

1 型糖尿病

——流行、遗传、机制、诊断、预防和治疗

张崇本 著

1 型糖尿病

——流行、遗传、机制、诊断、预防和治疗

张崇本 著

长江出版传媒
湖北科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

1 型糖尿病——流行、遗传、机制、诊断、预防和治疗 / 张崇本著.

— 武汉 : 湖北科学技术出版社, 2017. 7

ISBN 978-7-5352-6588-3

I. ①1… II. ①张… III. ①糖尿病—防治—研究 IV. ①R587.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 050828 号

责任编辑: 黄国香			封面设计: 王梅	
出版发行: 湖北科学技术出版社			电话: 027-87679468	
地 址: 武汉市雄楚大街 268 号			邮编: 430070	
(湖北出版文化城 B 座 13-14 层)				
网 址: http://www.hbstp.com.cn				
印 刷: 湖北新华印务有限公司			邮编: 430070	
700×1000	1/16	20.5 印张	6 插页	500 千字
2017 年 7 月第 1 版			2017 年 7 月第 1 次印刷	
			定价: 120.00 元	

本书如有印装质量问题 可找本社市场部更换

作者简介

张崇本，2002年毕业于北京大学生命科学学院细胞生物学专业，获理学博士学位。

2002—2005年任北京大学生命科学学院助理教授（Assistant professor）；2005—2008年任美国伊利诺伊大学（University of Illinois at Urbana-Champaign）访问学者（Visiting scholar）；2008—2009年为美国杜克大学（Duke University）博士后（Postdoctoral researcher）；2009年至今为美国北卡罗来纳大学（University of North Carolina at Chapel Hill）公共卫生学院营养学系副研究员（Research Associate）。

张崇本博士长期从事糖尿病基础理论研究，在胰岛素抵抗的细胞分子生物学机理和1型糖尿病与环境因素的关系等研究方面取得了开拓性成果，研究结果在PNAS, Diabetes Care, JBC, Am J. Physiol, J Lipid Research等杂志发表。

内 容 简 介

本书总结了截至 2017 年 2 月有关 1 型糖尿病各个方面的最新研究成果，包括流行特点、遗传规律、病理机制、诊断方法、治疗手段、自我监护等，同时首次引入并全面介绍了 1 型糖尿病早期诊断和预防的概念，以及具体的实施方法。这些有关 1 型糖尿病的最前沿知识，将为临床医护人员在 1 型糖尿病的诊断、治疗和监管等方面提供强有力的支撑，也将为 1 型糖尿病病理机制科研工作者提供最新知识和信息。

目 录

第一章 概论	1
一、糖尿病的定义和分类	1
二、人类认识糖尿病的早期历史	6
三、1 型糖尿病研究现状	9
四、1 型糖尿病研究主要国际性组织和机构	11
参考文献	15
第二章 1 型糖尿病的世界性流行	17
第一节 1 型糖尿病的世界性流行概况	17
第二节 欧洲 1 型糖尿病流行情况	26
一、北欧国家 1 型糖尿病流行情况	32
二、西欧国家 1 型糖尿病流行情况	36
三、中欧国家 1 型糖尿病流行情况	39
四、东欧国家 1 型糖尿病流行情况	42
五、南欧国家 1 型糖尿病流行情况	45
第三节 北美洲 1 型糖尿病流行情况	49
第四节 南美洲 1 型糖尿病流行情况	55
第五节 非洲 1 型糖尿病流行情况	59
第六节 大洋洲 1 型糖尿病流行情况	61
第七节 亚洲 1 型糖尿病流行情况	63
一、中国 1 型糖尿病流行情况	63
二、印度和巴基斯坦 1 型糖尿病流行情况	65
三、日本 1 型糖尿病流行情况	65

四、亚洲其他国家 1 型糖尿病流行情况	66
第八节 1 型糖尿病世界性流行的规律及趋势	67
参考文献	71
第三章 1 型糖尿病的遗传基础	78
第一节 HLA 的结构、功能、命名以及与 1 型糖尿病的关系	80
一、HLA 的结构	80
二、HLA 的功能	82
三、HLA 命名	83
四、HLA 与 1 型糖尿病的关系	84
第二节 与 1 型糖尿病相关的非 HLA 基因	90
一、胰岛素基因	90
二、细胞毒素 T- 淋巴细胞关联蛋白 4 基因	91
三、蛋白酪氨酸磷脂酶非受体型 22 基因	91
四、其他非 HLA 1 型糖尿病相关基因	92
第三节 单基因突变与 1 型糖尿病	95
一、单基因突变致胰岛发育缺陷与 1 型糖尿病	96
二、单基因突变致胰岛功能缺陷与 1 型糖尿病	99
三、其他与 1 型糖尿病有关的单基因突变	100
参考文献	102
第四章 1 型糖尿病的发病机理	108
第一节 自反应活性 T 淋巴细胞的活化与 1 型糖尿病	110
一、免疫耐受与耐受丧失	110
二、T 细胞介导的自身免疫与 1 型糖尿病	113
第二节 自身抗体 B 淋巴细胞的活化与 1 型糖尿病	125
第三节 环境因素与 1 型糖尿病	134
一、饮食与 1 型糖尿病	135
二、病毒感染与 1 型糖尿病	141
三、卫生条件与 1 型糖尿病	146

参考文献	149
第五章 1 型糖尿病的诊断和治疗	159
第一节 1 型糖尿病的诊断	159
一、基于血糖的诊断	159
二、基于其他原理的诊断	164
第二节 1 型糖尿病的胰岛素治疗	170
一、胰岛素的发现	170
二、胰岛素在体内的合成与分泌	172
三、胰岛素调节血糖的分子生物学机制	174
四、胰岛素治疗糖尿病的历史	175
五、各类胰岛素制剂及其性能	178
六、胰岛素的临床应用	181
第三节 1 型糖尿病的胰腺移植和胰岛移植治疗	187
一、胰腺移植治疗	187
二、胰岛移植治疗	191
第四节 1 型糖尿病的干细胞治疗	196
一、胚胎干细胞治疗	197
二、诱导性多能干细胞治疗	200
三、间充质干细胞治疗	201
第五节 1 型糖尿病的免疫治疗	202
一、T 细胞与糖尿病原性自身免疫	203
二、1 型糖尿病免疫治疗的早期工作	204
三、1 型糖尿病的抗原特异性免疫治疗	204
四、1 型糖尿病的单克隆抗体治疗	208
五、1 型糖尿病的融合蛋白治疗	211
六、1 型糖尿病的其他调节性 T 细胞效应物治疗	213
第六节 1 型糖尿病的基因治疗	214
参考文献	220
第六章 1 型糖尿病并发症	227

第一节 急性并发症	227
一、低血糖	227
二、酮酸中毒	233
第二节 慢性并发症	236
一、大血管并发症	237
二、微血管并发症	244
参考文献	265
第七章 1 型糖尿病的早期诊断和预防	272
第一节 1 型糖尿病早期诊断	273
一、自身免疫耐受丧失与自身抗体生成	273
二、1 型糖尿病相关胰岛自身抗体	274
三、作为 1 型糖尿病临床发病标记物的胰岛自身抗体	276
四、胰岛自身抗体与 1 型糖尿病临床发病之间的关系	280
第二节 用于 1 型糖尿病早期诊断的胰岛自身抗体检测方法	281
一、胰岛自身抗体检测原理及发展历史	281
二、胰岛自身抗体的放射免疫分析法检测	283
三、基于电化学发光原理的胰岛自身抗体免疫分析	285
第三节 1 型糖尿病预防	288
一、1 型糖尿病的初级预防	289
二、1 型糖尿病的二级预防	292
三、1 型糖尿病的三级预防	294
参考文献	298
第八章 1 型糖尿病的自我管理	305
第一节 1 型糖尿病病人的饮食	305
第二节 1 型糖尿病病人的血糖自我检测	311
第三节 1 型糖尿病病人的工作与日常起居	315
参考文献	319
附图	321

第一章 概 论

一、糖尿病的定义和分类

糖尿病是指由于胰岛素分泌相对或绝对不足或（和）胰岛素敏感性下降而引起的以高血糖为主要特征的一类疾病的总称。长时期的慢性高血糖可导致多重器官的损伤或功能丧失，如神经、血管、眼、肾、心脏等。虽然糖尿病的病理核心是胰岛素，即胰岛素分泌不足或完全不能分泌，或者靶细胞（肝细胞、脂肪细胞、骨骼肌细胞）对胰岛素敏感性下降，或者上述两点兼而有之，但引起胰岛素分泌障碍以及胰岛素敏感性下降的原因却多种多样，糖尿病也据此被分成不同的类型。

（一）1型糖尿病

由于胰岛细胞不能分泌足够的胰岛素或者完全不能分泌胰岛素而导致的糖尿病称为1型糖尿病（Type 1 diabetes mellitus, T1DM）。由于1型糖尿病病人需要完全依赖外源胰岛素维持生命，因此这类糖尿病最初也称为胰岛素依赖型糖尿病（Insulin dependent diabetes mellitus, IDDM）；又由于此类糖尿病多发生于儿童及青少年，因此该病也曾被称为青少年发病型糖尿病（Juvenile-onset diabetes mellitus）。随着对糖尿

病病理机制认识的深入,目前已经统一将由于胰岛细胞不能分泌足够的胰岛素或者完全不能分泌胰岛素而导致的糖尿病称为1型糖尿病,而不再称为胰岛素依赖型糖尿病或者儿童及青少年糖尿病,尽管在医疗机构、科研单位以及民间大众中,这后两种称呼依然时有使用。

虽然1型糖尿病均是由胰岛素分泌不足或完全缺乏所致,但在临床上却可能源于不同机制。大多数1型糖尿病是由自身免疫缺陷引起的胰岛 β -细胞自免疫损伤所致,这种类型的1型糖尿病也称为1A型1型糖尿病(Type 1A diabetes mellitus),占全部1型糖尿病病人群的70%~90%^[1]。其余的10%~30%的1型糖尿病病人虽然也表现为胰岛素分泌减少或完全不能分泌,但并不一定表现明显的自身免疫缺陷或完全没有自身免疫缺陷,这类1型糖尿病也称为1B型1型糖尿病(Type 1B diabetes mellitus)^[1]。现已知1A型1型糖尿病是具有遗传易感性的个体受某一(或某些)环境因素的作用,其自身免疫耐受遭受损伤或者丧失,胰岛 β -细胞因而受到自身免疫攻击而部分或者全部失去功能,而因此导致的糖尿病;现已知人类最重要的遗传易感基因是人白细胞抗原(Human Leukocyte Antigen, HLA)。然而那个(或那些)促发了自身免疫反应的环境因素至今未能真正找到,尽管大量的研究表明饮食、病毒感染、环境卫生等均有可能。1B型1型糖尿病又可以根据不同的发病机理分为几个亚类,包括单基因突变型糖尿病(Monogenic diabetes mellitus)和成年型潜伏性自免疫糖尿病(Latent autoimmune diabetes of adults, LADA)。单基因突变型糖尿病由单一基因突变所致,病理机制简单清楚。这一糖尿病类型的最典型的代表是成年发病型青年糖尿病(Maturity onset diabetes of the young, MODY)^[2]。目前已经找到若干个其突变可导致成年发病型青年糖尿病的基因,如肝细胞核因子1a、肝细胞核因子4a、肝细胞核因子1b、葡萄糖激酶、胰岛素启动子因子1、神经分化因子1、Kruppel样因子11、胆汁依赖性酯酶等。编码上述蛋白的基

因发生突变均可导致胰岛合成与分泌胰岛素功能损伤甚至丧失，个体最终表现为胰岛素依赖性糖尿病。也已经发现一些单基因的突变可通过导致胰岛发育缺陷、胰岛功能缺陷或其他机制引起胰岛素依赖性糖尿病，这些将在第三章第三节讨论。成年型潜伏性自免疫糖尿病与典型的1型糖尿病在临床表现上有很多相同之处，如胰岛分泌胰岛素的功能部分或完全丧失、高血糖、酮酸中毒、低血糖等，但也有一些不同之处，如成年发病（而非青少年或儿童发病）、不一定携带 HLA 高危型单倍型、胰岛自身抗体阴性等^[1]。

由此可见，1型糖尿病并非一个单一病理机制的疾病，症状上也有不同的临床表现。有些医学或科学工作者甚至不将单基因突变型糖尿病和成年型潜伏性自免疫糖尿病划归为1型糖尿病，而是将其划分为“其他类型的糖尿病”。由于这两类糖尿病都表现胰岛素分泌绝对不足因而需要外源胰岛素以维持生命，而这也正是绝大多数典型1型糖尿病的最主要临床特征，因此本书将这两类糖尿病划分为1型糖尿病来讨论。

（二）2型糖尿病

由于胰岛素分泌相对不足或（和）胰岛素抵抗（Insulin resistance）导致的糖尿病称为2型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2MD）。胰岛素分泌相对不足是指胰岛 β -细胞可以合成和分泌一定的胰岛素，但不能像正常人一样维持血糖稳定。胰岛素抵抗是指靶细胞对胰岛素的敏感性下降，因此胰岛素不能正常发挥作用，导致血糖升高和糖尿病。比如，正常生理状况下肝细胞在胰岛素作用下以葡萄糖为原料合成糖原，发生肝胰岛素抵抗时，此过程不能正常进行，导致葡萄糖积累，血糖升高；正常生理状况下骨骼肌细胞和脂肪细胞在胰岛素作用下从循环组织中摄取葡萄糖，发生骨骼肌或脂肪组织胰岛素抵抗时，上述过程不能正常进行，导致葡萄糖在血液中积累，血糖升高。血糖升高的结果是刺激胰岛 β -细胞进一步分泌胰岛素用以补偿胰岛素因敏感性下降所致的

胰岛素功能下降，因此 2 型糖尿病病人的一个重要病理特征是高血糖症（Hyperglycemia）同时伴有高胰岛素血症（Hyperinsulinemia）。胰岛 β -细胞由于被迫长期合成和分泌过量的胰岛素，导致胰岛功能受损，因此以胰岛素抵抗为早期病理特征的 2 型糖尿病病人随着病程的进展一般都逐渐表现出或多或少的胰岛 β -细胞功能损伤和胰岛素分泌相对不足。因此目前也有观点认为 2 型糖尿病的主要和最初的病理因素是胰岛素抵抗。

导致胰岛素抵抗即靶细胞对胰岛素敏感性下降的原因目前还在探讨中。一般认为，肥胖（obesity）、炎症（inflammation）、线粒体功能损伤（mitochondrial dysfunction）、内质网胁迫（endoplasmic reticulum stress, ER stress）可能单独或者联合导致胰岛素抵抗^[4]。以肥胖和胰岛素抵抗的关系为例，目前认为肥胖导致胰岛素抵抗的分子机理与脂肪（甘油三酯）在有关组织（肝、骨骼肌）的过度积累有关^[5]，而真正引起胰岛素抵抗的物质可能不是甘油三酯本身，而是某些脂肪代谢过程的中间产物，其机理是这些物质干扰了胰岛素信号转导^[6]。

（三）妊娠期糖尿病

妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus, GDM）是指孕前没有糖尿病而在孕期（尤其在孕晚期）首次发生的不同程度高血糖的病症。诊断妊娠期糖尿病需要排除两种可能的情况，一个是病人在怀孕以前已经患糖尿病但未被诊断，一个是病人在怀孕前从未被诊断患有糖尿病而在怀孕后被诊断患有糖尿病，但病人实际上并非患有妊娠期糖尿病，而只是诊断上的一种巧合。因此，对妊娠期糖尿病的诊断除了需要满足孕前无糖尿病、孕期首次确诊这两个条件以外，有时还以产后症状是否消失作为参考指标。一般情况下，如果一个孕妇在孕期首次检出葡萄糖不耐受且症状持续至 24 ~ 28 孕周后即可被诊断为患有妊娠期糖尿病。

患有妊娠期糖尿病的孕妇一般没有明显的患病症状，通常是在孕期筛查中被检出高血糖。如果出现症状，较常见的包括多饮、多尿、体重下降、

呕吐、疲乏等。妊娠期糖尿病呕吐与妊娠反应呕吐不同，妊娠期糖尿病引起的呕吐多为剧吐，严重时可引起电解质紊乱。妊娠期糖尿病的疲乏症状是由于体内葡萄糖不能被很好地利用同时又分解过快，体能无法得到充分补充所致。

目前对妊娠期糖尿病的发病机制还未充分了解，已经提出的几种可能的机制包括由人胎盘促乳激素（Human placental lactogen, HPL）和肿瘤坏死因子 α （Tumor necrosis factor- α , TNF- α ）诱导的胰岛素抵抗以及相对于胰岛素抵抗而言的胰岛素分泌下降^[1]。现已知在怀孕后期孕妇体内的人胎盘促乳激素含量急剧增加，导致脂解作用（lipolysis）加速，血液中脂肪酸含量增加，从而循环系统中游离脂肪酸过高致胰岛素抵抗^[7]。

（四）其他类型糖尿病

除了上述几种主要的糖尿病类型，还有一些次要类型的糖尿病。这些次要类型的糖尿病可能与某些胰腺疾病相关联，可能为特定组织器官创伤（或手术）所导致，也可能与某些药物的使用相伴随^[1]。

与其他胰腺疾病相关联的糖尿病主要有囊性纤维化（Cystic fibrosis），慢性胰岛炎（Chronic pancreatitis），遗传性血色素沉着症（Hereditary hemochromatosis），胰腺瘤（pancreatic neoplasia）等。由于慢性胰岛炎或者其他原因致使胰腺切除（pancreatectomy）可以导致糖尿病。很多药物可以导致糖尿病，如糖皮质激素（glucocorticoids）、非典型抗精神病药物（Atypical antipsychotics）、神经钙蛋白抑制剂（Calcineurin inhibitors）、西罗莫司哺乳动物靶蛋白抑制剂（Inhibitors for mammalian target of rapamycin）以及艾滋病治疗中常用的艾滋病毒蛋白酶抑制剂（HIV protease inhibitors）。上述各类糖尿病的病理机制各不相同，对这些机制的探讨也均在进行中。

二、人类认识糖尿病的早期历史

“糖尿病”是一个医学名词，代表一种人类疾病，其字面含义是该疾病病人的尿液中含有糖。糖尿病的英文表达是 Diabetes mellitus，其中 diabetes 来自于希腊语，意思是“走”“通过”或者“虹吸”；mellitus 来自于拉丁语，意思是“蜜”或“糖”。人类第一次用 diabetes 这个字来描述糖尿病大约在公元前 250 年，意思是病人被一种未知的力量吸走太多的水分或体液。从那时起在将近两千年的时间里，大量的病例显示该病的症状包括口渴、嗜水、嗜食、消瘦等，但对该病的病因没有进一步的认识，对该病的治疗也没有找到有效的办法。1670 年，英国医生托马斯·威利斯（Thomas Willis）首次注意到该病病人的尿液有甜味，于是在描述该病时在 diabetes 后面加上 mellitus，从此糖尿病开始被称为“Diabetes mellitus”。1776 年，英国医生马修·道博森（Matthew Dobson）通过实验证实糖尿病病人的尿液和血液之所以有甜味是因为含有较高浓度的糖；他还观察到有的糖尿病病人发病后可以在几周之内死亡，而另一些病人则表现为慢性状态，这实际上是人类对 1 型糖尿病和 2 型糖尿病的差别的最初认识。1797 年，苏格兰医生约翰·罗拉（John Rollo）首次用高蛋白、高脂肪、低碳水化合物饮食使糖尿病病人的病情得到控制，加深了人们对该病本质的理解。1815 年，法国化学家迈克尔·尤金·沙威鲁尔（Michel Eugene Chevreul）首次证实糖尿病病人尿液中的糖类是葡萄糖，自此将尿液中是否含有葡萄糖作为糖尿病的诊断标准。1869 年，德国柏林病理研究所的博士研究生保罗·朗格汉斯（Paul Langerhans）首次发现胰岛及胰岛细胞，为揭示糖尿病的本质奠定了基础。1889 年，波兰籍德国医生奥斯卡·名可夫斯基（Oscar Minkowski）在研究胰腺的消化功能时，偶然发现摘除了胰脏的狗的尿液中含有大量的葡萄糖，这是人类第一次获得胰腺和糖尿病相关联的有力证据。1901 年，美国医生尤金尼·奥皮尔（Eugene Opie）通过大量实验观察首次提出人类糖尿病是由于胰岛 β -细胞部分或全部损坏所致。1916 年，罗马尼亚布加勒斯特医药大学教授

尼古拉·帕乌勒斯库 (Nicolae Paulescu) 用健康狗的胰脏制取了一种水溶性制剂, 将此制剂注射给患糖尿病的狗, 病狗的糖尿病得到一定控制。随着越来越多的证据显示胰岛合成和分泌的某种蛋白质激素能够维持身体的正常糖代谢, 从 20 世纪 20 年代开始人们便试图找到这种蛋白质激素。在此期间, 英国生理学家爱德华·斯卡佛尔 (Edward Schafer) 首次使用胰岛素 (insulin) 一词来描述这种尚未被发现的物质。1921 年, 加拿大西安大略大学 (University of Western Ontario) 的一名叫作弗里德里克·班廷 (Frederick Banting) 的外科医生提出以下假说: 胰岛细胞分泌某种可以控制血糖的蛋白质, 但这种蛋白质可以被胰腺分泌并经胰导管流出的消化液破坏, 因此很难直接从完整的胰脏中分离到有活性的这种蛋白质。于是班廷设计了一个实验, 即先将健康狗的胰导管结扎, 等到除了胰岛以外整个胰腺都萎缩并失去功能以后再摘取胰腺并从中提取蛋白质。为了证明自己的假说, 班廷于 1921 年初夏来到多伦多大学 (University of Toronto), 请求生理学教授约翰·麦克罗德 (John Macleod) 给予帮助。麦克罗德答应了班廷的请求, 同意他使用自己的实验室, 并给班廷配备了两名大学生作为其助手, 同时提供了 10 条狗做实验之用, 然后他自己就到苏格兰度假去了。这两名学生助手一个是查尔斯·百思特 (Charles Best), 一个是克拉克·诺贝尔 (Clark Nobel), 但实际上克拉克·诺贝尔并没有参加工作, 只有查尔斯·百思特一直协助班廷直至全部工作完成。从 5 月初开始, 他们首先将健康狗的胰导管结扎, 8 个星期后, 摘取除了胰岛组织以外都已萎缩的胰腺, 从中提取他们期待的蛋白质。1921 年 7 月 27 日, 他们把从萎缩胰腺获得的提取物注射给糖尿病狗, 注射两个小时后测定狗的血糖, 发现糖尿病狗的血糖显著下降——科学史上一项伟大的发现由此诞生^[8, 9]。

1921 年秋天约翰·麦克罗德结束在欧洲的休假返回多伦多大学, 班廷和百思特向他汇报了实验结果。在麦克罗德的主持下, 又进行了几轮重复实验, 均获得相似结果。为了对提取物进行纯化, 麦克罗德又邀请

了加拿大阿尔伯塔大学（University of Alberta）生物化学教授詹姆斯·克里普（James Collip）参加此项工作。在此后的几个月中，从狗和牛胰岛中提取的活性胰岛素的纯度获得显著提高，将胰岛素应用于临床的准备工作已经就绪。

1922 年 1 月 11 日，一位叫作罗纳德·汤姆森（Leonard Thompson）的 14 岁加拿大男孩在多伦多总医院首次接受牛胰岛素注射，以治疗已经很严重的糖尿病。由于制剂纯度低，接受注射后汤姆森出现严重的过敏反应。接下来的 12 天中詹姆斯·克里普日夜工作，使制剂得到进一步纯化，并于 1922 年 1 月 23 日进行了第二次注射。这次注射没有出现明显的过敏等副作用，更为重要的是，汤姆森的血糖很快降低，尿糖也很快消失^[9]。

早期的糖尿病胰岛素治疗使用的都是从动物胰脏中提取纯化的胰岛素，但由于纯度低、副作用大，加上量少，因此远远不能满足临床需要。20 世纪 50 年代早期，英国生物化学家弗雷德里克·桑格（Frederick Sanger）完成了牛胰岛素氨基酸序列的测定，为人工合成胰岛素奠定了基础。20 世纪 60 年代初，美国匹兹堡大学生物化学家潘尼奥蒂斯·凯茨奥因尼斯（Panayotis G. Katsoyannis）和德国亚琛工业大学化学家海尔穆特·赞恩（Helmut Zahn）同时首次在实验室里合成了羊胰岛素，从此揭开了人类治疗糖尿病的全新一页。值得一提的是，来自于中国科学院和北京大学的中国科学家相互协作，于 1965 年 9 月在上世界上首次完成了用人工方法对牛胰岛素的全合成，为胰岛素及糖尿病科学事业做出了贡献。

从 1670 年第一次使用 Diabetes mellitus 描述糖尿病到 20 世纪 20 年代发现胰岛素的 250 年中，虽然世界各国的医学和科学工作者对糖尿病的病理学和临床治疗进行了大量的研究，但对这一疾病的认识基本还是停留在观察和描述阶段。胰岛素的发现不但为糖尿病的治疗开创了新的历史，而且为探索该病的细胞分子生物学机制奠定了基础。特别是自 20 世纪 60—70 年代发现 1 型糖尿病的本质是自身免疫耐受丧失以来，经过