰岛素抗体（IAA）等；
- ③血浆胰岛素及C肽含量都低，糖耐量曲线呈低水平状态；

- ④治疗依赖胰岛素；
- ⑤易发生酮症酸中毒；
- ⑥遗传因素在发病中起重要作用，与 HLA某些基因型有很强的关联性。

## 2.2 型糖尿病

以空腹及餐后高血糖为主要特征的代谢异常综合征，主要表现为胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能减退。

2 型糖尿病是多基因疾病，具有广泛的遗传异质性，临床表现差别也很大。

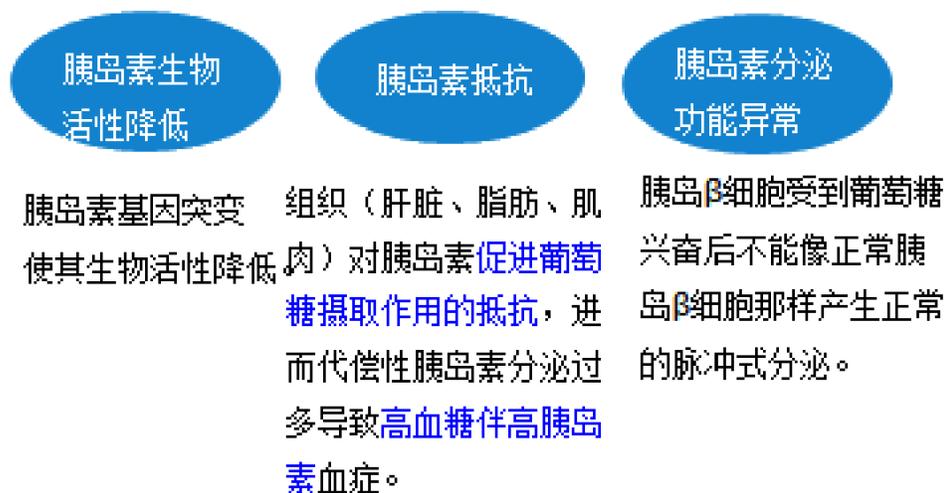
多基因遗传背景在多种环境因素的作用下，造成不同程度的胰岛素分泌障碍和胰岛素抵抗并存的疾病。

此型不发生胰岛 β 细胞的自身免疫性损伤。

环境因素是 2 型糖尿病的另一类致病因子。

### 2 型糖尿病分类

按病因和致病机制分三类：



简单地说胰岛素抵抗是指单位浓度的胰岛素细胞效应减弱，即机体对正常浓度胰岛素的生物反应性降低的现象。

#### 特点：

- (1) 患者多数肥胖，病程进展缓慢或反复加重；
- (2) 胰岛素抵抗，早期胰岛素相对不足，后期胰岛素绝对不足；
- (3) ICA 等自身抗体呈阴性；
- (4) 对胰岛素治疗不甚敏感，初发口服降糖药可控，中后期仍需给予外源性胰岛素补充控制血糖；
- (5) 有广泛的遗传易感性；
- (6) 很少出现自发性酮症酸中毒，但感染等应激状态易出现。

3. 特异型糖尿病按病因和发病机制分为 8 种亚型：

- (1) β 细胞功能遗传性缺陷
- (2) 胰岛素作用遗传性缺陷
- (3) 胰腺外分泌疾病（胰腺手术、胰腺炎、囊性纤维化等）
- (4) 内分泌疾病（甲状腺功能亢进、Cushing 病、肢端肥大症等）
- (5) 药物或化学品所致糖尿病
- (6) 感染
- (7) 不常见的免疫介导糖尿病
- (8) 可能与糖尿病相关的遗传性糖尿病

## 4. 妊娠期糖尿病（GDM）

在确定妊娠后，若发现有各种程度的葡萄糖耐量减低或明显的糖尿病，不论是否需用胰岛素或饮食治疗，或分娩后这一情况是否持续，均可认为是妊娠期糖尿病。

在妊娠结束 6 周后应再复查，并按血糖水平分为：

- ①糖尿病；②空腹血糖过高；③糖耐量减低；④正常血糖。

### （三）糖尿病的诊断标准

1997 年 ADA/1999 年 WHO 认可，目前国际普遍采用的糖尿病诊断标准：

### 1. 有糖尿病症状加随机血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ (200mg/dl)

随机血糖浓度：一天中任一时相的血糖浓度。

### 2. 空腹血糖 (FPG) $\geq 7.0\text{mmol/L}$ (126mg/dl)

空腹：禁止热卡摄入至少 8 小时。

### 3. 口服葡萄糖耐量试验 2h 血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 。

OGTT 采用 WHO 建议，口服相当于 75g 无水葡萄糖的水溶液。

以上三种方法都可单独诊断糖尿病，其中任何一项出现阳性结果必须随后复查才确诊。

## (四) 糖尿病代谢紊乱

### 1. 急性变化

糖尿病会影响到糖、蛋白质和脂肪代谢的改变，表现为 高血糖症和糖尿，高脂血症和酮酸血症及乳酸血症 等。

(1) 高血糖症：糖原合成减少，分解增加，糖异生加强；肌肉组织和脂肪组织对葡萄糖摄取减少。

(2) 糖尿：血糖过高超过肾糖阈时出现尿糖尿液，渗透性利尿引起多尿及水盐丢失。

(3) 高脂血症和高胆固醇血症：

高脂血症为高甘油三酯、高胆固醇、高 VLDL 的糖尿病性 IV 型高脂蛋白血症。

(4) 蛋白质 合成减弱、分解代谢加速，可有 高钾血症，可出现 负氮平衡。

(5) 酮酸血症：由于肝内酮体产生过多，超过肝外组织的氧化能力时，会形成 酮血症和酮尿症。

### 2. 慢性变化

微血管、大血管病变（肾动脉、眼底动脉硬化）、神经病变。

在脑组织 → 脑细胞内高渗 → 突然用胰岛素降血糖时 → 易发生 脑水肿；

在神经组织 → 吸水引起髓鞘损伤 → 影响神经传导 → 糖尿病周围 神经炎；

在晶体  $\left\{ \begin{array}{l} \text{局部渗透压增高导致纤维积水、液化而断裂；} \\ \text{葡萄糖大量进入晶体，使晶体蛋白糖基化} \end{array} \right\}$  导致 白内障

过多的葡萄糖促进结构蛋白糖基化 → 产生进行性糖化终末产物 → 血管基底膜糖化终末产物与糖化胶原蛋白的进一步交联 → 使基底膜发生形态和功能的障碍 → 引起微血管和小血管病变。

最新的按病因将糖尿病分为以下几类不包括

A. 1 型糖尿病

B. 2 型糖尿病

C. 特殊类型糖尿病

D. 营养不良相关性糖尿病

E. 妊娠期糖尿病

『正确答案』 D

『答案解析』：糖尿病分类为：1 型糖尿病、2 型糖尿病、特异型糖尿病、妊娠期糖尿病。

对 1 型糖尿病叙述错误的是

A. 多发于青少年

B. 起病急

C. 易发生酮症酸中毒

D. 血中胰岛细胞抗体阳性

E. 有遗传易感性但与环境因素无关

『正确答案』 E

『答案解析』：环境因素可诱发糖尿病的发生。1 型糖尿病特点：①任何年龄均可发病，典型病例常见于 青少年，起病较急；②体内存在 自身抗体，如胰岛细胞表面抗体 (ICAs)、胰岛素抗体 (IAA) 等；③血浆 胰岛素及 C 肽含量都低，糖耐量曲线呈低水平状态；④治疗 依赖 胰岛素；⑤易发生 酮症酸中毒；

⑥遗传因素在发病中起重要作用，与 HLA 某些基因型有很强的关联性。

对 2 型糖尿病叙述错误的是

- A. 胰岛 细胞功能减退
- B. 胰岛素相对不足
- C. 常见于肥胖的中老年人
- D. 存在胰岛素抵抗
- E. 常检出自身抗体

『正确答案』 E

『答案解析』：2 型糖尿病特点：（1）患者多数肥胖，病程进展缓慢或反复加重；（2）胰岛素抵抗，早期胰岛素相对不足，后期胰岛素绝对不足；（3）ICA 等自身抗体呈阴性；（4）对胰岛素治疗不甚敏感，初发口服降糖药可控，中后期仍需给予外源性胰岛素补充控制血糖；（5）有广泛的遗传易感性；（6）很少出现自发性酮症酸中毒，但感染等应激状态易出现。

糖尿病血糖升高的机制不包括

- A. 组织对葡萄糖利用减少
- B. 糖原合成增多
- C. 糖原分解增多
- D. 糖异生增强
- E. 糖有氧氧化减弱

『正确答案』 B

『答案解析』：糖尿病血糖升高是血糖来源增多，去路减少。糖原合成增多是血糖去路增多。

（五）糖尿病急性代谢合并症

糖尿病酮症酸中毒（DKA）

高血糖高渗性糖尿病昏迷（NHHDC）

乳酸酸中毒（LA）

三者可相互合并发生。

低血糖昏迷实际也是糖尿病急性合并症之一，多与用药不当有关。

### 1. 糖尿病酮症酸中毒（DKA）

酮体包括丙酮、乙酰乙酸和 β-羟基丁酸。

正常人血中酮体为 3~23mg/L（酶法）。

基本机制：

胰岛素的缺乏→血糖利用障碍→大量脂肪分解→生成大量乙酰 CoA→乙酰 CoA 在肝脏缩合成酮体→生成量大于利用量→高酮血症。

血酮升高使血中有机酸浓度增高，引起酸血症。

血 pH 下降，病人通过换气过度来减低  $PCO_2$ ，部分代偿，可出现典型的 Kussmanl 呼吸，呼吸可有酮臭，甚至昏迷。病人的高血糖状态也必然影响渗透压与水电解质平衡。

DKA 以 1 型为多，2 型在应激情况下也可发生。

DKA 的诱因：感染、停减胰岛素、饮食失调、精神刺激等。长期饥饿后血中酮体含量增加。

### 2. 非酮症性高血糖高渗性糖尿病昏迷（NHHDC）

特点：血糖极高，没有明显的酮症酸中毒，是一种因高血糖引起高渗性脱水和进行性意识改变的临床综合征。

诱因：感染、失水和服用某些药物（如糖皮质激素、利尿剂、苯妥英钠、心得安等）。

症状：病人大量尿糖引起渗透性利尿而导致的机体失水及 Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>等电解质丢失，病人血容量减少，血

压下降甚至休克和最终出现无尿。

肾功能损害和脑血组织脱水是威胁病人生命的直接原因。

NHDC与DKA的鉴别

	<u>NHDC</u>	<u>DKA</u>
年龄	多>40岁，老年人	多<40岁，年轻人
<u>主要诱因</u>	<u>感染、缺水、利尿药</u>	<u>感染、胰岛素或饮食失调</u>
酸中毒症状	无	明显
<u>神经系统症状</u>	<u>明显昏迷，可有病理反射征</u>	<u>昏迷少见，无病理反射征</u>
脱水表现	均有明显脱水表现	60%轻度脱水
<u>血糖</u>	<u>极高，<math>\geq 33.6\text{mmol/L}</math></u>	<u>多数<math>\leq 33.6\text{mmol/L}</math></u>
有效血浆渗透压	$\geq 320\text{mOsm/kgH}_2\text{O}$	$\leq 320\text{mOsm/kgH}_2\text{O}$
<u>血Na</u>	<u>60%病例升高</u>	<u>多正常</u>
Urea	升高	一般正常
<u>血COCP</u>	<u>正常或偏低</u>	<u>低</u>
尿酮体	(+) 或 (-)	(+)

3. 乳酸酸中毒 (LA)

乳酸酸中毒是指病理性血乳酸增高 ( $> 5\text{mmol/L}$ ) 或 pH减低 ( $< 7.35$ ) 的异常生化状态引起的临床综合征。

糖尿病合并乳酸酸中毒最常见的原因是服用降糖灵 (DBI)。

实验室检查特点：是由于酸中毒生理反应所致 WBC升高，血乳酸 $> 5\text{mmol/L}$ ， $\text{HCO}_3^- < 20\text{mmol/L}$ ， $\text{AG} > 18\text{mmol/L}$ ，血气分析  $\text{pH} < 7.35$ ， $\text{PCO}_2$ 下降， $\text{PO}_2$ 可正常或减低，尿素、肌酐、游离脂肪酸，甘油三酯均可升高。

DKA NHDC LA 低血糖症引起昏迷的鉴别要点

昏迷类型	发作	病史	用药史	体征	实验室检查
低血糖	突然	出汗、心慌、昏厥、性格改变	胰岛素与优降糖	瞳孔散大、心跳快、出汗、神志模糊、昏迷	血糖 $< 2.78\text{mmol/L}$ 尿糖(-)
DAK	1~24h	多尿、口渴、恶心、呕吐、腹痛	胰岛素注射	轻度脱水、Kussmaul呼吸、酮臭	血糖 $16 \sim 33.6\text{mmol/L}$ 、尿糖(++++)，酮体(+) $\text{COCP} \downarrow$
NHDC	1~14d	老年、失水、入量差、40%无糖尿病史	利尿药、激素、透析	明显脱水、血压下降、有神经局限体征、多昏迷	血糖多 $> 33.6\text{mmol/L}$ 、尿糖(++++)，酮体(-)、血糖渗透压多 $> 320\text{mOsm/kg}$ $\text{H}_2\text{O}$
LA	1~24h	有肝肾病史	DBI	深大呼吸、皮肤潮红、发热、深昏迷	血乳酸 $> 5\text{mmol/L}$ 、 $\text{AG} > 18\text{mmol/L}$ ，血酮轻度 $\uparrow$

糖尿病人血中的代谢变化有

- A. 低钾血症
- B. 高脂血症
- C. 脂肪合成增多
- D. 代谢性碱中毒
- E. 高蛋白血症

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/838067042113006047>