

# 福建省内分泌学科发展报告

福建省医学会内分泌学分会\*

[摘要] 回顾福建省内分泌学科发展历程, 将其分为起步、发展以及发展壮大等阶段, 重点介绍内分泌基础研究、病因及发病机制、诊断技术和临床试验等领域的研究工作成果, 展望福建省内分泌学科的发展趋势。

[关键词] 内分泌学 发展历程 现状 发展趋势

## 1 福建省内分泌学科发展回顾

福建省内分泌学科发展起步较晚。1960年3月, 福建医学院附属医院(原合组医院)率先开展了内分泌、糖尿病专科门诊, 同年9月设立内分泌实验室与内分泌专科病房。不久, 福建省立医院等也设立内分泌专业组与内分泌专科病房。这宣告我省内分泌学科的发展拉开了序幕。40多年来, 我省内分泌学科的发展经历了起步、发展以及发展壮大等三个阶段:

### 1.1 学科萌芽起步阶段

20世纪60年代初, 福建医学院附属医院与福建省立医院在泌尿外科配合下对皮质醇增多症患者进行肾上腺手术, 腺瘤患者手术后完全恢复, 肾上腺皮质增生患者手术后疗效亦较好。1964年, 福建医学院附属医院在泌尿外科配合下成功开展肾上腺嗜铬细胞瘤切除手术。1973年, 福建省立医院也成功开展了难度较大的肾上腺嗜铬细胞瘤切除手术。1960年至1970年的10年间, 福建医学院附属医院、协和医院和福建省立医院还先后开展了多项内分泌功能检测方法, 如基础代谢率测定、血浆蛋白结合碘、丁醇提取碘、尿17酮类固醇以及尿17羟类固醇等项目。尽管当时各医院的内分泌实验室条件比较差, 设备简陋, 但这些内分泌功能检测方法的建立为省内内分泌疾病的临床诊断和治疗提供了有效的工具, 也为省内内分泌学科今后的发展奠定了坚实的基础。

### 1.2 学科发展阶段

进入70年代后, 各项卫生事业开始逐步得到恢复和发展。1976年10月, 高等医学教育工作开始拨乱反正, 1977年恢复统一招生考试制度, 1978年, 中共十一届三中全会决定把党的工作重点转移到社会主义经济建设上来, 强调解放思想、实事求是、安定团结, 使全省医疗卫生工作进入一个崭新的时机。1970年以后, 我省内分泌学科借此难得的机会得以逐步发展。福建医学院附属医院、附属第一医院、福建省

立医院和福建医学院附属第二医院等开始大量应用同位素放射免疫分析法开展各项内分泌激素的检测, 如垂体激素、甲状腺激素、肾上腺皮质激素、肾上腺髓质激素代谢物、胰腺激素、性激素以及甲状腺自身抗体等。这些内分泌激素检测方法的开展使得我省内分泌代谢疾病的临床诊断水平上了一个台阶。1972年, 福建省立医院内分泌科与普外科联合开展用牛甲状腺移植治疗甲状腺机能减退症患者, 取得良好的疗效。1975年, 福建医学院附属协和医院应用中西医结合方法对甲状腺机能亢进性恶性突眼症进行治疗, 疗效达95%以上, 这一技术在全省范围得到推广。1978年, 福建省立医院在国内首先应用小剂量普通胰岛素静滴治疗糖尿病酮症酸中毒, 并把这一技术向全国推广, 得到全国同行的认可。20世纪80年代以前, 我省尚无具体的糖尿病流行病学调查资料。1979年至1980年, 为摸清我省糖尿病发病情况, 福建医学院附属协和医院组织全省八家医疗单位对37158人进行了糖尿病患病率的流行病学调查, 这对我省糖尿病的防治工作起到推动作用。

1984年, 福建医学院附属协和医院成立了福建医学院内分泌研究室, 这标志着我省内分泌学的基础研究开始得到重视。协和医院与福建医学院基础外科研究室合作, 开展糖尿病、甲状腺机能亢进症、甲状腺机能减退症的微量元素研究, 对协助疾病的诊断和治疗具有一定的实用价值, 该成果获得卫生部科技进步奖。同年, 福建医学院附属第一医院开展了糖尿病血液流行病学的研究; 福建省立医院研制人工胰岛开环系统——袖珍胰岛素注射泵第1~2代, 并应用于胰岛素依赖型糖尿病患者的治疗, 得到良好疗效。1985年, 福建医学院附属协和医院开展简化糖化血红蛋白的测定, 并通过学习班培训将这一技术推广到县级医院。协和医院还与福建医学院基础外科研究室合作为15例1型糖尿病患者进行胰岛移植手术, 疗效达93.3%, 短期内可减少甚至停用胰岛素注射。

\* 第一执笔人: 黄国良, 福建省医学会内分泌学分会主任委员, 福建医科大学附属协和医院内分泌科主任医师, 福建医科大学教授, 博士生导师。

福建省立医院应用头颅X光摄片、蝶鞍薄分层X光摄片、电子计算机横断分层扫描及测视野等方法协助诊断垂体疾病,并应用溴隐亭治疗肢端肥大症,收到一定的疗效。为研究胰岛 $\beta$ 细胞功能,协助糖尿病的分型诊断,指导糖尿病治疗,福建医学院附属协和医院、附属第一医院及福建省立医院先后开展了血浆胰岛素及C肽的同位素测定技术研究。1987年,福建医学院附属协和医院、附属第一医院还开展了血泌乳素、生长激素检测,对泌乳素瘤、生长激素瘤以及垂体侏儒症等特殊病种的诊断和疗效观察均有重要的指导意义。协和医院还在泌尿外科配合下成功开展了胎儿肾上腺移植术对2例慢性肾上腺皮质机能减退症进行治疗,均达到了良好的疗效,为慢性肾上腺皮质机能减退症治疗提供了新的方法。福建医学院附属第一医院在开展性染色体核型分析技术的基础上,发现多种新的性染色体核型,有利于性发育异常的诊断。

现阶段,我省内分泌学科在内分泌代谢疾病的临床诊断、治疗方面均取得一定程度的发展,但在基础研究方面仍显较薄弱。

### 1.3 学科发展壮大阶段

进入20世纪80年代后,在激素测定方法方面,随着各种酶免疫、发光免疫分析及荧光免疫分析技术的相继问世,计算机及自动化技术的迅速发展,使得非同位素标记的各种测定方法的稳定性得到进一步加强,且完全实现了免疫测定的自动化。内分泌腺的影像学检查,如B超、CT、SPECT、PET及MRI等的出现大大提高了内分泌疾病临床诊断(特别是定位诊断)水平。同位素显像技术也有了很大发展, $^{131}\text{I}$ -间位碘苄胍( $^{131}\text{I}$ -MIBG)扫描对嗜铬细胞瘤的定位诊断有重要意义。随着这些诊断技术的引进,我省内分泌学科有了全面的发展。20世纪80年代后期,福建省立医院、协和医院先后购进颅脑CT扫描仪,90年代初,福建医学院附属第一医院进口了SPECT扫描仪,为诊断内分泌系统疾病提供了有利条件,促进了内分泌学科的全面发展和提高。全省许多地市级医院也先后成立了内分泌科或内分泌专业组,多数医院实行“走出去、请进来”方式推动本地内分泌学科的发展,一方面选派优秀业务骨干到上海瑞金医院、北京协和医院、北京大学附属第一医院、解放军总医院、湘雅第二医院等国内知名医院内分泌科进行学习进修;一方面通过引进人才,担任学科带头人,有力地推动当地内分泌学科的迅速发展。省内不少单位与国内重点内分泌科单位合作,邀请国内著名内分泌科专家到我省讲课和技术指导,极大地促进我省内分泌学科诊疗水平与学术水平的提升。部分的县市级医院也在此阶段通过选派业务骨干到省内外大医院学习进修,开展了内分泌代谢疾病的诊疗工作,这些基层单位内分泌代谢疾病诊疗工作的开展在内分泌系统急、危重病人的早期抢救工作中起着重要作用,也是我省内分泌学科发展壮大的重要组成部分。

1992年10月,福建省医学会主持召开了福建省第一次内

分泌学学术会议,并在此次会议上成立了福建省医学会内分泌学分会,推选张闾珍教授为内分泌学分会第一届委员会主任委员,学会挂靠福建医科大学附属协和医院。1998年9月在武夷山市召开福建省第五次内分泌学学术会议,在福建省医学会的主持下进行换届改选,成立了福建省医学会内分泌学分会第二届委员会,林丽香教授为主任委员,张闾珍教授为名誉主任委员,学会挂靠福建省立医院。2005年12月在福州市召开了福建省第七次内分泌学学术会议,会议期间进行了学会的换届改选,成立了福建省医学会内分泌学分会第三届委员会,黄国良教授为主任委员,林丽香教授为名誉主任委员,学会挂靠福建医科大学附属协和医院。学会自成立以来,积极开展学术交流和会员的培训工作,增长了会员的知识,拓宽了会员的视野,特别近几年学会的学术活动活跃,积极开展科研工作,在全国内分泌学学术交流会议上经常有我省代表在大会上发言。张闾珍教授、林丽香教授先后多次任中华医学会内分泌学分会委员,《中华内分泌代谢杂志》编委等。福建省医学会内分泌学分会的成立和发展,也标志着我省内分泌学科的不断发展和壮大。

## 2 福建省内分泌学科的发展现状

近十几年来,随着科学技术的迅速发展,新技术、新材料不断涌现,分子生物学、细胞生物学、免疫学、遗传学等学科发展突飞猛进,在福建省医学会以及内分泌学分会的带领下,促进了地市级分会的建立和健全,加强国内外和全省内分泌学科的学术交流,推动了我省内分泌学的迅速发展,并逐渐走向成熟阶段。

### 2.1 内分泌基础研究进展

随着分子生物学的发展,人类对激素作用机制的认识进一步深化。分子信息转导及基因转录调控为细胞分子水平生理活动的基础。体内存在着多种转导调控途径,每一途径有其自身稳定的调节机制,不同途径之间又有相互作用及影响,形成一周密的网络,保证细胞内及细胞之间生理活动协调有序地进行。深入全面的开展有关激素作用过程中分子信息转导及基因转录调控的研究,将对阐明内分泌疾病的分子病因机理,发现高效的药物作用靶点等方面起到难以估量的影响。

近年来,福建医科大学附属协和医院开展了甲状腺细胞内信号传导系统的系列研究,应用人甲状腺细胞培养技术,通过测定细胞内信号传导途径的变化,研究甲状腺刺激抗体(TSAb)致Graves病的分子机制。探讨TSAb对甲状腺细胞分泌T3的作用及其机制,结果表明:TSAb通过激活cAMP/PKA及PIP2(磷酸酰肌醇)/Ca离子途径导致T3分泌增加可能是TSAb致Graves病的主要机制之一。探讨TSAb对培养的甲状腺细胞甲状腺过氧化物酶(TPO)活性及其信号传导途径的影响。结果表明:TSAb通过激活cAMP/PKA途径导致TPO活性增加可能是TSAb致Graves病的主要机制之一。探讨TSAb

对甲状腺细胞甲状腺转录因子1 (TTF-1) 和双链复合蛋白 (PAX-8) 基因表达影响及其作用机制。结果表明: TSAb通过cAMP / PKA信号转导途径上调PAX-8基因表达可能是其刺激甲状腺细胞功能亢进的机制之一。探讨丙基硫氧嘧啶 (PTU) 抗甲状腺作用新的药理机制。以高铁氰化钾和二氯酚靛酚为底物测定NADH—细胞色素b5还原酶 (b5R) 活性, 应用高香草酸荧光分析技术对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>浓度进行测定, 观察PTU对甲状腺b5R活性和H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>浓度影响。结果提示: PTU对甲状腺b5R活性有抑制作用, 通过抑制b5R活性从而抑制H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的生成可能为PTU抗甲状腺作用的另一重要药理机制。观察他巴唑对甲状腺细胞活性氧(ROS)的影响, 探讨其作用的构效关系。以流式细胞术观察他巴唑及其结构类似物对甲状腺细胞活性氧的影响。结果提示: 他巴唑对甲状腺细胞ROS具有清除作用, 且这一作用与其分子中含巯基有关。通过提供巯基, 改变胞内GSH / GSSG比例, 从而增强GSH—Px作用, 这一构效关系的阐明可为甲亢药物开发提供线索。这些研究结果对阐明甲状腺疾病的分子病因机理, 发现高效的药物作用靶点起到一定的作用。

为进一步阐明肥胖发病机理及临床治疗机制, 福建医科大学附属协和医院进行了大鼠前增食欲素原基因的异常表达与肥胖发生关系的研究。通过高脂饮食喂养刚断乳雄性c57BL/6小鼠8周诱导营养性肥胖模型, 观察营养性肥胖大鼠下丘脑前增食欲素原及增食欲素受体基因表达及下丘脑—垂体—肾上腺轴与肥胖的关系, 以及盐酸西布曲明对肥胖大鼠下丘脑增食欲素系统基因表达的变化。结果提示: 营养性肥胖大鼠下丘脑前增食欲素原基因表达降低; 肾上腺增食欲素受体2mRNA表达上调并且与下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素基因表达水平、血皮质酮水平间存在相关性; 盐酸西布曲明能明显降低体重, 升高大鼠下丘脑前增食欲素原mRNA表达水平。说明下丘脑前增食欲素原表达下降与肥胖发生有关。盐酸西布曲明能通过增加下丘脑前增食欲素原基因的表达, 达到减轻体重的作用。

为探讨氧化应激诱导胰腺β细胞的凋亡及药物的保护机制, 福建医科大学附属协和医院应用第三丁基过氧化氢 (t-BHP) 诱导小鼠胰腺β细胞, 模拟体外氧化应激的细胞模型, 观察氧化损伤诱导胰腺β细胞凋亡的可能机制。并在此基础上, 进一步研究GLP-1受体激动剂Exendin-4对t-BHP诱导的胰腺β细胞凋亡的作用及其可能的机制。结果提示: t-BHP处理1小时后即可明显诱导胰岛β细胞凋亡, 增加胞浆诱导型一氧化氮合酶mRNA和蛋白水平, 同时引起胞浆NO水平升高; 而该浓度的t-BHP处理30分钟时引起细胞NF-κB激活片断p65蛋白达到高峰水平。不同浓度的Exendin-4预处理后可抑制t-BHP诱导的β细胞凋亡及NO水平的增高, 并呈现一定的剂量依赖性, 并且Exendin-4能抑制t-BHP诱导的β细胞胞核NF-κB p65及胞浆iNOS蛋白的表达水平。表

明tBHP引起的氧化损伤可通过NF-κB-iNOS-NO途径诱导MIN6细胞凋亡; Exendin-4可能通过抑制氧化应激-NF-κB-iNOS-NO-凋亡通路, 最终减轻氧化应激损伤诱导的β细胞凋亡。

福建省立医院应用基因芯片技术, 将几千个基因特异CDNA固定于一芯片上, 对不同来源的mRNA进行检测, 运用荧光标记以及计算机扫描对这些特异性表达基因进行综合分析, 比较正常大鼠和糖尿病性心脏病大鼠心肌组织中基因表达的差异, 探讨糖尿病性心脏病的发病机制; 同时比较糖尿病组和卡托普利干预治疗组大鼠心肌组织中基因表达的差异, 探讨卡托普利保护心肌组织的作用。结果表明, 氧化应激和能量代谢障碍在糖尿病性心脏病发病机制中起重要作用; S腺苷蛋氨酸合成酶, 精氨酸酶通过影响糖尿病性心脏病大鼠心肌组织中同型半胱氨酸, 一氧化氮的含量在糖尿病性心脏病发病机制中起重要作用。卡托普利通过增强线粒体电子质子偶联和氧化磷酸化相关基因的表达, 促进ATP的产生, 保证了病变心肌的能量供应; 卡托普利通过上调肌动蛋白基因表达, 增强病变心肌的收缩力; 卡托普利可下调二甲基精氨酸水解酶基因表达, 减少一氧化氮的产生, 防止呼吸链的损伤; 卡托普利通过抑制整合素b1的表达, 抑制心肌间质纤维化。这对阐明糖尿病性心脏病的分子发病机制及药物干预治疗提供新的证据。

## 2.2 内分泌疾病的病因及发病机制的研究进展

和其它疾病一样, 内分泌代谢病的病因, 主要有遗传因素及环境因素。

### 2.2.1 环境因素

许多环境因素可引起内分泌疾病。生态环境中缺乏碘可引起地方性甲状腺肿、克汀病和亚临床性克汀病, 而且生活在缺碘区居民的智商也普遍降低。为提高全民素质, 我国从1996年起实行普遍食盐碘化以防治碘缺乏病。我省地方病防治研究所积极开展闽东南沿海居民碘营养状况与地方性甲状腺肿病因、碘缺乏病区新生儿碘营养状况、以及实施有效碘干预对儿童智力和精神运动影响等系列研究, 研究结果阐明闽东南沿海地区存在碘缺乏的危害; 碘缺乏病区新生儿碘营养状况差, 缺碘能累及新生儿甲状腺功能, 危害新生儿的脑发育; 碘缺乏病区在充足、有效的碘干预后出生的儿童智力和精神运动发展状况得到明显的改善。这些研究成果有力地推动了我省在闽东南沿海地区开展全民食盐加碘干预措施的进程。但随着补碘工作的逐步强化和普及, 甲状腺疾病的发病率有增加的趋势, 甲状腺功能亢进症发病率在补碘初数年有增加, 以后即趋稳定。临床及亚临床甲减的发生率亦增加, 这可能与碘通过对免疫系统影响使潜在的自身免疫性甲状腺病的发生有关。福建医科大学附属协和医院张闾珍教授牵头进行了有关食盐加碘10年对地方性甲状腺肿和甲状腺功能亢进症的患病率影响的调查研究。研究结果表明, 普遍食盐加

碘10年后,福州市的甲状腺功能亢进症的患病率从0.57%增至1.09%,武夷山市地方性甲状腺肿的患病率由24.51%减至11.58%。提示普遍食盐加碘使地方性甲状腺肿的患病率明显降低,但甲状腺功能亢进症的患病率增加,这可能部分与碘摄入增多有关。福建省地方病防治研究所马新元等在我省同安县新店乡前炳村通过流行病学调查和碘代谢、垂体—甲状腺轴功能、尿碘、甲状腺自身抗体的分析,证明并首次报道了我省也存在高碘地方性甲状腺肿病区,当地人群受到高碘的威胁,人群甲状腺肿大的主要病因是饮用高碘水引起的。因此,如何进一步完善全民补碘措施,减轻补碘后甲状腺疾病发生率的增加已成为我国医疗预防部门正在研究、探索的问题。

### 2.2.2 遗传因素

一些内分泌疾病的病因主要由遗传因素所致,如单基因突变所致的疾病。近年来,随着分子生物学技术的发展,越来越多的单基因突变所致的内分泌疾病被发现,使得内分泌疾病的病种不断增加,原已知病中某些病因更加明确。单基因遗传性疾病在临床上大多为少见病,其研究意义除了阐明这些疾病的发病机制外,还在于他们的性质相当于天然的基因剔除(功能丧失性突变)或转基因(获得功能性突变),为研究重要基因的功能提供了不可多得的模型。福建医科大学附属第一医院对一个家系中4例常染色体显性遗传垂体性尿崩症患者、4例未发病者及1例来自其他家庭的患者的精氨酸加压素—运载蛋白II(AVP-NP II)基因外显子1和2进行聚合酶链反应—单链构像多态性及基因测序研究,探讨中国人的常染色体显性遗传垂体性尿崩症的分子发病机制,结果表明:Glu47碱基缺失为中国人常染色体显性遗传垂体性尿崩症发病原因之一。

### 2.2.3 遗传因素和环境因素共同作用致病

一些在遗传上属多基因性的疾病在环境因素的共同作用下可引发内分泌疾病,如2型糖尿病,在遗传背景(与胰岛素抵抗及胰岛素分泌缺陷有关的多基因影响)的基础上,加上进食过多,尤其脂肪摄入过多,体力活动过少而致病。目前多认为2型糖尿病是由于多种基因改变引起胰岛素抵抗及潜在的胰岛素分泌障碍。开始胰岛 $\beta$ 细胞分泌过多胰岛素而使血糖维持正常,一旦胰岛细胞分泌功能受损后,不能完全代偿,则引起2型糖尿病。福建省立医院通过比较小剂量链脲佐菌素加喂高脂饲料形成的2型糖尿病胰岛素抵抗大鼠和正常大鼠骨骼肌组织蛋白酪氨酸磷酸酶(PTPase)基因探讨胰岛素抵抗的发病机制。结果提示PTPase基因表达水平在糖尿病胰岛素抵抗时显著上调,PTPase在胰岛素抵抗的发病机制中起重要作用。从基因水平探讨2型糖尿病的发病机制,比较小剂量链脲佐菌素加喂高脂饲料形成的2型糖尿病大鼠和正常大鼠脂肪组织脂酰CoA脱氢酶基因表达的差异,结果提示脂酰CoA脱氢酶基因在2型糖尿病大鼠脂肪组织表达水平

上调,表明大鼠体内游离脂肪酸氧化增加,在2型糖尿病胰岛素抵抗和 $\beta$ 细胞功能减退中起重要作用。探讨内皮型一氧化氮合酶(eNOS)基因27bp数目可变的串联重复序列(VNTR)多态性与中国汉族人2型糖尿病(DM)关系,结果显示2型DM组a等位基因频率、aa+ab基因型频率显著增高,表明eNOS基因27bpVNTR多态性与中国汉族人2型DM发生有关,a等位基因可能通过胰岛素抵抗机制参与2型DM的发病。

肥胖症在遗传上也属多基因性的疾病。为研究肥胖相关基因致肥胖发病机制,福建省立医院用半定量RT-PCR方法研究肥胖合并胰岛素抵抗患者和正常人大网膜脂肪组织中TNF- $\alpha$ 转换酶基因、TNF- $\alpha$ 基因、脂素和脂素受体基因的表达,研究表明:肥胖患者大网膜脂肪组织中TNF- $\alpha$ 表达增多,可能存在TNF- $\alpha$ 限制脂肪堆积作用减弱,从而产生肥胖;TNF- $\alpha$ 转换酶可能通过TNF- $\alpha$ 在肥胖和胰岛素抵抗发病机制中起作用;肥胖患者脂素和脂素受体mRNA水平显著升高,体内可能存在脂素抵抗。

### 2.3 内分泌疾病诊断技术的进展

激素测定方法方面,随着各种酶免疫、发光免疫分析及荧光免疫分析技术相继问世,计算机及自动化技术的迅速发展,使得非同位素标记的各种测定方法的稳定性得到进一步加强,且完全实现了免疫测定的自动化。内分泌腺的影像学检查,如B超、CT、SPECT、PET及MRI等的出现大大提高了内分泌疾病临床诊断(特别是定位诊断)水平。同位素显像技术也有了很大发展, $^{131}\text{I}$ -间位碘苄胍( $^{131}\text{I}$ -MIBG)扫描对嗜铬细胞瘤的定位诊断有重要意义。福建医科大学附属协和医院内分泌科与上海市内分泌研究所合作在原发性醛固酮增多症的诊治方法方面,完成“18-羟皮质醇在醛固酮增多症的诊断及鉴别诊断的临床研究”临床研究项目,其中建立了原发性醛固酮增多症诊断高敏感、高特异的新指标——18-羟皮质醇的ELISA,并应用于临床诊治工作中。

### 2.4 内分泌疾病临床试验取得的成果

多项多中心、大样本、随机、对照、长疗程的临床试验研究对一些长期以来有争议的重大问题得出了结论。根据这些临床试验研究的经验,目前我国对糖尿病血糖控制要求达到的目标为HbA1c6.5%以下,并提出了应及早采用联合药物治疗的建议。约半数糖尿病患者合并高血压。近年大量前瞻性、大系列、随机化、有对照的临床试验发表,证明于合并高血压的糖尿病患者强化降血压治疗可明显降低心血管并发症的患病率及死亡率,延缓糖尿病肾病及视网膜病变的进展,不降低生活质量。血压控制目标为130/80mmHg(蛋白尿高于1克/日及有肾功能减退者为125/75mmHg)。为达到上述目标,大部分患者需联合应用2~3种或更多的抗高血压药物。一般推荐血管紧张素转换酶抑制剂为一线用药,不能达标时,可视病人具体情况选择加用小剂量利尿剂、钙拮抗剂(非二

氢吡啶类及长效二氢吡啶类)、 $\beta$  阻滞剂、血管紧张素受体拮抗剂等。另外,根据基础及临床研究的成果提出了预防糖尿病的可能性及必要性。对于 2 型糖尿病的预防,主要是在糖耐量减退阶段进行干预。基础的干预为生活方式改良,即合理饮食与体育锻炼。我国大庆研究受到国际重视。与对照组相比,饮食组、运动组、饮食加运动组发生糖尿病的危险分别下降了 35%,46%,41%。除生活方式改良外,药物干预也是可行的措施。福建省立医院林丽香教授参与的阿卡波糖和二甲双胍对 IGT 人群糖尿病预防的效果——多中心 3 年前瞻性观察结果提示,IGT 人群每年糖尿病自然发病率为 11.6%,一般饮食加运动干预治疗,每年糖尿病发病率为 8.2%,阿卡波糖组和二甲双胍组每年糖尿病发病率分别下降至 2.0%和 4.1%,2 组糖尿病发病危险性分别下降 87.8%和 76.8%,表明在 IGT 干预治疗中,小剂量药物干预治疗可达到显著地减少糖尿病发生的效果。

对 Graves 病药物治疗的一些未确定的问题,有一些探索性的临床试验,如有关抗甲状腺药的剂量。在一项多中心试验中,患者随机分为他巴唑每日 10mg 和 40mg,比较效果,在总的 309 例中,196 例获得缓解,两组缓解率无显著性差别,不良反应发生率于 10mg 组为 16%,40mg 组为 26%。福建医科大学附属协和医院黄国良教授最早在国内开展小剂量他巴唑治疗甲亢的基础和临床研究,研究结果也表明小剂量(15mg/日)他巴唑治疗甲亢的临床缓解率与大剂量(30mg/日)组无显著性差别。

内分泌腺移植疗法中最受重视者为胰岛移植,如能成功,则病人将免受注射胰岛素之苦,且有可能延缓并发症的发生、发展。我国在胎儿胰岛及胰岛细胞移植方面作了不少工作,福建医科大学附属协和医院内分泌科曾率先在省内开展胎儿胰岛移植治疗 1 型糖尿病的临床研究,取得了一定的成果,不过由于移植物的长期存活尚未能解决,且供体来源也有限制,使得这项技术不能得以进一步推广。近年来,免疫学基础研究的进展使胰岛细胞移植的效果大为提高,2003 年 1 月,南京军区福州总医院谭建明教授成功实施亚洲首例成人胰岛细胞肝内移植治疗 1 型糖尿病。2005 年 6 月再次在亚洲成功实施首例肾脏—胰岛细胞联合移植治疗糖尿病肾病。1 型糖尿病患者经胰岛细胞移植后短期内能完全停用胰岛素,血糖恢复正常,这为 1 型糖尿病的治愈提供了一线希望,但胰岛细胞供体仍是一个关键的限制因素。

### 3 学科发展的总体趋势与对策建议

#### 3.1 学科发展的总体趋势

利用分子生物学、细胞生物学、免疫学、遗传学等手段,把解决内分泌常见病、多发病作为研究的重点,研究糖尿病、甲状腺疾病、肥胖症及骨质疏松症的发病机理以及防治策略。

在中华医学会内分泌学分会以及福建省医学会的领导

下,团结和组织全省内分泌学界的力量,加快内分泌学科建设、教学、科学研究、人才培养的步伐,促进我省内分泌事业的全面繁荣与发展,为全省人民健康提供医疗和科技支撑。

建立一支有高度责任感、敬业奉献、技术过硬的高水平内分泌专业队伍,努力为我省的卫生事业服务。

#### 3.2 学科发展的对策建议

加大科学研究的人力、财力投入。在内分泌基础研究方面,深入、全面地开展有关激素作用过程中分子信息转导及基因转录调控的研究。在内分泌疾病的病因及发病机制的研究,一方面加大内分泌疾病的流行病学调查,探讨环境因素在内分泌疾病发病中的作用,为医疗预防部门制定政策提供依据;另一方面深入开展内分泌疾病的遗传病学研究,探讨内分泌疾病的分子发病机制。

内分泌疾病的诊断技术方面,申请加大对辅助检查设备的投资力度,进一步提高我省对内分泌疾病的诊疗水平。

内分泌疾病临床试验方面,加深与国内外研究机构的合作,积极参与多中心、大样本、随机、对照、长疗程的临床试验研究工作。

#### 参考文献:

- [1] 陈家伟. 内分泌系统疾病总论(内科学)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 697-705.
- [2] 陈家伦. 世纪之交的内分泌学浅述[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16: 337-341.
- [3] 陈家伦. 世纪之交的内分泌学浅述[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17: 1-4.
- [4] 陈家伦. 世纪之交的内分泌学浅述[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17: 65-68.
- [5] 廖二元, 超楚生. 内分泌学绪论(内分泌学)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001, 1-7.
- [6] 李明龙, 赵家军. 现代内分泌学发展的回顾与展望[J]. 医学与哲学, 2003, 24(4): 41-43.
- [7] 张闰珍, 林益川, 方志平, 等. 食盐加碘 10 年对地方性甲状腺肿和甲亢患病率的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(5): 342-344.
- [8] 杨文英, 齐今吾, 林丽香, 等. 阿卡波糖和二甲双胍对 IGT 人群糖尿病预防的效果——多中心 3 年前瞻性观察[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, (3): 131-134.
- [9] 黄国良, 余耀远. 他巴唑剂量与其甲状腺内浓度的关系[J]. 中华医学杂志, 1991, 71(6): 301-304.

#### 课题组成员:

1. 黄国良, 福建医科大学附属协和医院教授、主任医师。
2. 侯建明, 福建省立医院教授、主任医师。
3. 王中心, 福建医科大学附属第一医院教授、主任医师。
4. 施亚雄, 福建医科大学附属第二医院教授、主任医师。
5. 徐向进, 南京军区福州总医院教授、主任医师。
6. 黄敬泽, 福建医科大学附属协和医院副教授、副主任医师。