

· 研究综述 ·

糖尿病综合研究 15 年^①(1979~1994 年)

余斌杰^② 梁亦铨 单济川

(中山医科大学内分泌研究室、附属第一医院内分泌科,广州,510080)

提 要 本文就近 15 年来作者对广州地区糖尿病的患病率及其相关因素、诊断标准、致病性及其死亡原因、发病机理、胰岛 β 细胞功能与糖尿病分型、血管病变发病机理、饮食治疗、第 2 代磺脲类降糖药的临床应用与作用机理、病情监测等一系列研究作一扼要的综述,反映了作者对这些问题的了解和认识,提出见解,其中不少具有自己的特色,特别是在大血管病变和微血管病变发病机理,以及第 2 代磺脲类降糖药的临床应用与作用机理等方面。这些结果为今后对糖尿病防治的研究进一步打下基础,具有理论意义和实用价值。

主题词 糖尿病; 降血糖药; 糖尿病性血管病

中图分类号 R587.1

糖尿病是古老的疾病,患病率随着经济的发展而逐渐增加,估计全球现有糖尿病患者 1 亿 2 千万人,其对社会的影响仅次于心血管病和癌肿。自胰岛素应用以来,糖尿病死于急性并发症已大为减少,但慢性并发症却逐渐增多,病人常因此而致残、致死,影响劳动力和寿限。为此,对糖尿病进行基础理论和临床研究,不但减轻病人的痛苦,而且将给社会带来巨大的效益。本文作者就 1979~1994 年的研究工作择其主要作一综述。

1 广州地区糖尿病患病率及其相关因素

我国糖尿病患病率一向认为较西方国家低,但在 1979 年以前未有确切资料予以反映,广州地区更是如此。1980 年全国 14 省市 30 万人口糖尿病患病率调查^[1],实际患病率为 6.09%(标化率 6.74%),其中以宁夏相对最高,贵州最低;标化后以北京为最高(11.04%),贵州仍最低(1.56%)。广州地区

42 789 人口糖尿病患病率调查^[2],实际患病率为 4.09%(标化率 5.53%),40 岁以下患病率 0.23%,40 岁以上患病率 19.88%,高峰在 60 岁年龄组,男女之比为 1.08:1。肥胖为诱发糖尿病的重要因素,超重者的糖尿病患病率为非超重者的 11.5 倍。糖尿病患病率与遗传有关,有糖尿病家族史的患病率为无家族史的 10.7 倍,经年龄调整标准化后,前者仍高于后者 2.6 倍($P < 0.01$)。各种职业与糖尿病患病率的关系,以其它组(包括家务、退休工人等)为最高,干部、知识分子次之,最低为农民组。如取 40 岁以上城乡人口按年龄组进行比较,城市人口的患病率(24.16%)明显高于农村人口(9.43%)。在调查过程中,我们分析广东籍与非广东籍的糖尿病患病率,结果发现后者较前者为高。广州地区糖尿病患病率在全国 30 万人口调查中居于中位,其偏低原因,可能与广州地区的人一般身材瘦小,超重者仅占调查人口总数 5.49% 有关。糖尿病为一全球性疾病,自 1980 年进行患病率调查至今相距已 14 年,

^① 本文部分内容为国家自然科学基金、国家教委博士点基金资助课题;先后获卫生部医药卫生科技成果一等奖一项,卫生部医药卫生科学技术进步三等奖一项,中国人民解放军总后勤部 科技成果二等奖二项,广东省科学技术委员会科技成果三等奖一项,广东省医药卫生科技进步二等奖一项,广东省高等教育局科技成果二等奖一项,中山医科大学科技成果二等奖二项

^② 第一作者,1931 年出生,男,教授

随着社会经济发展和人口老化,其患病率必然增高,有必要再行调查,为制订今后的防治措施提供依据。

2 糖尿病诊断标准

目前,血糖、尿糖测定和葡萄糖耐量试验是诊断糖尿病的重要方法,诊断标准是决定患病率高低的关键。我国现采用的糖尿病诊断标准有:1979年10月兰州全国糖尿病会议所决定并在1980年北京全国糖尿病调查总结大会讨论修正的暂行标准和世界卫生组织(WHO)建议的标准^[1,3]。前者为广州地区糖尿病患病率调查所采用^[2]。为探讨此诊断的可靠性,我们取餐后2h血糖为7.8~12.8mmol/L(140~230mg/dl)、不论尿糖为阴性或阳性的317例,进行口服100g葡萄糖耐量试验,并以葡萄糖耐量试验作为诊断的依据进行比较。结果表明,餐后2h血糖8.9mmol/L时与糖耐量试验结果相一致的百分率为22.22%,10.5mmol/L为57.14%,11.7mmol/L时为62.5%,12.8mmol/L时为100%;如果除餐后2h血糖值外,还将尿糖阳性亦作为诊断条件,则餐后2h血糖7.8mmol/L时符合率为50%,8.9mmol/L时为66.7%,10.5mmol/L时为83.7%,11.7mmol/L时为100%。因此认为,尿糖测定与餐后2h血糖值结合,对糖尿病的诊断更有帮助^[2]。口服葡萄糖耐量试验目前有100g、75g、50g等3种不同的葡萄糖负荷剂量,我们曾以此对正常人进行比较。结果表明,100g和75g葡萄糖对胰岛素释放的兴奋作用与服糖后的血糖曲线基本相同,无统计学差异,因而提出75g葡萄糖作为常规的葡萄糖试验剂量以与WHO糖尿病专家委员会的建议相一致^[4]。

3 糖尿病的致病性及其死亡原因

我们曾对本校附属第一医院自1964~1978年确诊为糖尿病并有住院病历可查的

480例,进行临床分析^[5]。入院时以“三多一少”(多饮、多食、多尿、消瘦)症状为主诉占78.8%,以感染为主诉占4.8%,以高血压、冠心、心力衰竭、脑血管意外而入院者占3.5%,以视力减退而先就诊眼科者占1.6%,以昏迷待查就诊者占1.6%,无症状例行体格检查发现占9.4%。本组病例大都有并发症,以眼底病变、周围神经病变、高血压为多见,肾硬变、心肌梗死各占4.1%、2%。

在死亡的58例中,死因主要为酮症酸中毒昏迷、高渗性昏迷及全身衰竭合并感染,其次为心力衰竭、脑血管意外、肾功能衰竭。本校病理教研室的17例糖尿病尸检病理分析中^[6],有半数病例死于糖尿病昏迷,其余为心肌梗死、全身衰竭、尿毒症等;肾脏组织学改变主要为肾小球结节性硬化,弥漫性肾小球硬化亦颇常见,在本组尸检病例几乎全部均有肾病变,而一些病例却无临床表现,值得重视^[7,8]。心血管病变主要有冠状动脉、主动脉粥样硬化,心肌梗死,心脏增大,心肌肥厚等。从以上材料来看,糖尿病急性代谢障碍仍为死亡的主要原因。但自应用小剂量胰岛素治疗及注意水、电解质平衡紊乱的纠正后,由急性代谢障碍所致的死亡率明显降低^[9,10],而大、中和微血管病变则几乎成为致残、致死的主因。

4 糖尿病发病机理

有认为糖尿病的发病除胰岛素绝对或相对不足外,胰高血糖素分泌增多亦可参与,称为双激素学说。为此,我们于1984年与海军总医院合作在国内建立胰高血糖素放射免疫分析测定,并对正常人糖尿病病人的胰岛 α 和 β 细胞功能进行研究^[11,12]。馒头餐试验结果显示,在正常人血糖曲线与胰岛素曲线表现相一致,而胰高血糖素曲线则相反,符合胰岛细胞旁分泌调节机制的学说;但在糖尿病病人,则显示胰高血糖素反常的升高,符合由双激素致病的理论。自身免疫是胰岛素依赖

型糖尿病(IDDM)发病的一个重要因素,其表现之一是患者血中出现胰岛细胞(胞浆)抗体,但阳性率随病程延长而下降,早期检测胰岛细胞(胞浆)抗体(ICA)有助于 IDDM 的诊断^[43]。在备解素因子 B(Bf)遗传多态性的研究中,我们证明糖尿病遗传的异质性^[14]。

5 胰岛 β 细胞功能与糖尿病分型

自本世纪 60 年代初和 70 年代中期胰岛素、C 肽放射免疫分析测定相继建立后,胰岛 β 细胞功能有了直接探测的方法,加深了对糖尿病本质的认识。WHO 专家委员会把糖尿病分为胰岛素依赖型(IDDM)和非胰岛素依赖型(NIDDM),其根据是胰岛 β 细胞合成和分泌胰岛素功能,以及机体对胰岛素的抗性。我们在了解正常人空腹及服馒头餐后各时相胰岛素、C 肽分泌的基础上^[4,15],对糖尿病病人进行研究。结果显示, IDDM 病人的空腹胰岛素、C 肽均低,馒头餐刺激后,反应微弱或无反应; NIDDM 病人空腹胰岛素、C 肽均较不肥胖的正常人为高,馒头餐刺激后反应程度超过正常但延迟。因此,胰岛 β 细胞功能的研究,对糖尿病分型和选择治疗方案有指导意义^[16,17]。然而 C 肽较为稳定,且其放射免疫测定不受胰岛素抗体或外源性胰岛素干扰,故用其作为研究胰岛 β 细胞功能的指标较胰岛素为优,尤其适用于已接受过胰岛素治疗的病人。利用馒头餐作为刺激物进行胰岛 β 细胞功能试验需历时 3h,为使胰岛 β 细胞功能测试更标准化和缩短试验时间,我们进行胰升血糖素-C 肽释放试验并与馒头餐试验相比较。结果发现两者并无区别,而空腹 C 肽和注射胰升血糖素后的 6 min C 肽对糖尿病分型和指导治疗有较高的实用价值^[18]。在糖尿病病人检测胰岛细胞抗体的研究中发现, NIDDM 病人 ICA 阳性者的空腹 C 肽较阴性者为低,而用胰岛素治疗者其空腹 C 肽明显低于非胰岛素者,前者 ICA 阳性明显高于后者^[13]。因此,糖尿病病人根据

ICA 检测结果及胰岛 β 细胞功能检查进行分型与选择治疗方案,更有指导意义。

6 糖尿病大血管病变发病机理

糖尿病大血管病变并发症,包括冠心病、周围血管病和脑血管病,其发生率远较非糖尿病人高,发病机理复杂,迄今尚未阐明。近年的研究结果提示脂质代谢紊乱,高血糖,高血压,高胰岛素血症,肥胖,血小板及血管内皮功能异常等,均与糖尿病大血管病变的发生率高有关。

病情控制不良的糖尿病病人普遍存在血脂代谢异常。我们对 NIDDM 的一综合研究^[19],结果表明病人甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇水平显著增高,而高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-ch)、HDL₂-ch 水平明显降低。前者有致动脉粥样硬化作用,HDL 则有保护作用,其中有益处的为亚组分 HDL₂-ch。糖尿病病人的这种异常血脂改变可促使动脉粥样硬化的发生。我们的研究还显示,糖尿病病人血栓素 A₂(TXA₂)水平高于而前列环素(PGI₂)水平低于正常对照组。这种异常在糖尿病尚无并发症时即已存在,有大血管病变时更加显著,支持 PGI₂ 与 TXA₂ 之间的平衡失调在糖尿病大血管病变的发病机理中可能起一定作用。

7 糖尿病微血管病变发病机理

糖尿病微血管病变(包括视网膜病变、肾病、神经病变、皮肤病变)的发病机理仍不清楚,近年研究结果提示可能与代谢紊乱、激素异常分泌、遗传、血小板功能异常等有关。

7.1 生长激素与视网膜病变

糖尿病视网膜病变除与病情、病程有关外,与年龄亦有关系。眼底萤光造影不但可早期发现微动脉瘤,还可早期发现血管渗漏及/或细小新生血管进行相应的治疗^[20]。过去曾有用垂体摘除、外照射、内照射来治疗糖尿病病人严重的视网膜病变,并取得一定的疗效,认为与生长激素分泌减少有关。我们对合并

与无合并视网膜病变的糖尿病病人,运动前后生长激素水平变化进行了观察^[21],发现糖尿病病人存在运动后生长激素异常升高,这种生长激素的升高与视网膜病变和 IDDM 的病情控制不良存在一定的正相关关系。提示控制血糖,抑制生长激素的过量分泌是防治视网膜病变方法之一。

7.2 血小板功能、内皮损伤与微血管病变

血小板功能异常是糖尿病微血管病变发病的重要原因之一^[22~24]。我们发现糖尿病病人的血小板聚集功能和纤维蛋白原明显高于正常人,且临床未发生微血管病变时已存在^[22,23]。提示血小板功能亢进可能是微血管病变的病因,而不是微血管病变的结果。当糖尿病病人合并微血管病变时,反映内皮受损的 VIR: Ag 明显升高,而反映纤溶的纤维蛋白(原)降解产物仅轻度升高,这些结果与同步检测的血糖水平无关^[23]。糖尿病病人血小板聚集功能的改变,以不同诱导剂诱导其表现并不相同^[22]。血小板的高聚集性仅见于 ADP 和胶原作为诱导剂时,而用花生四烯酸诱导则其聚集功能并不升高;用不同诱导剂诱导洗涤过的糖尿病病人血小板血栓素 B_2 (TXB_2) 生成量亦予证实。提示糖尿病病人血小板功能异常是由于血小板花生四烯酸代谢途径中膜磷脂酶活性升高所致。与此同时,我们还观察到糖尿病病人在临床未发生微血管病变时,12-羟花生四烯酸也升高,说明血小板花生四烯酸代谢的脂氧化酶代谢途径也有异常^[24]。综上所述,提示糖尿病病人自身存在血小板功能异常,容易出现活化、粘附、聚集和释放 VIR: Ag 、 TXA_2 等活性物质,引起血管内皮损害,后者使 VIR: Ag 进一步升高,与高纤维蛋白原血症和低纤溶活性一起,又对血小板的活化、粘附与释放起促进作用,不断形成恶性循环,微血栓形成,最终发展为微血管病变。

7.3 糖尿病病程与微血管病变

糖尿病微血管病变与病程的关系仍有不少争论。我们用立体计量法对糖尿病大鼠肾

进行观察,发现糖尿病大鼠的肾小球毛细血管基层膜和系膜基质的改变与病程呈明显正相关^[25]。提示长期的血糖控制不良是糖尿病微血管病变发病的重要原因之一。

7.4 山梨醇代谢与糖尿病神经病变

糖尿病神经病变是微血管病变之一,临床表现多样,但以周围神经病变为常见^[26]。为探讨其发病机理,我们对其红细胞山梨醇含量变化进行研究^[27]。结果显示:临床组 > 亚临床组 > 无病变组 > 对照组,但无病变组与对照组之间差别无显著性。提示山梨醇旁路代谢不但参与了糖尿病神经病变的早期发病,而且与其继续发展密切相关。我们同时还观察到红细胞山梨醇浓度与血糖呈明显负相关。因此,良好的血糖控制有利于糖尿病神经病变的好转及防止其发生和发展。

7.5 糖尿病皮肤病变

临床并不少见,有时可作为诊断的线索。我们曾对 130 例糖尿病病人皮肤病变进行研究^[28],结果显示,糖尿病组的胫前色素沉着、皮肤及/或外阴搔痒、脂溢性皮炎和颜面潮红的患病率均明显高于对照组,且与糖尿病的病情和病程有密切关系。胫前色素沉着为糖尿病特征性皮肤病变之一,其发病可能与微血管病变有关。

从以上初步研究结果来看,糖尿病微血管病变发病机理是复杂的、多因素的,目前还有不少问题仍未得到很好解决,因此,还需进一步研究。

8 糖尿病的饮食治疗

饮食治疗是糖尿病的治疗基础,而能量供给又是饮食治疗的重要基础。因此我们对糖尿病病人的能量需要进行调查^[29],结果显示:每日能量消耗以每公斤体重计算,男性病人为 0.123MJC (29.4kcal_{kg}),女性病人为 0.120MJC (28.8kcal_{kg}),与目前我们内分泌专科病房供给糖尿病病人每日的总能量以每公斤体重 0.125MJC (30kcal_{kg}) 为参考标准十分接近。故认为现在应用的能量供给参考

标准基本可取,并可根据病人的体重及其它情况予以适当调整。糖尿病饮食的组成现大多数认为以碳水化合物占总热量50%~60%为宜。然而不同种类的碳水化合物食物,可引起糖尿病病人不同的餐后血糖反应。“血糖指数”是作为衡量食物引起人体餐后血糖反应的一项指标,主要用于糖尿病病人对富含淀粉食物的选择。为此我们对NIDDM病人和健康人测定我国常用的主食米饭和面,以及中医常用作健脾胃的食物淮山、芡实、莲子等的血糖指数^[30]。结果表明,如以馒头作为参照食物标准,其血糖指数和C肽指数均定为100,则其余4种食物血糖指数和C肽指数分别为米饭89,91;莲子62,72;芡实102,102;淮山103,102;提示莲子为NIDDM病人饮食治疗较好食物。有关其它淀粉类食物的血糖指数,我们正广泛深入研究。

9 第2代磺脲类降糖药物的临床应用与作用机理

口服磺脲类降糖药应用于临床已有40年历史,现已发展到第2代。后者降糖作用较第1代强,其较早用于临床的是优降糖,但该药易出现低血糖,尤其是迟发性低血糖。吡磺环己脲(glipizide)为近几年推出的第2代磺脲类降糖药,其降糖作用与优降糖相当,总有效率达88%,且半寿期短而降糖生物效应长达24h,大部分病人早上空腹一次用药即能得到满意控制,在我们观察的病例中均没有低血糖发生^[31]。我们还注意到该药在治疗剂量下同时有明显的抑制血小板聚集作用,尽管如此,但不能完全逆转糖尿病血小板的高聚性^[32]。提示不能单靠降糖药的抑制血小板聚集来防治糖尿病微血管病变,因而需进一步寻找抗血小板聚集的药物来治疗糖尿病血小板功能异常。

磺脲类降糖药继发性失效过去解决的方法是改用胰岛素治疗。但这仍存在较好胰岛β细胞功能的NIDDM病人,可增加高胰

岛素血症以及由此而带来的危险。我们通过胰升血糖素-C肽试验,提出该试验的6min C肽 >0.6 nmol/L,不必使用胰岛素治疗^[18]。应加强饮食、运动治疗,控制体重,以及联合应用双胍类药物。对6min C肽 <0.6 nmol/L的NIDDM,提示胰岛β细胞功能不足,可联合应用磺脲类降糖药和小剂量中效胰岛素,既能使血糖得到满意控制,也避免了使用较大剂量的胰岛素^[33]。

近年国外的一些研究发现,磺脲类降糖药的降低血糖不仅是兴奋胰岛β细胞分泌胰岛素,而同时兼有受体或受体后作用。我们通过吡磺环己脲降糖作用的研究,发现其急性期的降糖作用是依赖于该药兴奋胰岛β细胞,使胰岛素分泌增加来完成,而长期作用则与改善机体对胰岛素的敏感性有关^[31]。为进一步探讨其胰外作用机理,我们观察了由链脲佐菌素致糖尿病的大鼠,经吡磺环己脲灌服后肝细胞胰岛素受体的改变^[34]。结果发现,糖尿病大鼠灌服吡磺环己脲后,空腹血糖明显下降,但空腹胰岛素无改变,而肝胰岛素受体数目明显增加。提示吡磺环己脲增加胰岛素受体数目,从而增加机体对胰岛素的敏感性,这是其持续降低血糖作用机理之一^[34],与我们临床上所观察到的结果一致^[31]。

10 糖尿病病情监测

糖尿病病情控制良好与否,与各种并发症的发生,特别是大、中和微血管病变的发生、发展关系密切。尿糖定性和定量以往多用作糖尿病病情监测的指标,但由于受肾糖阈的影响,现仅作参考。自1978年携带式轻便血糖测定仪使用后,病人可自我监测空腹及餐后2h血糖以了解病情控制情况。但血糖测定仅代表该时相的血糖水平,有一定局限性^[35]。糖基血红蛋白A₁(GHbA₁)的量随血糖浓度高低而增减,能反映过去8~12周内血糖的总情况,可用作糖尿病病情监测的指标^[36]。GHbA₁主要包括GHbA_{1a}、A_{1b}、A_{1c}、

A_{1d} 和 A_{1c} 。GHbA_{1c}含量随糖尿病病情控制不良程度而升高, GHbA_{1a+b}含量无一定规律, GHbA_{1d+}含量极微,因而 GHbA_{1c}反映病情控制程度较 GHbA₁更为准确^[37]。糖基血浆蛋白的半寿期较短,其糖化值可随血糖水平而增减,能反映糖尿病病人过去2~4周血糖的总情况^[38]。因此,对糖尿病病人进行血糖、糖基血浆蛋白、GHbA_{1c}或 GHbA₁测定,可了解病人即时、近期和较长时间病情控制的情况。果糖胺为血浆蛋白质(主要是白蛋白)分子末端的氨基与葡萄糖分子非酶催化生成的一种含酮结构的糖基化蛋白质,其形成的量与血糖浓度有关,临床意义与糖化血浆蛋白相同。但目前对果糖胺测定尚未有标准化常规操作方法,参考值范围大少不一,难以作出比较。为此,我们对有关果糖胺测定差异较大和争议较多的一些因素或条件进行讨论,并进行自动化测定的研究,其准确性和重复性均较手工测定为优,对糖尿病近期病情监测更加准确、快捷^[39-40]。糖尿病病情控制的标准,一般认为空腹血糖 $<7.8\text{mmol/L}$ 餐后2h血糖 $<10.0\text{mmol/L}$ 为良,达到正常为优^[35]。但对糖化血浆蛋白或果糖胺, GHbA_{1c}或 GHbA₁仍未有较一致意见,我们认为最少应控制在正常值高限为宜^[35-40],这样能否可防止血管并发症的发生、发展,有待进一步探讨。

参 考 文 献

- 1 全国糖尿病研究协作组调查研究组. 全国14省市30万人口中糖尿病调查报告. 中华内科杂志, 1981, 20(11): 678
- 2 广州地区糖尿病调查协作组. 广州地区42789人口的糖尿病患病率调查. 中山医学院学报, 1981, 2(4): 658
- 3 中山医学院附属第一医院内分泌科. 糖尿病的分类诊断标准及其临床意义. 广东医学, 1982, 3(10): 3
- 4 胰岛 β 细胞功能研究协作组. 正常人100g、75g、50g葡萄糖耐量试验中血糖、胰岛素、C肽的比
较. 中华医学杂志, 1982, 62(11): 648
- 5 符名潮, 余斌杰. 糖尿病480例临床分析. 广东医学, 1981, 2(9): 7
- 6 任超玲, 吴秋良, 王连唐, 等. 17例糖尿病尸检病例病理分析. 广东医学, 1982, 3(10): 8
- 7 黄葆钧, 余斌杰. 糖尿病肾病的诊断与防治. 中华医学杂志, 1984, 64(3): 160
- 8 黄葆钧, 许善真, 余斌杰, 等. 糖尿病肾病临床病理分析. 中山医学院1983年校庆论文摘要. 广州: 中山医学院, 1983, 430
- 9 林文栋, 梁奕铨, 李航海, 等. 糖尿病酮症酸中毒和糖尿病昏迷71例(84次)临床观察与分析. 广东医学, 1982, 3(10): 21
- 10 符名潮, 余斌杰, 李航海, 等. 小剂量胰岛素治疗糖尿病酮症酸中毒及昏迷. 广东医学, 1982, 3(10): 26
- 11 吕植, 黄葆钧, 余斌杰, 等. 胰高血糖素放射免疫分析研究. 中山医学院学报, 1984, 5(1): 1
- 12 吕植, 黄葆钧, 余斌杰, 等. 胰高血糖素放射免疫分析研究. 中华核医学杂志, 1986, 6(3): 153
- 13 李助, 余斌杰. 糖尿病患者胰岛细胞抗体的检测及其临床意义初步探讨. 中华医学会第三次全国内分泌学术会议论文汇编. 南京: 中华医学会, 1990, 207
- 14 Luo Zhijung, Du Chuanshu, Yu Binjie, et al. Genetic Polymorphism of properdin factor B (BF) in Chinese patients with two types of diabetes mellitus. Jpn J Human Genet, 1986, 31(3): 259
- 15 胰岛 β 细胞功能研究协作组. 正常人馒头餐试验过程中血糖、脂岛素、C肽的观察. 中华医学杂志, 1982, 62(11): 643
- 16 胰岛 β 细胞功能研究协作组. 糖尿病患者C肽和胰岛素的研究. 中华医学杂志, 1982, 62(1): 651
- 17 余斌杰, 黄葆钧, 符名潮, 等. 糖尿病病人的胰岛素释放试验及其在糖尿病分型和指导治疗上的意义. 广东医学, 1982, 3(10): 35
- 18 梁奕铨, 余斌杰, 姚煜山. 胰升血糖素-C肽释放试验对指导糖尿病治疗的意义. 中华内分泌代谢杂志, 1993, 9(2): 80
- 19 单济川, 严棠, 陈玉驹. 非胰岛素依赖型糖尿病病人血栓素B₂与6-酮-前列腺素F_{1 α} 水平改变及临床意义初步探讨. 中山医科大学学报, 1988, 9(2): 69

- 20 黄葆钧,余斌杰,符名潮,等. 糖尿病眼部病变与临床联系. 广东医学,1982,3(10): 17
- 21 黄葆钧,余斌杰,符名潮,等. 糖尿病病人运动前后血浆生长激素的变化及其与糖尿病病情的关系. 广东医学,1982,3(10): 5
- 22 Chen Songyuan, Yu Binjie, Liang Yiquan, et al. Platelet aggregation, platelet cAMP levels and thromboxane B₂ synthesis in patients with diabetes mellitus. Chinese Med J 1990, 103(4): 312
- 23 梁奕铨,余斌杰. 糖尿病患者的纤维蛋白原、纤维蛋白(原)降解产物、第Ⅷ因子相关抗原的临床研究. 中华内分泌代谢杂志,1986,2(3): 191
- 24 李延兵,余斌杰,梁奕铨. 糖尿病病人 12-羟花生四烯酸与血小板功能关系的初步探讨. 中华医学杂志,1993,73(9): 555
- 25 朱丹,余斌杰,秦婉文,等. 立体计量法对链脲佐菌素糖尿病大鼠肾小球毛细血管基底膜和系膜基质改变观察初探. 中山医科大学学报,1990,11(3): 38
- 26 梁秀龄,余斌杰,等. 糖尿病性神经病变. 中国神经精神病杂志,1986,12(5): 286
- 27 余斌杰,张六平,梁秀龄. 糖尿病神经病变与红细胞山梨醇含量的关系初步探讨. 中华医学会第三次全国内分泌学术会议论文汇编. 南京:中华医学会,1990,44
- 28 秦婉文,余斌杰,周桦. 糖尿病皮肤病变 130 例临床研究. 新医学,1989,20(9): 463
- 29 王身笏,陈寅,余斌杰,何志谦. 糖尿病住院病人的能量需要. 营养学报,1990,12(2): 207
- 30 吴晓梅,何志谦,余斌杰. 五种淀粉类食物引起的血糖和 C 肽反应. 营养学报,1994,16(2): 174
- 31 余斌杰,梁奕铨,曾育安,等. 吡嗪环己脲对 I 型糖尿病病人降糖作用的临床观察. 中华内分泌代谢杂志. 1989,5(1): 17
- 32 梁奕铨,余斌杰,萧亦斌. NIDDM 病人血小板聚集、第Ⅷ因子相关抗原的临床研究. 中华内分泌代谢杂志,1989,5(2): 97
- 33 翁建平,余斌杰,何哲明. 联合应用磺脲类药物与中效胰岛素治疗非胰岛素依赖型糖尿病的临床研究. 实用糖尿病杂志,1994,2(1): 40
- 34 李建超,余斌杰,梁奕铨,等. 吡嗪环己脲对糖尿病大鼠肝细胞胰岛素受体的作用. 中华内分泌代谢杂志,1991,7(1): 33
- 35 余斌杰,黄葆钧. 关于糖尿病病情控制的评定标准. 中华医学杂志,1984,64(3): 159
- 36 李航海,余斌杰,黄葆钧,等. 糖化血红蛋白 A_{1c} 的化学法测定及其在糖尿病病情控制评价上的意义. 中华医学检验杂志,1983,6(3): 137
- 37 余斌杰,李航海,黄葆钧,等. 糖基血红蛋白 A_{1c} 色谱法测定及其在糖尿病临床上的应用. 中华医学杂志,1983,63(3): 143
- 38 李航海,余斌杰,黄葆钧,等. 糖尿病患者糖化血浆蛋白的动态研究. 新医学,1990,21(2): 64
- 39 钟飞燕,余斌杰,曲颖蕃,等. 果糖胺测定方法影响因素探讨. 中山医科大学学报,1994,15(4): 311
- 40 钟飞燕,余斌杰,陈志勇. 自动化测定果糖胺实验条件与方法学评价. 中山医科大学学报,1994,15(2): 146

(1994-09-24 收稿 1994-11-05 修回)

FIFTEEN YEARS COMPREHENSIVE STUDY ON DIABETES MELLITUS

(1979~1994)

Yu Binjie Liang Yiquan Shan Jichuan

(Research Unit of Endocrinology; Division of Endocrinology, Department of Medicine, First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences. Guangzhou, 510080)

This paper briefly reviewed a series of studies on diabetes carried out by the authors in

the last 15 years. The studies covered a wide range, including the prevalence of diabetes in Guangzhou area and its related factors, the criteria for diagnosis, the pathogenicity, the causes of death, the pathogenetic mechanisms, the relations between islet β cell function and types of diabetes, the pathogenesis of angiopathy, the dietary treatment, the clinical application of the second generation sulfonylureas hypoglycemic drugs and their mechanism, and monitoring the disease. In this review, the authors summarized their understanding on the issues stated above, and presented their distinctive opinions, most of which are characteristic of their own, especially those concerning the pathogenesis of macroangiopathy and microangiopathy, and the clinical application of the second generation sulfonylureas and their mechanism. Therefore, a foundation has been built for the further study on prevention and management of diabetes. The results of these studies have great theoretical significance and practical value.

Subject headings diabetes mellitus; hypoglycemic agent; diabetic angiopathies

· 新成果 ·

骨肿瘤病因病理和临床的系列研究

课题负责 黄承达

(中山医科大学附属第一医院, 广州, 510080)

中山医科大学附属一院骨外科 黄承达、廖威明、韩仕英、沈靖南、杨忠汉、郭卫、李建民、白波等开展对骨肿瘤包括动物模型、病理、免疫、流行病学等在内的基础研究到临床诊断和治疗研究, 实验与应用并举的系列研究, 现已取得突破性进展。

1. 本项目综合国内 26 个省(市、自治区)40 多所医院骨肿瘤及瘤样病变 38 959 例, 完成了世界上最大宗骨肿瘤临床病理统计分析, 较全面地反映了我国骨肿瘤发病的基本情况和特点。

2. 在国内首先应用化学致癌物诱发家兔骨肿瘤, 成功建立骨肉瘤的动物模型, 观察了骨肉瘤发生过程的病理改变。

3. 在国内首次应用单克隆抗体、免疫组化方法研究骨肉瘤免疫功能改变, 证实恶性骨肿瘤免疫功能降低, 与预后有一定关系。

4. 采用自行研制尖端带齿的穿刺针进行穿刺活检, 阳性率达 90% 以上, 穿刺技术和诊断水平达国内外先进水平, 并在国内外首次在穿刺活检标本上用图象法行 DNA 含量分析, 发现骨巨细胞瘤 DNA 含量高者, 复发率高。提示可作为术前评估肿瘤增殖能力, 指导治疗选择。

5. 在国内外首创用含抗肿瘤药骨水泥及骨水泥现场制作假体修复肿瘤截除或刮除后骨缺损, 现已在全国应用。并收入美国生物学文献; 并在国内较早研制和应用人工金属椎体和带股(胫)段人工全漆关节, 作为脊柱和肢体肿瘤手术的重建方式。

6. 本项目还研究骨巨细胞瘤包膜(壳)特点, 提出了合理的手术范围和手术原则, 为减少复发, 提供了理论依据。

7. 在国内首创应用琥珀酸脱氢酶抑制试验, 预测骨肉瘤对化疗药物的敏感性及采用含抗肿瘤药微粒进行动脉内化疗和栓塞治疗恶性肿瘤, 收到良好效果。

该系列研究已经临床证实有效地改善了病人的生存期和生存质量, 获得较大社会效益, 丰富和促进骨科学、肿瘤学和病理学的发展。

以上系列研究课题获 1994 年卫生部科技进步三等奖, 同获广东省科技进步二等奖、广东省医药卫生科技进步一等奖。

(冯世容)