

· 系列综述 ·

中国糖尿病的防治和研究

王克安

【作者简介】 王克安, 1946 年生, 中国预防医学科学院研究员, 博士生导师。1970 年毕业于中国协和医科大学, 1982 年在中国协和医科大学获医学硕士学位, 1984 年在加拿大麦吉尔大学获理学硕士学位。现任中国预防医学科学院院长, 卫生部糖尿病防治专家咨询委员会副主任委员, 中华预防医学会副会长, 北京市政府顾问团成员, 北京市健康促进专家咨询委员会委员, 北京市糖尿病协会名誉副理事长,《世界卫生组织通报杂志》编委。

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)是广泛存在于世界各地的, 以高血糖为主要标志的内分泌代谢性疾病, 是严重威胁人类健康的主要慢性病之一。WHO 资料表明, 全球糖尿病患者 1998 年为 1.48 亿, 预测到 2025 年将上升为 3 亿; 1995 年发展中国家糖尿病患者占全世界的 60%, 到 2025 年将占 80%。糖尿病常发生酮症酸中毒、低血糖以及大血管、微血管和周围神经病变等严重的并发症, 这些并发症在许多国家已成为致死、致残并造成医疗费用增高的一个主要原因。据统计, 美国 1987 年至 1992 年每年直接或间接用于糖尿病的费用从 210 亿美元增至 920 亿美元。

现将我国 DM 的防治和研究综述如下。

一、流行情况

远在数千年前的《说文解字病疏下》中就有消渴病, 这是世界最早的记载, 并在古代到清末的《黄帝内经》、《三消论》和《千金方》等各类古典医著中记载了对 DM 的病因、症状、并发症、治疗方法和预后等方面的认识^[1]。我国近代糖尿病患病率的报道最早见于 1955 年, 是根据 1935 年北京协和医院职工体检结果所作。1960 年, 钟学礼综述了两个地区人群中 DM 患病率及全国 11 家大医院住院病人 DM 患

者所占的百分比。但直到 1978 年上海 10 万人口糖尿病流行病学调查^[2], 才第一次从流行病学角度较为深入地描述中国人群 DM 的流行状况。之后共进行了 4 次全国较大范围的流行病学调查: 1980 年全国 14 省市 30 万人口糖尿病流行病学调查^[3], 1994 年全国 19 省市 25 岁以上 25 万人群糖尿病普查^[4], 1995 年的中国糖尿病流行特点研究^[5]和中国儿童 1 型糖尿病发病率研究^[6]。其中后两次调查由中国预防医学科学院牵头完成, 前者采用 WHO 的诊断标准和分层抽样技术, 随机抽取全国 11 省市 20~74 岁的 42 751 人, 于 1995~1997 年在自然人群中进行了糖尿病研究。后者是 WHO 多国项目 (WHO DiaMond project), 在全国 16 个省、市、自治区 20 个地区的协作网络, 利用捕获—标记—再捕获方法, 回顾登记 1988~1996 年间 1 900 余万 < 15 岁儿童中 1 型糖尿病的发病情况, 首次开展了全国 1 型糖尿病流行病学研究。通过上述几次调查, 基本了解了我国糖尿病流行特点、危险因素和流行趋势, 带动了各地糖尿病防治工作的开展, 在糖尿病的病因、自然史、干预预防、患者管理以及健康教育和并发症防治等方面积累了一些经验。但总的来说, 全国 DM 防治机构不健全, 全民 DM 防治意识薄弱和缺乏规范的 DM 监测登记制度等, 使我国 DM 的防治工作, 特别是一级预防十分薄弱。为此, 卫生部制定了一系列的政策和措施, 1995 年下发《1996—2000 年国家糖尿病防治规划纲要》^[7], 1996 年成立卫生部糖尿病防治专家咨询委员会, 1997 年将 DM 列为国家慢性病防治的重点之一, 明确提出了 DM 防治具体的目标、任务、对策和措施, 倡导建立健全在卫生部统一领导下的 DM 三级防治网, 从政府、社会和个人 3 方面采取以“预防为主”的综合措施, 使糖尿病防治逐步走向科学规范。近年来, 糖尿病的人群防治和研究, 范围已从单纯针对 DM 发展到同时针对糖耐量低减 (Impaired glucose tolerance, IGT) 和并发症, 手段已从宏观进展到宏、微观并举, 目的已从观察认识危险因素, 发展到采取干预措施降低发病危险, 并逐渐

形成了重视社区防治的势态。

我国 DM 的流行病学有以下特点: DM 患病率逐年升高,近年增长速度加快。全国 DM 患病率 1979 年为 0.67%, 1995~1997 年为 3.21%; IGT 患病率 1995~1997 年为 4.76%。我国在不到 20 年的时间内,就从 <3% 的低患病率国家迅速跨入世界 DM 中等患病率(3%~10%)国家的行列⁸。估计 20 岁以上 DM 患者达 2 000 万以上, IGT 病人不低于 3 000 万,全国 DM 患者总数仅次于印度,居世界第二位,这必然会给国民经济和人民健康带来沉重负担。

1997 年调查资料显示,各省市 DM 标化患病率最高为北京(4.56%)和四川(4.37%),最低为浙江(1.99%)和宁夏(2.28%),其余省在 3.25%~3.48%之间; IGT 标化患病率最高为四川(8.21%)和山东(6.48%),最低为宁夏(2.33%)和甘肃(3.52%),其余省在 3.70%~5.34%之间;按抽样层分析,我国 DM 标化患病率大城市(4.58%)高于中小城市(3.37%),富裕县镇(3.29%)高于贫困县农村(2.83%); IGT 标化患病率虽然大城市(5.78%)高于中小城市(4.29%),但是经济迅速发展的富裕县城镇和农村的 IGT 患病率分别为 5.74% 和 5.02%,提示这些地区 DM 患病率将进一步升高。如不采取控制措施,我国将面临 DM 进一步流行的严重问题。

几乎历次 DM 调查均显示 DM 患病率随年龄增加而上升。以 1997 年全国资料为例,20~、30~、40~、50~ 和 60~ 岁组的 DM 患病率分别为 0.56%、1.36%、3.02%、7.04% 和 11.34%, IGT 患病率分别为 1.98%、3.25%、5.74%、7.84% 和 11.62%。纵观北京地区 1981 年和 1997 年资料,20~74 岁人群 DM 患病率分别为 1.34% 和 6.24%,16 年间增加了 3.66 倍;各年龄组 DM 患病率,在 30~、40~ 和 50~ 岁组也分别增加了 5.44、1.30 和 1.26 倍,说明各年龄组 DM 患病率均升高,而 <40 岁的成年人群患病率升高幅度更大,DM 的发病正趋于年轻化。因此认为,老龄人口增多和 DM 发病年轻化将是我国 DM 疾病负担加重的主要原因。

我国 DM 的流行具有民族特点,如 DM 患病率在内蒙古的汉族高于蒙古族,宁夏的回族高于汉族,新疆维吾尔族高于其他民族和汉族。民族间尤其是同一地区不同民族间患病率的差异,提示某些民族特有的遗传素质和/或环境及生活习惯可能与 DM 的发生有关⁹。DM 明显的家庭聚集性也促使研究其可

能存在的遗传方式。较为典型的研究是张素华等¹⁰发现家族性 2 型 DM 家系组 DM 患病率(34.3%)是群体患病率(1.3%)的 26 倍,先证者的一级亲属患病率(28.3%)是群体亲属患病率(1.5%)的 18 倍,同胞患病率为 44.4%、子女患病率为 9.7%,双亲之一患病的家系占 83.9%,认为 DM 家族聚集性的遗传方式符合常染色体显性遗传。但更多的研究认为 DM 的遗传是多因子遗传,其发病与遗传和环境因素都有关。

根据 WHO DiaMond 项目公布的各国调查结果,1 型 DM 发病率存在明显的国家、地区和人种间差异。如亚洲国家 1 型 DM 发病率(0.5/10 万~2.0/10 万)明显低于欧洲国家(10.0/10 万~36.0/10 万),黄种人也明显低于其他人种。我国 <15 岁儿童 1 型 DM 确定校正发病率女性 0.66/10 万,男性 0.52/10 万,总发病率 0.59/10 万。同时发现发病率有逐年上升趋势,并随年龄增长而增长;民族间发病率差异高达 12 倍;以长江为界发病率呈现北高(0.65/10 万)南低(0.50/10 万),纬度越高发病率越高的特点。1 型 DM 在某些民族高发可能与遗传有关,但也不可忽视环境因素的作用。

二、危险因素

DM 根据病因、发病机理和临床表现的不同,主要分为 1 型 DM 和 2 型 DM。除了变异胰岛素血症和极少数的 2 型 DM 如 MODY(幼年起病的成年型 DM)外,大多数 DM 的病因未明。但目前认为,无论 1 型或 2 型糖尿病,单由遗传因素或环境因素引起者仅占少数,95% 是由遗传、环境、行为多种危险因素共同参与和/或相互作用引起的多因子病。多因子病的遗传主要是易患性的遗传。由于不同种族和个体的 DM 患者参与发病的基因及其突变性质可能不同,使 DM 具有遗传异质性。国际上 DM 分子流行病学研究开始于 80 年代初。我国 DM 分子流行病学的研究内容和技术手段与国外相比,差距日益缩小。现已发现¹¹:(1)我国不同地区 1 型 DM 与 HLA DQA1-52 精氨酸和 HLA DQB1-57 非天门冬氨酸等位基因显著关联,此与其他大多数国家、地区一致,表明这种关联在人类是一种较普遍的现象,此二基因可能是 1 型 DM 的易感基因。此外,还发现中国人 HLA 的 DR3、DR7 和 DR9 和非 HLA 区的胰岛素(INS)基因、T 细胞受体(TCR)基因、免疫球蛋白的异型(GM)基因以及分别位于人类第 1、2、4、11、17 号染色体某些区域的基因与 1 型 DM 具有相关性。(2)我国对 2 型 DM 已进行近 20 个候选基因

的研究,发现胰岛素受体基因(INSR)、葡萄糖激酶基因(GCK 或 MODY2)、线粒体 tRNA^{Leu(uur)}_{nt3242A}→G 基因、载脂蛋白 ApoA1/C3/C4 和 ApoB1 基因、磷酸稀醇式丙酮酸羧激酶基因、胰岛淀粉样多肽基因(IAAP) Ser20Gly 突变、磺脲类药物受体基因(SUR)、HLA DQA1 基因(关联的等位基因部位与 1 型 DM 不相同)等至少 10 个基因与中国人 2 型 DM 有关联。其中, INSR、GCK、线粒体 tRNA^{Leu(uur)}_{nt3242A}→G 基因突变符合孟德尔遗传。tRNA^{Leu(uur)}_{nt3242A}→G 基因突变 DM 已建立可用于临床的基因诊断技术。

近年来,糖尿病的流行病学研究在各地蓬勃开展。经各地学者共同努力,发现我国 2 型 DM 的危险因素主要有:DM 阳性家族史,年龄,肥胖,体质指数(BMI)≥25,腰围/臀围(WHR)男性≥0.90,女性≥0.85;分娩巨大胎儿的母亲;脂肪代谢紊乱,尤其是高甘油三酯血症、IGT 等。其中 DM 阳性家族史的相对危险度虽然较高,但该因素在人群中的暴露比例较低。因此认为影响我国 DM 患病率短时期内迅速升高的主要原因不是遗传因素,而是行为和环境因素。IGT 的随访研究发现,我国 IGT 对 2 型 DM 的年转化率为 7.7%~9.0%。IGT 发展成 DM 的危险因素为 BMI≥25;胰岛贮备功能差或/和伴有胰岛素抵抗;运动减少和营养失衡,主要是饮食总热量增加,碳水化合物减少和脂肪摄入量增加等。而饮食、运动、饮食加运动的干预措施可明显减低 IGT 患者 DM 发病率。

三、防治现状与展望

DM 是终身性疾病,其危害主要在于 DM 并发症可导致伤残和早死。长期以来,我国 DM 治疗以血糖正常作为治疗的基本目标和解决问题的关键。近年研究认为,早期控制血糖虽然对预防并发症和保护β细胞功能作用显著,但高血糖作为大血管的危险因素并无确定的界值范围,高血糖也不是并发症的唯一危险因素。DM 防治的核心问题是预防或延缓大血管和微血管并发症的发生,降低死亡率和致残率,提高生命质量,而不仅仅是降低血糖。因此,在提倡运动、控制饮食、口服降糖药以及口服药无效时尽早使用胰岛素治疗控制血糖的同时,还要考虑改善心血管病的其他危险因素,如减轻体重,控制肥胖和高血压,纠正血脂紊乱。1 型 DM 治疗还应根据儿童生长发育特点计划饮食,调整胰岛素用量。

目前,我国 DM 治疗存在的问题主要是治疗不规范,原因是基层医生缺乏 DM 专门知识和深入的

相关信息,患者缺乏 DM 知识,在治疗过程中缺乏监督和指导。对此,北京、上海、天津、兰州、沈阳、南京、深圳等各地从多方面进行探索认为,通过 DM 教育中心、DM 协会、DM 知识学习班、开通热线电话、定期专家咨询、DM 儿童夏令营等多种形式对基层医生和患者进行培训和指导,以及开设糖尿病专科门诊,加强糖尿病患者的登记和管理等,是实现群防群治,提高防治质量,控制 DM 的患病率、病死率和致残率的有效手段。

DM 的预防针对目标人群分为两个层次,对一般人群主要是开展针对 DM 的健康教育,通过各种形式动员社会各界参与,向大众宣传普及 DM 防治的基本知识,宣传科学合理的饮食结构和生活习惯,提高人群防治知识和自我保健水平,从总体上减低危险因子的危害程度。对高危人群要选择性地地进行干预,尤其要重视 IGT 患者随访和观察,尽可能地阻止其进展为 DM 患者。

我国糖尿病防治面临的挑战和问题主要是:生活方式的改变和人口老龄化是我国 DM 患病率迅速增长的根本原因,DM 防治教育工作深度和普及面不够,人民群众 DM 的知识和自我防治意识欠缺,是促使我国 DM 患病率升高的重要因素。同时,DM 防治研究存在着力量分散,低水平重复的问题。为了加强我国 DM 防治工作,今后应着眼于以下几个方面。

1. 制定长远的 DM 防治国家行动计划,规定分阶段的 DM 防治的具体目标。

2. 加强与 WHO、国际糖尿病联盟(IDF)等国际组织和其他国家的合作与交流,积极开展国内多地区的协作,进行高水平的流行病学、发病机理和危险因素干预的研究。

3. 建立 DM 三级防治和疾病监测网,使 DM 治疗和管理科学化、制度化。重视高危人群的筛查和患者登记,开展行为危险因素的干预。

4. 开展健康促进活动,把 DM 纳入心脑血管病、高血压等慢性非传染性疾病的社区综合防治,实施面向高危人群和全人群的健康促进和干预计划,充分利用电视、广播、报纸等大众媒体,普及防治知识,要注意充分发挥糖尿病学会和糖尿病协会等组织的作用。

5. 有计划地对医务工作者,特别是 DM 专科医生、护士、营养师,以及各级卫生行政管理干部和 DM 教育工作者等专业人员开展教育和培训。

我们应对我国糖尿病的状况有清醒的认识,必

须立即行动起来, 否则在不长的时间内, 也许 10~15 年, 糖尿病将会给人们带来沉重负担, 成为阻碍我国社会经济发展的严重公共卫生问题。

参 考 文 献

- 1 蒋国彦主编. 实用糖尿病学. 北京: 人民卫生出版社, 1992. 1-19.
- 2 上海市糖尿病防治研究协作组. 上海地区十万人人口中糖尿病调查报告. 中华医学杂志, 1980, 60:323-329.
- 3 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: 678-683.
- 4 第二次全国糖尿病五年防治协作研讨会纪要. 中华内分泌代谢杂志, 1995, 11:187-188.
- 5 王克安, 李天麟, 向红丁, 等. 中国糖尿病流行特点研究——糖尿病和糖耐量低减患病率调查. 中华流行病学杂志, 1998, 19:282-285.
- 6 王克安, 李天麟, 李新华, 等. 中国儿童 1 型糖尿病发病率的. 中华内分泌代谢杂志, 1999, 15:3-7.
- 7 1996-2000 年国家糖尿病防治规划纲要. 中国慢性病预防与控制杂志, 1996, 4:49-50.
- 8 King H. Global estimations for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. Diabetes Care, 1993, 16:157-161.
- 9 李立明主编. 老年保健流行病学. 第 1 版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1996. 154.
- 10 张素华, 余路, 邱鸿鑫, 等. 家族性非胰岛素依赖型糖尿病患者的家系调查. 中华医学杂志, 1996, 76:435-439.
- 11 项坤三. 中国人糖尿病分子病因学现状和任务. 中华内分泌代谢杂志, 1995, 11:195-196.

(收稿: 1999-07-15)

广西部分不同人群庚型肝炎感染状况调查

李艳萍 李荣成 杨进业 龚键 杨勇刚 黄月葵 黎国形 黎焯森 黄全诚 农艺

为了解广西 HGV 感染状况, 我们于 1996 年 8 月至 1997 年 8 月对部分人群进行了血清学调查。

一、调查对象与方法: 调查对象含住院急性病毒性肝炎病人、反复住院的慢性肝炎病人、肝癌病人、静脉吸毒者、血站正常献血员、健康孕妇以及抗-HCV 阳性无症状健康人。急、慢性肝炎病人由就诊医院检测 ALT 及抗-HAV IgM、抗-HBc IgM、抗-HCV IgM、抗-HEV IgM、抗-HGV, 分别由中国预防医学科学院病毒学研究所肝炎室和中国药品生物制品检定所 E2-EIA 法检测。按全国统一病毒性肝炎诊断标准进行临床分型。肝癌病人经 AFP 和 B 超检查确诊。

二、调查结果: (1) 血清抗-HGV 阳性率: 静脉吸毒者 42.86% (21/49), 慢性肝炎病人 22.06% (15/68), 急性肝炎病人 18.60% (45/242), 肝癌病人 16.67% (7/42), 抗-HCV 阳性无症状者 22.86% (8/35), 健康孕妇 3.33% (2/60), 献血员 1.61% (8/496)。(2) 急性肝炎病例中以丙型肝炎和非甲~戊

型肝炎病例抗-HGV 检出率最高 (26.69% 和 24.44%), 其次为乙型肝炎和戊型肝炎 (18.75%, 13.04%), 甲型肝炎病例中未检出抗-HGV。(3) 慢性肝炎病人的抗-HGV 检出率以慢性丙型肝炎病人高于慢性乙型肝炎病人 (35.49% 和 21.74%)。(4) 有受血史病人中抗-HGV 阳性率为 45.16%; 无受血史病人抗-HGV 阳性率为 16.13%, 两者差异有非常显著性 ($P < 0.005$)。(5) 抗-HGV 阳性急性肝炎病人一般症状较抗-HGV 阴性病人轻, 以肝大和腹痛较为多见。抗-HGV 阳性者 ALT GMT 稍低于阴性者。

三、小结: 我国吸毒人群 HGV 感染情况目前尚未见报道, 本次调查结果广西静脉吸毒者 HGV 感染率高达 42.86%, 与国外一些报告相似。乙型和丙型肝炎病人、有受血史急慢性肝炎病人中均有较高感染率, 说明广西 HGV 感染较为严重, 且其感染途径以血液暴露为主。

血清抗-HCV 阳性者中抗-HGV 检出率高于其他人, 本调查中 21 例抗-HGV 阳性静脉吸毒者全部抗-HCV 阳性, 急性、慢性丙型肝炎病人抗-HGV 检出率均高于其他肝炎病毒感染。除肯定 HGV 与 HCV 有相同的传播途径外, 是否与两者间存在某些相同抗原成分有关尚待探索。

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区卫生防疫站 (李艳萍、李荣成、杨进业、龚键、黄月葵、农艺); 广西壮族自治区中心血站 (杨勇刚); 南宁市红十字会医院 (黎国形); 广西梧州市卫生防疫站 (黎焯森); 广西柳州市卫生防疫站 (黄全诚)

(收稿: 1998-11-20 修回: 1998-12-25)