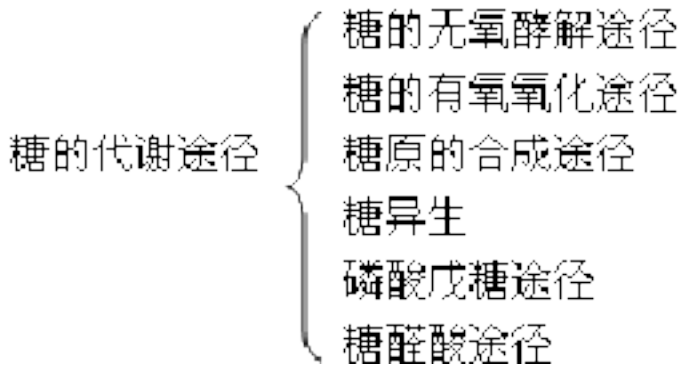


糖代谢简述

一、基础知识：



（一）糖的无氧酵解途径（糖酵解途径）：

1. 概念：在无氧情况下，葡萄糖分解生成乳酸的过程。它是体内糖代谢最主要的途径。

2. 反应过程：糖酵解分三个阶段。

（1）第一阶段：

葡萄糖→1, 6-果糖二磷酸。

① 葡萄糖磷酸化成为葡萄糖-6-磷酸，由**己糖激酶**催化。为不可逆的磷酸化反应，消耗 1 分子ATP。

②葡萄糖-6-磷酸转化为果糖-6-磷酸，磷酸己糖异构酶催化。

③果糖-6-磷酸磷酸化，转变为1, 6-果糖二磷酸，由 **6 磷酸果糖激酶**催化，消耗 1 分子ATP。是第二个不可逆的磷酸化反应。是葡萄糖氧化过程中最重要的调节点。

（2）第二阶段：裂解阶段。**1, 6-果糖二磷酸→2 分子磷酸丙糖**（磷酸二羟丙酮和 3-磷酸甘油醛）。醛缩酶催化，二者可互变，最终 1 分子葡萄糖转变为 2 分子 3-磷酸甘油醛。

（3）第三阶段：氧化还原阶段。

①3-磷酸甘油醛的氧化和NAD⁺的还原，由 3-磷酸甘油醛脱氢酶催化，生成 1, 3-二磷酸甘油酸，产生一个高能磷酸键，同时生成NADH 用于第七步丙酮酸的还原。

②1, 3-二磷酸甘油酸的氧化和ADP 的磷酸化，生成 3-磷酸甘油酸和ATP。磷酸甘油酸激酶催化。

③3-磷酸甘油酸转变为 2-磷酸甘油酸。

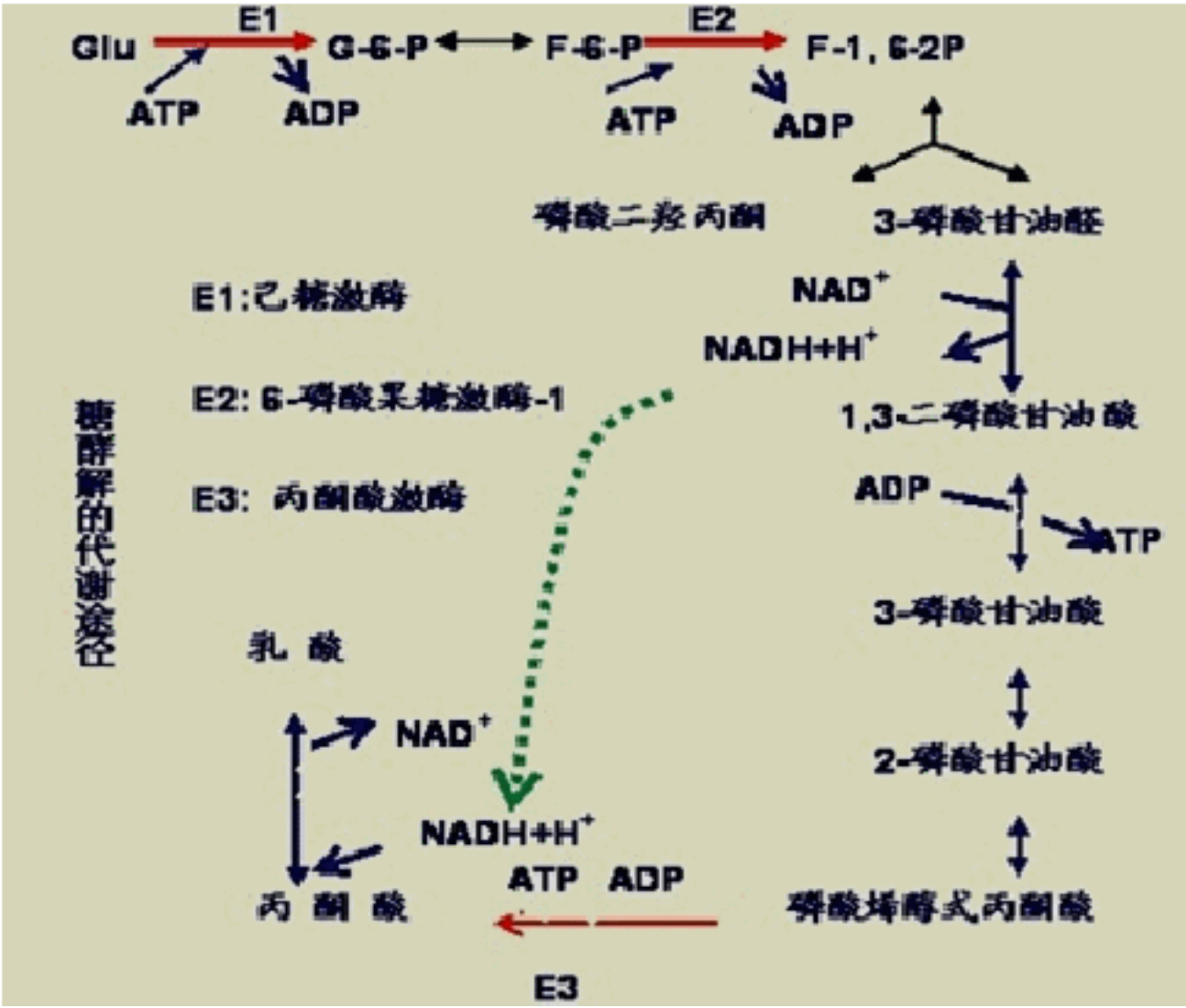
④2-磷酸甘油酸经烯醇化酶催化脱水，生成具有一个高能磷酸键的磷酸烯醇式丙酮酸。

⑤磷酸烯醇式丙酮酸经丙酮酸激酶催化将高能磷酸键转移给ADP，生成丙酮酸和ATP，为不可逆反应。

⑥烯醇式丙酮酸与酮式丙酮酸。

⑦丙酮酸还原生成乳酸。

1 分子的葡萄糖通过无氧酵解可净生成 2 个分子ATP，这一过程全部在胞浆中完成。



1. 生理意义

- (1) 是机体在**缺氧/无氧状态**获得能量的有效措施。
- (2) 机体在应激状态下产生能量，满足机体生理需要的重要途径。
- (3) 糖酵解的某些中间产物是脂类、氨基酸等的合成前体，并与其他代谢途径相联系。

依赖糖酵解获得能量的组织细胞有：**红细胞**、视网膜、角膜、晶状体、睾丸等。

(二) 糖的有氧氧化途径：

1. 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，是糖氧化的主要方式。**

2. 反应过程：可分为两个阶段。

第一阶段（胞液反应阶段）：糖酵解产物NADH 不用于还原丙酮酸生成乳酸，二者进入线粒体氧化。

第二阶段（线粒体中反应阶段）：

(1) **丙酮酸经丙酮酸脱氢酶复合体氧化脱羧生成乙酰CoA**，是关键性的不可逆反应。

(2) **三羧酸循环**：是在线粒体内进行的系列酶促反应，从乙酰CoA 和草酰乙酸缩合成柠檬酸到草酰乙酸的再生，构成一次循环过程，**其间共进行四次脱氢氧化产生 2 分子 CO₂，脱下的 4 对氢，经氧化磷酸化生成 H₂O 和 ATP。**

三羧酸循环的特点是：

- ①从柠檬酸的合成到 α-酮戊二酸的氧化阶段为不可逆反应，故**整个循环是不可逆的**。
- ②在循环运转时，其中**每一成分既无净分解，也无净合成**。
- ③三羧酸循环**氧化乙酰 CoA** 的效率取决于草酰乙酸的浓度。
- ④每次循环所产生的NADH 和 FADH₂ 都可通过与之密切联系的呼吸链进行氧化磷酸化以**产生 ATP**。
- ⑤该循环的限速步骤是异柠檬酸脱氢酶催化的反应。

(3) **氧化磷酸化**：线粒体内膜上分布有紧密相连的两种呼吸链，即NADH 呼吸链和琥珀酸呼吸链。**1 分子葡萄糖彻底氧化为 CO₂ 和 H₂O，可生成 36 或 38 个分子的ATP。**

3. 生理意义：

有氧氧化是糖氧化供能的主要方式。

(三) 糖原的合成途径：

糖原是动物体内糖的储存形式，是葡萄糖通过 α-1,4 糖苷键和 α-1,6 糖苷键相连而成的具有高度分枝的

聚合物。

糖原是可以迅速动用的葡萄糖储备。

糖原合成酶是糖原合成中的关键酶，受 **G-6-P** 等多种因素调控。葡萄糖合成糖原是耗能的过程，合成 1 分子糖原需要消耗 **2 个 ATP**。

（四）糖异生：

1. **概念：由非糖物质转变为葡萄糖的过程。是体内单糖生物合成的唯一途径。**

肝脏是糖异生的主要器官。

2. 过程：基本上是糖酵解的逆向过程。

糖异生有 4 个关键酶（葡萄糖-6-磷酸酶、果糖-1，6-二磷酸酶、丙酮酸羧化酶、磷酸烯醇式丙酮酸激酶）。

3. **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。**

（五）磷酸戊糖途径：

在**胞浆**中进行，存在于肝脏、乳腺、红细胞等组织。

1. 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 形式的还原力**，参与多种代谢反应，维持谷胱甘肽的还原状态等。

（六）糖醛酸途径

生成有活性的葡萄糖醛酸（**UDP 葡萄糖醛酸**）。

葡萄糖醛酸是**蛋白聚糖**的重要成分，如硫酸软骨素、透明质酸、肝素等。

葡萄糖转化成乳酸的过程

- A. 糖酵解
- B. 糖有氧氧化
- C. 糖原合成
- D. 糖原分解
- E. 糖异生

【正确答案】A

二、血糖的来源与去路

空腹时血糖（葡萄糖）浓度：3.61~6.11mmol/L。

（一）血糖来源

1. **糖类消化吸收：血糖主要来源。**

2. **肝糖原分解：短期饥饿后发生。**

3. **糖异生作用：较长时间饥饿后发生。**

4. **其他单糖的转化。**

（二）血糖去路

1. **氧化分解：为细胞代谢提供能量，为血糖主要去路。**

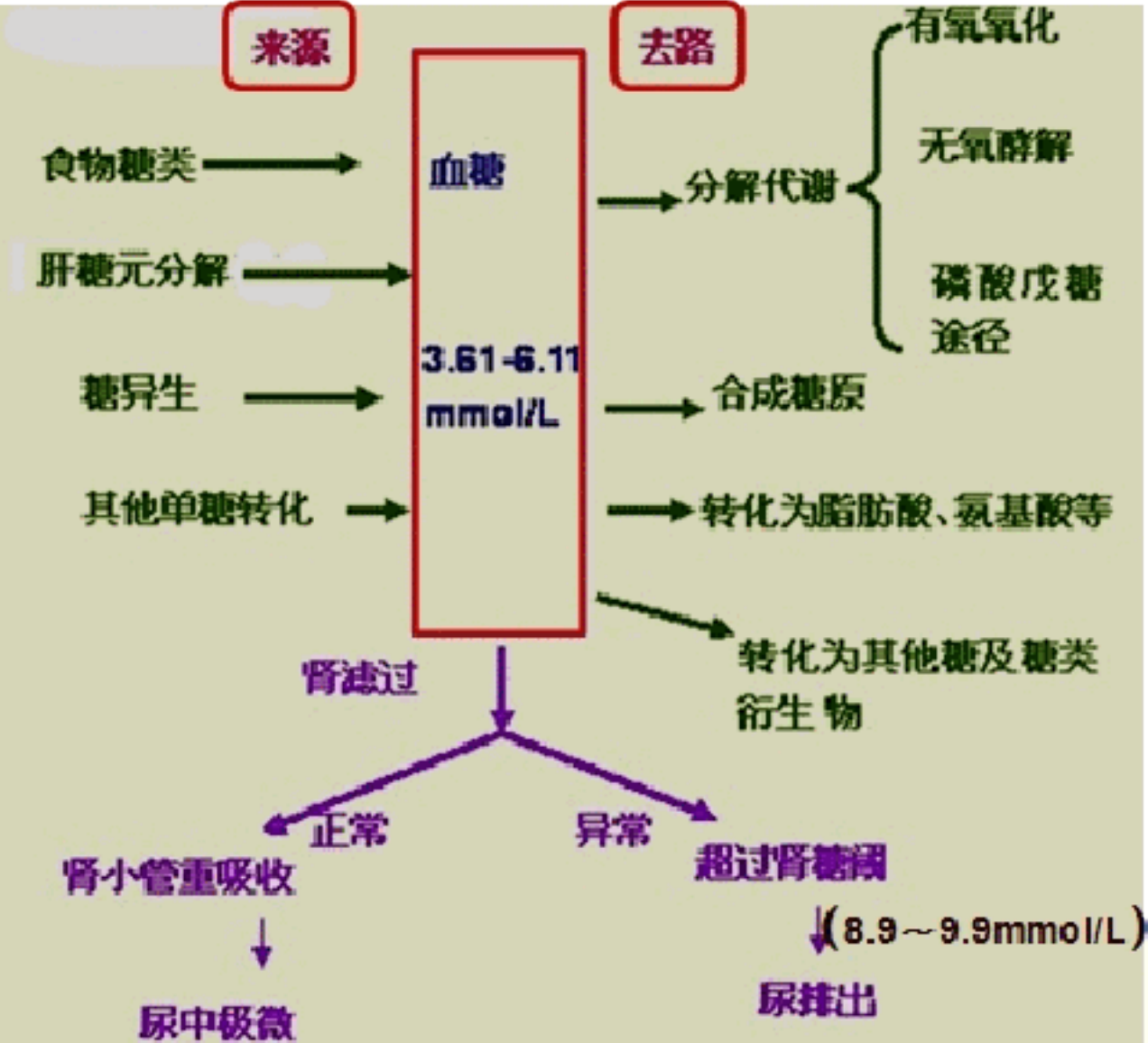
2. 合成糖原：进食后，合成糖原以储存。

3. 转化成非糖物质：转化为氨基酸以合成蛋白质。

4. 转变成其他糖或糖衍生物：如核糖、脱氧核糖、氨基多糖等。

5. **血糖浓度高于肾阈时可随尿排出一部分。**

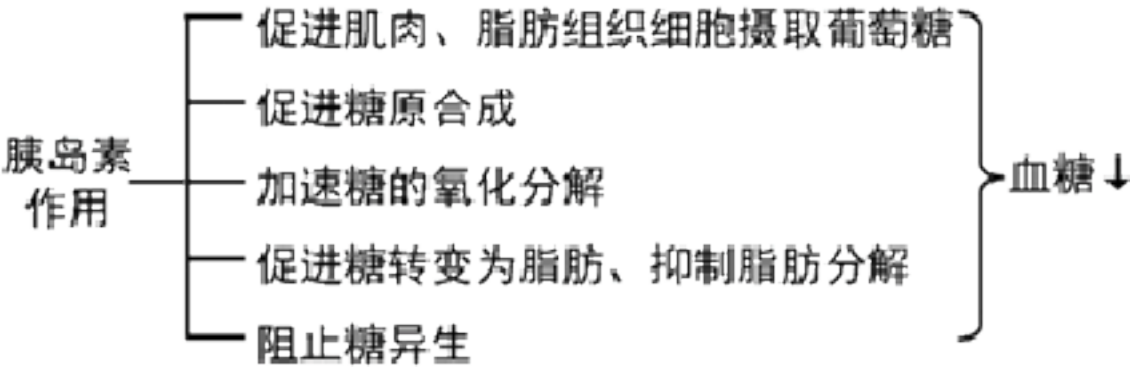
肾糖阈:8.9~9.9mmol/L，160~180mg/dl



三、血糖浓度的调节：神经、激素和器官调节

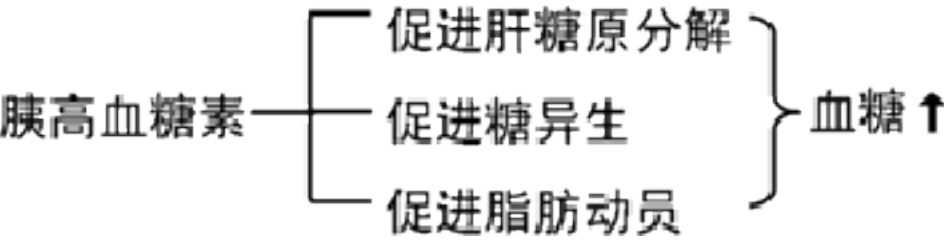
（一）激素的调节作用

1. 降低血糖的激素 胰岛素：由胰岛β细胞产生。



2. 升高血糖的激素：

（1）胰高血糖素：升高血糖最重要激素，由胰岛α细胞合成。

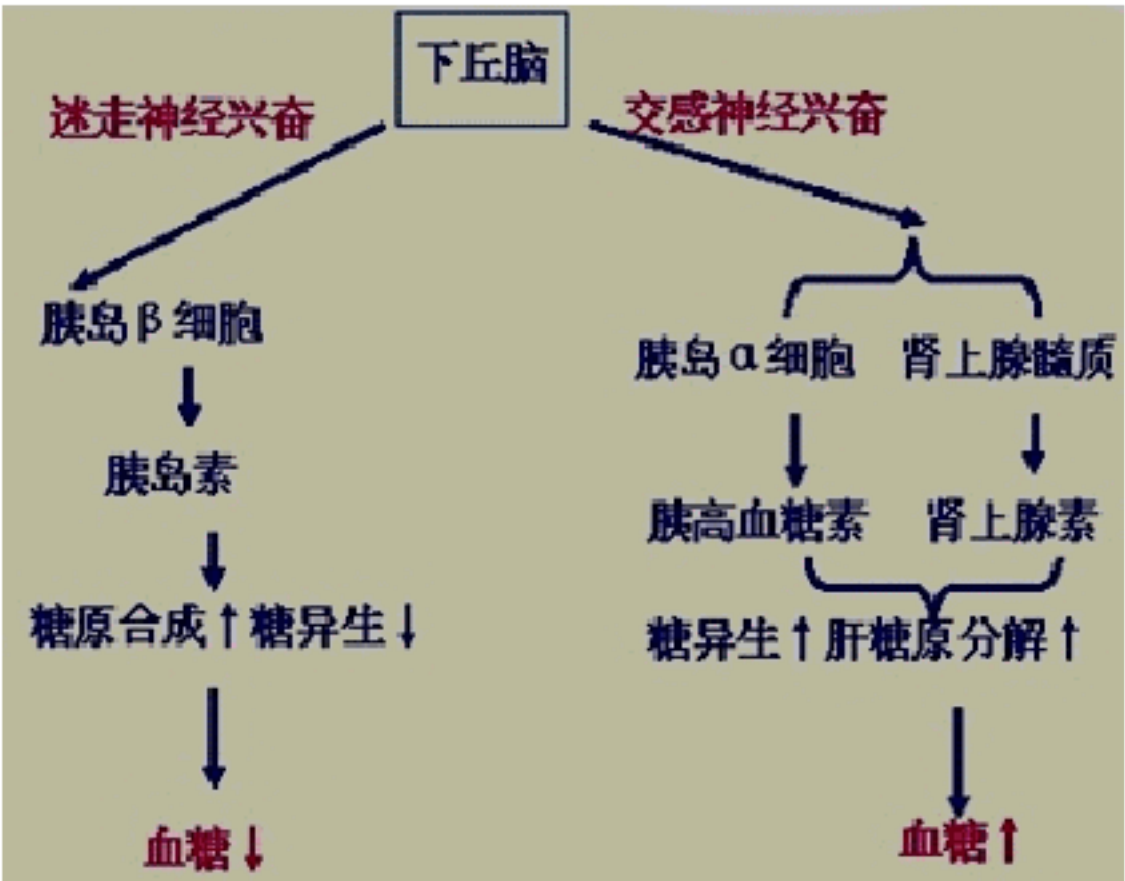


（2）其他升高血糖的激素：

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。

（二）神经系统的调节作用



（三）肝的调节作用

肝脏是维持血糖恒定的关键器官。

肝脏具有双向调控功能，可通过肝糖原的合成、分解，糖的氧化分解，转化为其他非糖物质或其他糖类，以及肝糖原分解、糖异生和其他单糖转化为葡萄糖来维持血糖的相对恒定。

肝功能受损时，可能影响糖代谢而易出现血糖的波动。

短期饥饿时，血糖的直接来源及维持血糖恒定的主要机制是

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

【正确答案】B

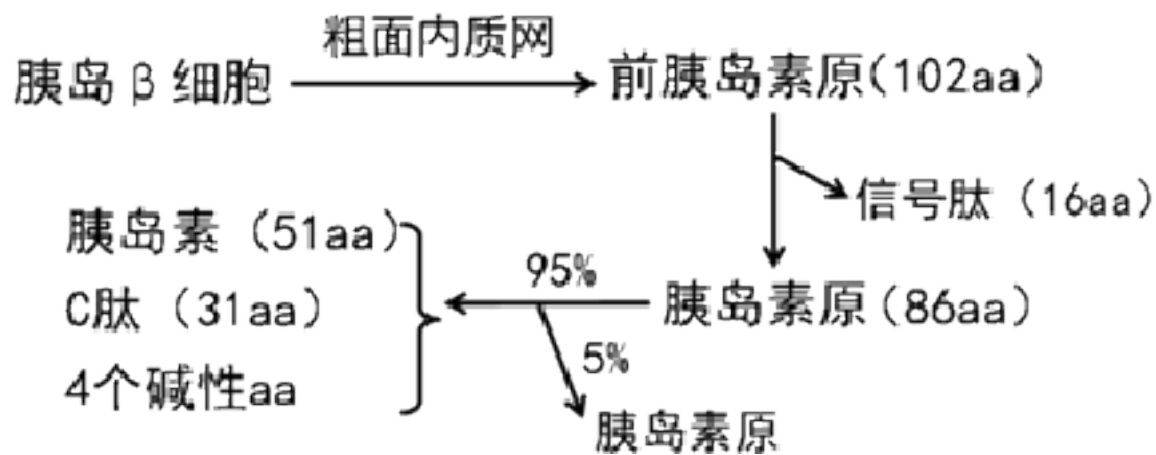
低血糖时可出现

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

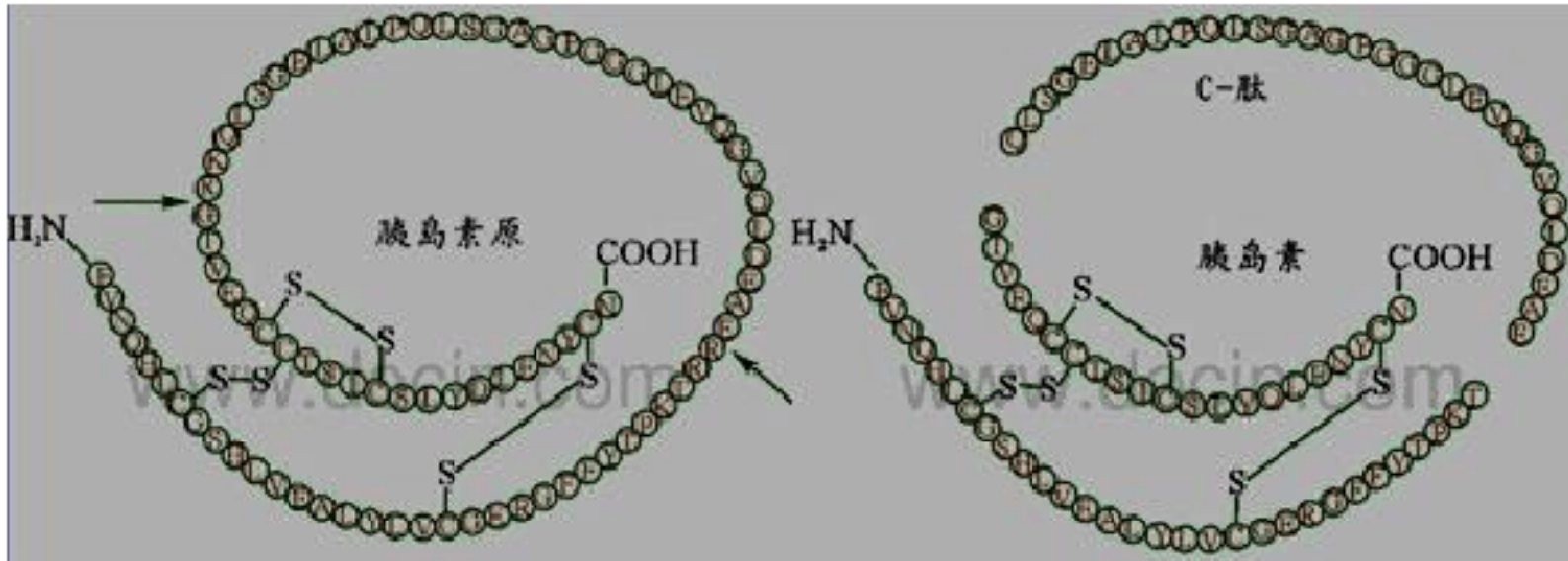
【正确答案】A

四、胰岛素的合成、分泌与调节

（一）合成：胰岛β细胞合成



C肽无胰岛素活性；胰岛素原有 3%的胰岛素活性。



(二) 分泌:

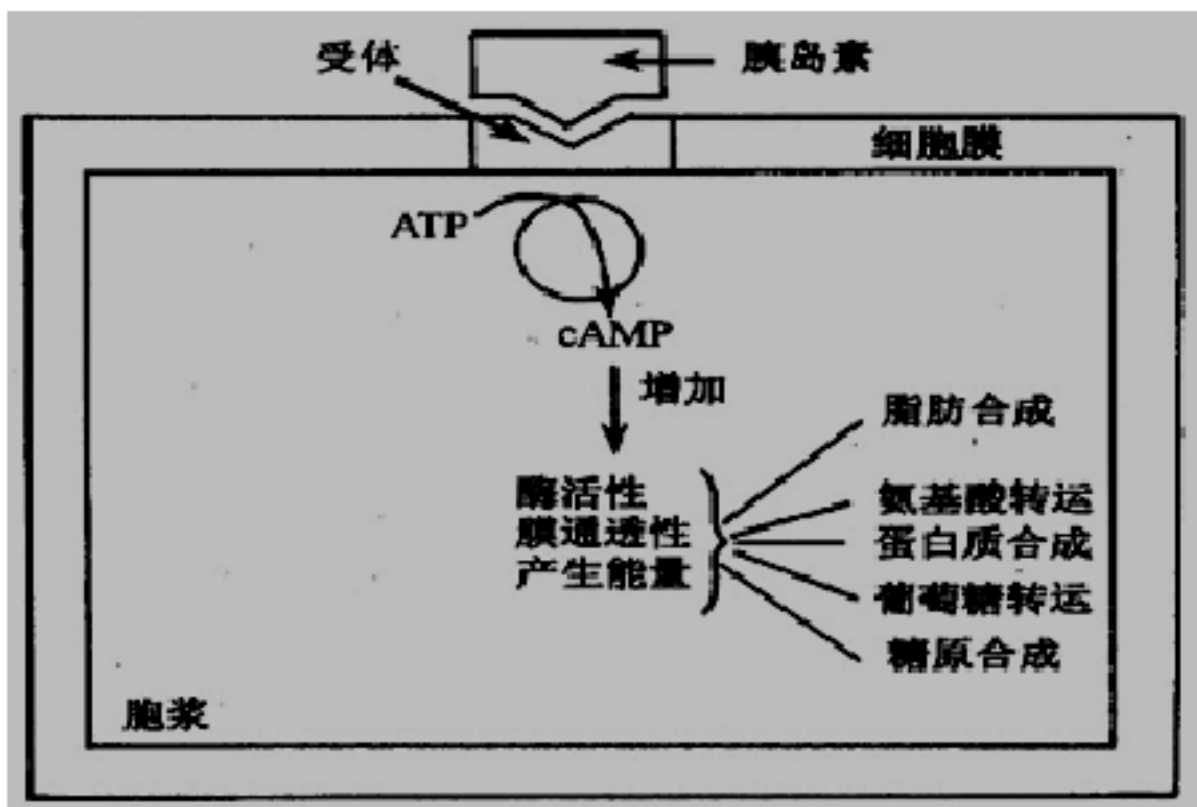
1. 生理性刺激因子: 高血糖 (主要)、高氨基酸、脂肪酸、胰高血糖素等。
2. 一些药物也可刺激胰岛素分泌。
3. 胰岛素的基础分泌量为 0.5~1.0 单位/小时, 进食后分泌量可增加 3~5 倍。
4. 正常人呈脉式分泌。

(三) 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。胰岛素受体主要分布于脑细胞、性腺细胞、红细胞和血管内皮细胞。

血糖↑, 刺激胰岛β细胞分泌胰岛素。

胰岛素+受体α亚基→受体变构→激活β亚基蛋白激酶→生物学效应



胰岛素作用于靶细胞机制

2. 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。

3. 胰岛素受体的作用：

- (1) 高亲和力结合胰岛素；
- (2) 转移信息引起细胞内代谢途径的变化。

高血糖症和糖尿病

一、高血糖症

血糖浓度>7.0mmol/L（126mg/dl）称为高血糖症。

高血糖原因包括：

- 1. 生理性高血糖：高糖饮食后 1~2h、运动、紧张等。
- 2. 病理性高血糖：①各型糖尿病及甲状腺功能亢进等；②颅外伤颅内出血等引起颅内压升高及在疾病应激状态；③脱水，血浆呈高渗状态。如高热、呕吐。

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，引起胰岛素分泌障碍和胰岛素生物学效应不足，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（美国糖尿病协会）/WHO 糖尿病分类

一、1 型糖尿病（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）
二、2 型糖尿病（不同程度的胰岛素分泌不足，伴胰岛素抵抗）
三、特殊型糖尿病
1. 胰岛 β 细胞遗传功能基因缺陷
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
四、妊娠糖尿病（GDM, 指在妊娠期发现的糖尿病）

（一）1 型糖尿病

- 1. 概念：由于胰岛 β 细胞破坏而导致内生胰岛素或C 肽绝对缺乏，临床上易出现酮症酸中毒。
- 2. 按病因和致病机制分为：

（1）自身免疫性DM：以前称IDDM，即 I 型或青少年发病糖尿病。由于胰岛 β 细胞发生细胞介导的自身免疫损伤而引起。

其特点为：

- ①体内存在自身抗体，如胰岛细胞表面抗体（ICAs）、胰岛素抗体（IAA）、胰岛细胞抗体（ICA）等。

②任何年龄均发病，好发于青春期，起病较急。

③**胰岛素严重分泌不足，血浆C 肽水平很低。**

④治疗依靠胰岛素。

⑤多基因遗传易感性。如HLA-DR3，DR4 等。

病毒感染（柯萨奇病毒、流感病毒）、化学物质和食品成分等可诱发糖尿病发生。

（1）特发性DM：

具有 1 型糖尿病的表现，而无明显病因，呈不同程度的胰岛素缺乏，但始终没有自身免疫反应的证据。

（二）2 型糖尿病：NIDDM，即 II 型或成年发病DM

1. 概念：**不同程度的胰岛素分泌障碍和胰岛素抵抗并存的疾病。**不发生胰岛 β 细胞的自身免疫性损伤。

2. 特点：

（1）患者多数肥胖，病程进展缓慢或反复加重。

（2）血浆中胰岛素含量绝对值不低，但糖刺激后延迟释放。

（3）ICA 等自身抗体呈阴性。

（4）对胰岛素治疗不敏感。

3. 按病因和致病机制分三类

（1）**胰岛素生物活性降低：**基因突变所致。

（2）**胰岛素抵抗：**肝脏和外周脂肪组织、肌肉等对胰岛素的敏感性降低，导致**高血糖伴高胰岛素血症。**

（3）**胰岛素分泌功能异常。**

（三）特殊型糖尿病：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（甲亢、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

（四）妊娠期糖尿病：

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

例题

下列关于 1 型糖尿病的错误叙述是

A. 胰岛 β 细胞自身免疫性损害引起

B. 胰岛素分泌绝对不足

C. 是多基因遗传病

D. 存在多种自身抗体

E. 存在胰岛素抵抗

正确答案：E

例题

下列关于 2 型糖尿病的错误叙述是

- A. 常见于青少年
- B. 胰岛 β 细胞功能减退
- C. 患者多数肥胖
- D. 起病较慢
- E. 存在胰岛素抵抗

正确答案：A

三、糖尿病的诊断标准

1. 有糖尿病症状加随意血糖 ≥ 11.1 mmol/L
(200mg/dl)

2. 空腹血糖 (FPG) ≥ 7.0 mmol/L (126mg/dl)

空腹：禁止热卡摄入至少 8h。

3. 口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 2h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L

OGTT 采用 WHO 建议，口服相当于 75g 无水葡萄糖的水溶液。

4. 初诊糖尿病时可采用上述三种指标，但不论用哪一种都须在另一天，采用静脉血，以三种指标中的任何一种进行确诊。

例题

糖尿病的诊断标准是

- A. OGTT 试验，2h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L
- B. 空腹血糖浓度 > 7.0 mmol/L
- C. 餐后随机血糖 > 11.1 mmol/L
- D. 餐后 2h 血糖 > 11.1 mmol/L
- E. 尿糖浓度 > 1.1 mmol/L

正确答案：A

四、糖尿病代谢紊乱

(一) 急性变化：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；

肌肉和脂肪组织对葡萄糖摄取减少。

2. 糖尿、多尿及水盐丢失

(1) 血糖过高超过肾糖阈时出现尿糖；

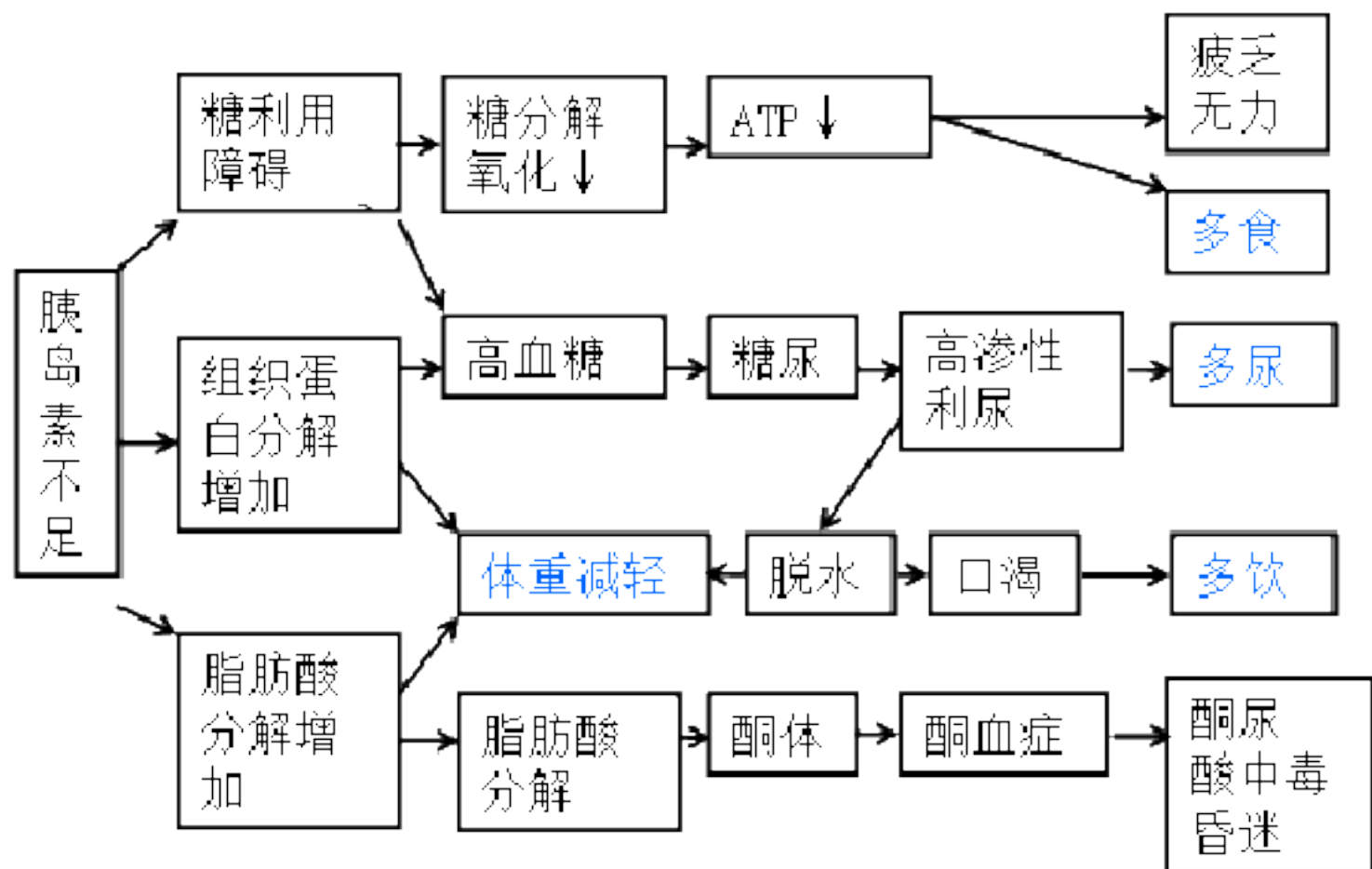
(2) 渗透性利尿引起多尿及水盐丢失。

3. 高脂血症和高胆固醇血症

高脂血症为高甘油三脂、高胆固醇、IV型高脂蛋白血症。易伴发动脉粥样硬化。

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 酮血症和酮尿症。



(二) 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。

1. 糖尿病时葡萄糖含量增加经醛糖还原酶和山梨醇脱氢酶催化导致山梨醇和果糖含量增多。

脑组织→细胞内高渗→突然用胰岛素降血糖时→易发生脑水肿

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

晶状体→局部渗透压增高→纤维积水、液化而断裂→白内障

2. 高血糖使粘多糖合成增多，在主动脉和较小血管中沉积增加，加之高脂蛋白血症，可促使动脉粥样硬化发生。

3. 过多的葡萄糖促进结构蛋白的糖基化→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。

例题

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

五、糖尿病急性代谢并发症

糖尿病急性并发症 { 糖尿病酮症酸中毒 (DKA)
高血糖高渗性糖尿病昏迷 (NHDC)
乳酸酸中毒 (LA)

低血糖昏迷也是糖尿病急性并发症之一。

(一) 糖尿病酮症酸中毒 (DKA)

1. 概念：由于胰岛素缺乏而引起的以高血糖、高酮血症和代谢性酸中毒为主要表现的临床综合征。

如病人只有尿酮体而没有酸中毒则称为糖尿病酮中毒。

DKA 发病与糖尿病病型密切，与病程关系不大。以1型为多。

酮体：包括丙酮、乙酰乙酸和β-羟基丁酸。其中β-羟基丁酸占78%、乙酰乙酸占20%、丙酮占2%。

