



2006-2007

医学

学科发展报告

REPORT ON ADVANCES IN MEDICAL SCIENCE

中国科学技术协会 主编

中华医学会 编著



 中国科学技术出版社



2006-2007

医学

学科发展报告

REPORT ON ADVANCEMENT IN MEDICAL SCIENCE



中国科学技术协会 主编
中华医学会 编著

中国科学技术出版社

· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

2006—2007 医学学科发展报告/中国科学技术协会主编;
中华医学会编著. —北京:中国科学技术出版社,2007.3

ISBN 978-7-5046-4542-5

I. 2... II. ①中... ②中... III. 医学—研究报告—
中国—2006—2007 IV. R

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 026356 号

自 2006 年 4 月起本社图书封面均贴有防伪标志,未贴防伪标志的为盗版图书。



中国科学技术出版社出版

北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081

电话:62179148 62173865

<http://www.kjpbooks.com.cn>

科学普及出版社发行部发行

北京中科印刷有限公司印刷

*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:15.5 字数:360 千字

2007 年 3 月第 1 版 2007 年 3 月第 1 次印刷

印数:1—2000 册 定价:42.00 元

ISBN 978-7-5046-4542-5/R · 1221

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、
脱页者,本社发行部负责调换)

2006—2007
医学学科发展报告
REPORT ON ADVANCES IN MEDICAL SCIENCE

首席科学家	钟南山				
研究组成员	祁国明	王汝宽	王海燕	赵玉沛	郎景和
	何晓琥	高润霖	郝希山	赵家亮	韩德民
	吕传真	陈可冀	项坤山	王正国	杨秉辉
	戴建平	陈香美			
学术秘书	姜永茂				

序

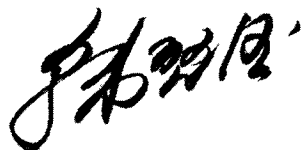
基于我国经济社会发展和国际社会竞争态势的客观要求,党中央、国务院做出增强自主创新能力、建设创新型国家的战略部署,这是综合分析我国所处历史阶段和世界发展大势做出的重大战略决策。学科创立、成长和发展,是科学技术创新发展的科学基础,是科学知识体系化的象征,是创新型国家建设的重要方面,是国家科技竞争力的标志。在科学技术繁荣、发展的过程中,传统的自然科学学科得以不断深入发展,新兴学科不断产生,学科间的相互渗透、相互融合的趋势不断增强;边缘学科、交叉学科纷纷涌现,新的分支学科不断衍生,科学与技术趋向综合化、整体化。及时总结、报告自然科学的学科最新研究进展,对广大科技工作者跟踪、了解、把握学科的发展动态,深入开展学科研究,推进学科交叉、融合与渗透,推动多学科协调发展,促进原始创新能力的提升,建设创新型国家具有非常重要的意义。为此,中国科协在连续4年编制《学科发展蓝皮书》基础上,自2006年开始启动学科发展研究及发布活动。

按照统一要求,中国力学学会、中国化学会、中国地理学会等30个全国学会申请承担了2006年相应30个一级学科发展研究任务,并编撰出版30本相应学科发展报告。在此基础上,中国科协学会学术部组织有关专家编撰了全面反映这30个一级学科的总报告——《学科发展报告综合卷(2006—2007)》。

中国科协是中国科学技术工作者的群众组织,是国家推动科学技术事业发展的重要力量,开展学术交流、活跃学术思想、促进学科发展、推动自主创新是其肩负的重要任务之一。开展学科发展研究及学科发展报告发布活动,是贯彻落实科技兴国战略和可持续发展战略,弘扬科学精神,繁荣学术思想,展示学科发展风貌,拓宽学术交流渠道,更好地履行中国科协职责的一项重要举措。这套由31卷、近800余万字构成的系列学科发展报告(2006—2007),对本学科近两年来国内外科学前沿发展情况进行跟踪,回顾总结,并科学评价了近年来学科的新进展、新成果、新见解、新观点、新方法、新技术等,体现了学科发展研究的前沿性;报告根据本学科的发展现状、动态、趋势以及国际比较和

战略需求,展望了本学科的发展前景,提出了本学科发展的对策和建议,体现了学科发展研究的前瞻性;报告由本学科领域首席科学家牵头、相关学术领域的专家学者参加研究,集中了本学科专家学者的智慧和学术上的真知灼见,突出了学科发展研究的学术性。这是参与这些研究的全国学会和科学家、科技专家劳动智慧的结晶,也是他们学术风尚和科学责任的体现。

希望中国科协所属全国学会坚持不懈地开展学科发展研究和发布活动,持之以恒地出版学科发展报告,充分体现中国科协“三服务、一加强”(为经济社会发展服务,为提高全民科学素质服务,为科学技术工作者服务,加强自身建设)的工作方针,不断提升中国科协和全国学会的学术建设能力,增强其在推动学科发展、促进自主创新中的作用。

A stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to Chen Yong, the President of the Chinese Association of Science and Technology at the time.

2007年2月

前言

为深入贯彻全国科技大会精神和落实《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006—2020)》，促进医学学科发展和学术建设，促进我国医学领域原始创新能力的提升，根据中国科学技术协会的部署，中华医学会组织了与临床密切相关的23个医学专科分会撰写了医学专科发展报告，并在此基础上，组织我国不同医学专业领域的著名专家撰写了医学学科发展报告。

医学学科发展报告回顾总结了我国近两年来基础医学和临床医学的新进展、新成果、新观点、新技术、新方法，比较全面地反映了我国医学学科发展的现状和水平。通过与国外医学学科发展现状的对比分析，客观地指出了我国在人口与健康方面存在的问题与不足。发展报告对今后一段时期医学学科发展的趋势进行了预测，并提出了我国医学学科发展中所面临的机遇与挑战。同时结合中国国情，提出了我国今后一段时期发展的总体思路、总体目标和阶段目标，并提出了实现这些目标应该采取的策略。

改革开放以来，在经济快速增长的过程中，我国人口过快增长的势头得到有效控制，卫生服务能力明显增强。特别是近年来，我国在基础医学、临床医学、流行病学调查、医学科研等领域都取得了显著的成绩，在某些方面已经达到或接近国际先进水平。但是，我国是世界第一人口大国，也是全球疾病负担最为沉重的国家。从总体来讲，我国的人口健康事业与社会、经济的发展很不协调，而且已出现严重制约社会经济发达的势头。

享有健康是人类最基本的权利之一，也是国家人力或人才资本建设最重要的基石，更是我国贯彻“三个代表”重要思想和“以人为本”科学发展观的核心内容。为了实现这一根本目标，我国医学学科的总体发展思路应该是以重心前移为战略，以医学模式转变为引导，以系统整合为手段，以国内需要为基础，以高层次人才为核心，以体系和平台建设为支撑，以加强社区医疗、农村新型合作医疗为重点，深化和拓展人口与健康科技研究范围和内涵，增强具有带动作用的前沿研究，充分发挥自主创新的主导作用，加强国际交流与合作，实现以医药生物技术为主体的高新技术与适宜技术协调发展，使我国医学科学技术研究的整体水平在2020年达到中等发达国家水平。

我们衷心希望本书的出版对于推动我国医学学科的发展、提高人民健康水平起到积极的作用。

由于时间和水平有限，本书在编排过程中难免有纰漏之处，敬请批评指正。

中华医学会
2006年12月

目 录

序	韩启德
前言	中华医学会

综合报告

医学学科发展	(3)
一、引言	(3)
二、我国医学学科发展现状	(3)
三、国外医学学科发展现状分析及国内外对比分析	(20)
四、医学学科发展趋势预测	(24)
五、我国医学科学面临的挑战	(26)
六、我国医学科学面临的重大机遇	(31)
七、我国医学科学发展的思路和目标	(33)
八、我国医学科学发展的战略任务	(34)
九、我国医学科学发展的关键技术	(37)
十、我国医学科学发展的战略对策	(38)
参考文献	(39)

专题报告

呼吸病学学科发展	(45)
结核病学学科发展	(56)
心血管病学学科发展	(62)
消化病学学科发展	(71)
肾脏病学学科发展	(81)
糖尿病学学科发展	(85)
妇产科学学科发展	(93)
儿科学学科发展	(103)
普通外科学学科发展	(109)
神经外科学学科发展	(120)
胸心血管外科学学科发展	(127)
泌尿外科学学科发展	(136)
骨科学学科发展	(139)
小儿外科学学科发展	(147)
烧伤外科学学科发展	(154)
显微外科学学科发展	(162)

眼科学学科发展	(169)
耳鼻咽喉科学学科发展	(174)
肿瘤学学科发展	(183)
急诊医学学科发展	(193)
老年医学学科发展	(204)
放射学学科发展	(212)
超声医学学科发展	(215)

ABSTRACTS IN ENGLISH

Comprehensive Report

Advances in Medical Science	(221)
-----------------------------------	-------

Reports on Special Topics

Advances in Respiratory diseases	(224)
Advances in Tuberculosis	(224)
Advances in Cardiovascular diseases	(225)
Advances in Digestive diseases	(225)
Advances in Nephrology	(226)
Advances in Diabetes	(227)
Advances in Gynecology and Obstetrics	(227)
Advances in Pediatrics	(228)
Advances in General Surgery	(228)
Advances in Neurosurgery	(229)
Advances in Thoracic Cardio-Vascular Surgery	(230)
Advances in Urology	(231)
Advances in Orthopedics	(231)
Advances in Pediatric Surgery	(232)
Advances in Burns	(233)
Advances in Microsurgery	(233)
Advances in Ophthalmology	(234)
Advances in Otorhinolaryngology	(234)
Advances in Oncology	(235)
Advances in Emergency Medicine	(236)
Advances in Geriatrics	(236)
Advances in Radiology	(237)
Advances in Ultrasound in Medicine	(237)

综合报告

医学学科发展

一、引言

享有健康是人类最基本的权利之一,也是国家人力或人才资本建设最重要的基石。保障国民健康是创造先进生产力和先进文化的基础和前提,也是广大人民群众的最根本利益所在,因而成为各国的国家目标和政府的重要职责,更是我国贯彻“三个代表”思想和“以人为本”科学发展观的核心内容。

当代人类面临着人口与健康、环境、资源三大问题,这三大问题与人类的生存、发展密切相关。人口与健康问题自然是国家发展必须解决的根本问题。

我国是世界第一人口大国,也是全球疾病负担最为沉重的国家,但医疗卫生事业和医学科学技术的发展严重滞后,国民卫生负担过重,全国大部分人口没有可靠的医疗保障。经济发展的高投入、高消耗和高排放造成严重的资源透支、环境透支和健康透支,其严重后果现在还难以估计。目前,中国卫生工作的总体绩效水平和卫生经费提供的公正性在世界上排在极其靠后的位置,曾经在 191 个国家中被排在第 188 位。我国的人口健康事业在总体上与社会、经济的发展很不协调,而且已出现严重制约社会经济发展的势头。所以,中国的人口与健康问题几乎比任何国家都更为突出。

以人为本,在某种意义上就是以人口和健康为本;全面、协调、可持续发展,首先是重视作为整个国家和社会根基的健康科技事业及其低消耗产业的发展。发展医学科学技术及其经济贡献率可以达到 30% 以上的低投入、低消耗、低污染的健康产业,政府主导与市场机制结合,从根本上解决我国面临的重大卫生问题,提高人口素质,增进国民健康,既是国家发展的重大目标,更是促进经济社会全面、协调、可持续发展的重要手段。

改革开放以来,在经济快速增长的过程中,我国人口过快增长的势头得到有效控制,卫生服务能力明显增强。特别是近年来,随着国家对医疗卫生事业的重视和投入的增加,随着国际上医学科学技术的不断发展和进步,我国在基础医学、临床医学、流行病学调查、医学科研等领域取得了显著的成绩,在某些领域已达到或接近国际先进水平。但应该看到,我国医学发展还很不均衡,总体水平与发达国家相比还有较大差距。

二、我国医学学科发展现状

(一)基础医学领域的研究进展

近年来,基因组学、蛋白质组学、细胞生物学和分子生物学技术的普遍应用和各学科的交叉发展,使得生命科学各领域都取得了飞快的发展。目前,人类基因组的测序已经完成,以基因功能、基因组多态性和蛋白质组学为主要研究内容的后基因组计划已经展开,

以干细胞和以 RNA 干扰为代表的新技术为遗传学研究和医学应用拓展了新的空间。基因生物学和基因病理学,即疾病基因组学,正迅速渗入各个临床学科而成为现代医学和个体化医疗的基础。

1. 人类基因组研究

在北京华大基因中心、国家人类基因组南方和北方研究中心共同努力下,我国已高质量地完成了基因组 1%,即 3000 万个碱基对测序的任务,为基因组全序图的完成作出了贡献,并跻身于六个基因研究大国的行列。我国的人类基因组计划第二期也已完成,包括建立了 42 个民族和 58 个群体、3119 株永生细胞株的细胞库。在完成遗传资源保存任务的同时,还开展了大量基因组遗传多态性研究,包括单核苷酸多态性(SNP)的系统筛查和单倍型目录的构建,初步建成了代表我国人群的 SNP 数据库,并于 2004 年加入了国际单倍型图(Hap Map)计划。与此同时,基因功能和蛋白组学的研究也已蓬勃展开^[1]。

2. 疾病基因组学

(1)疾病和医学相关基因的分离和克隆。近年来,我国科学家在致病基因和疾病相关基因的分离和克隆方面取得了可喜的成绩。

耳聋的分子遗传学研究推动了听觉机制研究的进展^[2-5]。通过基因敲除和基因打靶,建立了多种遗传性聋动物模型。中国解放军总医院与军事医学科学院联合研究 Smad5 基因敲除鼠内耳听生理和形态变化,为深入研究耳聋的发病机理和遗传学特征奠定了坚实的基础。应用人类基因组作图和测序的结果以及不断改进的基因定位克隆技术,遗传性听力损害致病基因的定位克隆工作近年来取得了令人瞩目的进展。耳聋具有高度的遗传异质性,引起耳聋的突变基因估计有几百个。已定位的非综合征型遗传性耳聋基因位点 111 个,综合征型耳聋基因位点 30 个;已克隆的综合征型耳聋核基因 27 个,线粒体基因 4 个。在中国人群中定位的非综合征型遗传性耳聋基因位点有 4 个,分别由中南大学夏家辉实验室、中国科学院上海生物所孔祥银实验室和四川大学与美国迈阿密大学刘学中实验室(DFNA41)定位。在国内克隆的非综合征型遗传性耳聋核基因 2 个,由中南大学夏家辉实验室、中国科学院上海生物所孔祥银实验室克隆。与药物性耳聋相关的线粒体 12SrRNA 基因 1494 突变由解放军总医院杨伟炎实验室与美国辛辛那提儿童医院管敏鑫实验室合作完成。遗传性听力损害基因的研究成果将有助于为遗传性耳聋家庭成员提供可靠的遗传咨询,帮助临床医生预测疾病的发生、发展过程,从分子水平揭示疾病的发病机制,从而为遗传性耳聋的诊断治疗和药物设计提供理论依据。解放军总医院耳鼻咽喉研究所自 2000 年以来主持筹建了遗传性耳聋遗传家系资源收集网络,建立了含有多种耳聋表型的聋病 DNA 库,目前已收集到各种耳聋表型的遗传性耳聋大小家系 1300 余个,在成功建立遗传资源收集网络的过程中,还做出了如下创新性研究工作:在国际上首次提出在遗传性耳聋中存在一种新的遗传方式,即 Y-连锁遗传的理论,研究文章发表在影响因子 7.774 的英国医学遗传杂志上(2004,41:80);首次定位了 X-连锁隐性遗传性听神经病基因座位,并命名为 AUNX1 基因座,对遗传性听神经病的病因病理机制的揭示有意义;定位了 X-连锁隐性先天性聋哑家系,并发现了相关基因的突变,对 X-连锁先天性重度耳聋的病因机制进行了阐述。

解放军总医院耳鼻咽喉研究所与国外合作发现了毛细胞分化、再生的特有的调控基因,一个突破性发现是 Math1 基因诱导毛细胞分化,刺激内耳细胞再生为毛细胞,文章已发表在《科学》和《自然(神经科学)》杂志上,引起国际上的关注。此发现改变了传统的出生后哺乳动物内耳不能形成外毛细胞的观点,对毛细胞缺失影响听力将有治疗意义。

中国医学科学院基础所和中国科学院上海健康研究所分别克隆了乳光牙本质的基因;中南大学医学遗传国家重点实验室克隆了一个与耳聋有关的人耳蜗盖膜蛋白基因;上海交通大学生命科学研究中心分离了一个 A-1 型短指趾基因 IHH;北京大学发现了两个高血压和细胞凋亡的基因;中国科学院生化与细胞所分离了一个具有天然抗菌作用的 Bin1b 基因;四川大学华西医学中心医学遗传室从无精症患者分离克隆了四个与人类无精症相关的基因及两个小鼠的同源基因,其中三个具有锌指结构。

在疾病相关基因的定位方面我国科学家已将一种导致新型恒齿缺失症的基因定位于 10 号染色体长臂 1 区 1 带,将遗传性汗孔角化症基因定位在 12 和 14 号染色体上。此外,中国医学科学院基础所医学遗传室分别定位了一个轴后多指基因 PAP3 和一个牙龈纤维瘤基因;中山大学将鼻咽癌易感基因定位于 4 号染色体。

(2)基因突变和遗传病因研究。山东大学医学院医学遗传室与国外合作首次发现 LRP5 是导致骨质疏松、假性神经纤维瘤综合征的致病基因;中国医学科学院医学遗传室确定了一个单纯性晶体脱垂家系的突变为 Fibrillin1 突变;广西医科大学首次报道了 α_2 珠蛋白基因密码子 30 的缺失引起的 HbH 病,在 2 万例血红蛋白病中筛出 9 个 Constant Spring 突变纯合子。此外,北京中日友好医院还对四氢生物喋呤缺乏症的突变和诊断进行了研究。

(3)多基因疾病和遗传多态性研究。基因多态性是了解群体和个体对疾病的遗传易感性和实现临床用药和个性化医疗的基础。多年来基因多态性及其与疾病的关联研究一直是医学遗传学工作者和临床医师特别关注的研究对象^[6-8]。近年来,我国科研人员和临床医师就自己感兴趣的致病基因或可能与疾病相关基因的多态性,特别是 SNP 开展了大量的研究,这些研究大多数涉及常见的复杂疾病,如冠心病、高血压、脑血管病、糖尿病、精神病等。

四川大学华西医学中心对冠心病患者与脂代谢相关的多个基因,包括脂蛋白酯酶(LPL)、肝酯酶(HL)、胆固醇脂转运蛋白(CETP)、卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)、3 羟甲基戊二酰辅酶 A(3HMG-CoA)、胆固醇 7 α -羟化酶(CYP7A1)等基因的已知和未知 SNP 及其与疾病或血脂指标的关联进行了研究,同时鉴定了一系列与疾病或脂代谢有关联的基因或新的多态位点。该中心还对早老性痴呆、糖尿病、原发无精症等复杂疾病相关基因的 SNP 与疾病或其临床表型开展了大量研究,并有不少阳性发现。中国医科大学医学遗传室、四川大学华西医学中心对与高血压相关的 AGT 和 ACE 基因及其十余个多态位点与单倍型进行了关联分析,认为一些位点或单倍型可能对高血压的发生有促进或抑制作用。

上海复旦大学遗传所、国家人类基因组南方研究中心、上海第二医科大学、上海高血压研究所对高血压患者胰高血糖素基因、 β -2 肾上腺素能受体(β 2-AR)基因、AT2R 基因的 SNP 进行了对比分析,并发现了一些与疾病关联的 SNP 位点。

2 型糖尿病是最重要的多基因疾病之一,中国医学科学院医学分子生物学国家重点实验室、中国医学科学院基础所、北京协和医科大学、国家人类基因组南方和北方研究中心合作对 CAP10 基因的研究值得注意。通过测序他们共发现了 40 个 SNP,其分布与美洲人不同,同时证明与 2 型糖尿病关联,表明有明显的民族差异。

北京大学人民医院的研究证实,位于第 2 号染色体长臂 NIDDM1 区内的 Calpain10 基因可直接与其他糖尿病基因相互作用决定中国人 2 型糖尿病的遗传易感性。山东省立医院对磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(PCK1)启动子序列变化分析表明,cAMP 反应单位的单核苷酸变化可能与 PCK1 基因表达的增加有关。上海市内分泌研究所和国家人类基因组南方研究中心就 21 号染色体单核苷酸多态性与华东地区 2 型糖尿病发生之间的关系进行筛查和相关分析,证明在 21 号染色体上可能存在与华东地区汉族人 2 型糖尿病相关的 SNP 及基因。

(4)肿瘤基因学研究。近年来我国医学科学家和临床医师在肿瘤相关基因的定位克隆、肿瘤的基因诊断治疗方面取得了显著成绩^[9-13]。例如中山大学和我国人类基因组南方中心、上海市肿瘤所定位了我国常见的鼻咽癌相关基因,分离克隆到与肝癌相关基因 100 余个,发现了频繁出现的杂合性丢失(LOH)位点 7 个。四川大学华西医院疾病生物治疗国家重点实验室基于不同物种在进化过程中基因组的基因同源性和差异,开展了多种肿瘤的相关基因和免疫治疗,取得了良好的效果。

第三军医大学、解放军总医院等单位对肺癌耐药的分子机制进行了探讨,建立了肺癌多药耐药性(MDR)模型,尝试了采用反义策略逆转耐药的可能性;上海等地对肺癌相关基因甲基化进行了探讨;中国医学科学院北京协和医院采用寡核苷酸芯片检测基因突变,解放军总医院用 cDNA microarray 技术研究了 7 例肺鳞癌组织中 208 个基因的表达,结果提示在分子水平上不同肺鳞癌患者之间有一定差异,推测鳞癌可能存在不同亚型。复旦大学附属中山医院构建了一个用于肺癌细胞 RNA 干扰的质粒,对肺癌的基因治疗进行了有益的探索。华中科技大学同济医院设计了缺氧诱导因子 1(HIF-1)的反义寡核苷酸,观察了其对体内外肺癌 A549 细胞株的抑瘤效应。第二军医大学长海医院将含有 CEA 启动子和胞嘧啶脱氨酶基因的重组逆转录病毒载体注入 CEA 表达阳性的肺腺癌细胞系 A549 细胞致瘤裸鼠体内,随后腹腔注射氟尿嘧啶(FC),观察其治疗的不良反应。结果发现大部分裸鼠肿瘤逐渐缩小,部分完全消退,而骨髓毒性明显降低。此外,解放军总医院和北京协和中国医学科学院正在对中国人 EGFR 突变与分子靶向治疗关系进行研究。这些研究表明呼吸专业在肺癌的分子水平的研究方面取得了重要进步。

上海市肿瘤研究所利用微卫星 DNA 分析(MSA)和比较基因组杂交(CGH)方法对肝细胞癌组织的 22 个常染色体等位基因失衡进行研究,显示在染色体 17p、9p21~p 23、4q、16 q 21~q 23.3、13q、81 p 21~p23、6q24~q27 常见等位基因丢失,而 1q、17q、8 q 24 常见等位基因增加。为了进一步弄清与癌变有关的遗传学基础,他们对 17p13.3 区带跨越 0.5MB 的区域进行了测序,发现了 6 个与肝癌发生有关的新基因,有关这些基因的功能正在研究。第二军医大学东方肝胆外科医院采用 mRNA 差异显示技术获得候补基因片段,经筛选和印迹杂交克隆出一个新的肝癌相关基因 HCCA2 全长 cDNA,在肝癌中表

达阳性率为 79%，分析结果表明它可能是一个与肝癌侵袭和增殖有关的新基因。

在原发性肝癌的诊断、治疗与发病机制研究方面，细胞系的建立是一种极有用的工具。国内外已经建立了 40 多个细胞系用于不同目的的研究。复旦大学医学院肝癌研究所建成了世界首例稳定的高转移人肝癌裸鼠模型 LCI-D20 和低转移人肝癌裸鼠模型 LCI-D35，同时在上世界上率先成功建立了具有高转移潜能的人肝癌细胞系 MHCC97。目前，高、低转移人肝癌裸鼠模型已被应用于肝癌转移复发的机制、实验性干预治疗的研究，成为肝癌转移复发研究的必备条件和基础。高转移潜能的人肝癌细胞株的成功克隆为进一步探索肝癌转移的分子机制奠定了基础。复旦大学医学院肝癌研究所与美国国立癌症研究所合作，采用基因芯片技术，在全基因组范围内比较了 40 例肝内有转移的和没转移、肝内转移灶与原发瘤之间基因表达谱的差异。利用肝内有转移和没转移的肝癌之间 153 个有显著性差异的基因，在国际上第一次建立了一个肝癌转移的分子预测模型。这个模型可在原发瘤阶段就预测肝癌是否具有转移倾向，预测准确率达 85% 以上。在此基础上，他们还进一步筛选出 36 个可能与肝癌转移密切相关的候选基因；并利用具有不同转移潜能的肝癌细胞株，证实骨桥蛋白是和肝癌转移密切相关的基因，可望成为肝癌转移预测和诊断的有用指标和潜在的治疗靶点。

遗传因素在胃癌发生中占有同样重要的地位。沈靖等的研究显示在胃癌呈明显家族聚集的原因中，遗传易感性因素占 1/4。覃玉等的研究支持胃癌的遗传方式为多基因遗传。叶梅等发现 CYP2E1C1/C1 基因型个体发展为胃腺癌的危险性高于 C1/C2 及 C2/C2 基因型个体。林军等的研究表明，HLA-DQB1 0301 与湖北汉族人胃腺癌呈正关联。存在特殊的 LI-1 基因型的幽门螺杆菌(Hp)感染宿主发生萎缩性胃炎及胃癌比率增加，研究显示 IL-1 β -511T 和 -31T 基因型与广东地区胃癌发病有关；而 IL-1 β -511T 和 -31C 基因型以及 IL-1RN*2 等位基因与北京地区的胃癌发生相关。

在大肠癌相关基因中，p53 癌基因是研究的热点。国内学者通过免疫组化技术对大肠癌组织 p53 蛋白表达的研究表明，p53 蛋白的阳性表达与大肠癌发展阶段有关，p53 蛋白的检测对大肠癌的早期诊断可能具有重要意义。

(二)重大传染病防治领域的研究进展

近年来，感染性疾病领域发生了许多多年未遇的重大事件：SARS、禽流感接踵而至；艾滋病、HIV 感染病例数持续上升；血吸虫病死灰复燃；狂犬病、炭疽、奈瑟菌感染等在全国散发；生物恐怖事件惊动政府和民众；医院感染的发病率呈上升趋势；免疫功能低下相关感染，尤其是真菌感染严重困扰医院和医药工作者；结核病发病率不断攀升以及结核菌耐药菌株不断地出现；抗生素的滥用以及与此相关的耐药问题不仅是对医药界的严峻挑战，更是对人类生存问题的严重威胁；东南亚部分国家海啸之后带来了各种传染病的流行。以上种种情况使我国广大医务工作者承受了多年未遇的严峻考验。在这些考验面前，我国的广大医务工作者作出了极大的努力，付出了巨大的代价，包括生命。

1. SARS

近年来，我国 SARS 事件一共有 3 次。第一次是 2002 年 11 月～2003 年 6 月，在全

国和全世界范围内出现严重疫情,造成了巨大的经济损失和社会上的恐慌。由于党和政府的高度重视和全体医务工作者的共同努力,最终获得了抗击 SARS 的最后胜利。第二次是 2003 年 12 月~2004 年 1 月,主要在广州出现 4 例 SARS 病例,由于当地政府部门采取了有效措施,未形成疫情。第三次就是 2004 年 3 月~5 月间出现的北京、安徽 SARS 事件,共 9 例患者,由于应对措施及时,也未形成疫情。

随后我国的医务工作者对 SARS 进行了系统的研究,在 SARS 的病因学、流行病学、诊断、治疗和疫苗研制方面均取得了大量的研究成果^[14-16]。

(1)病因学和流行病学方面。中国 SARS 分子流行病学协作组结合流行病学与病毒遗传进化分析,对 63 株 2003 年流行早、中、晚期分离的毒株进行研究,发现各期 SARS-CoV 基因型各具特征,其中早期 SARS-CoV 基因群与动物的类 SARS 基因群相似。在 SARS-CoV 基因组的 ORF8 区观察到两类主要缺失,这种缺失与变异与中晚期病毒毒性增加和传染强度改变有关。我国香港地区曾于 2003 年 3 月~5 月在 400 名健康献血者、医院中 131 例儿童及 264 例成年(无呼吸道症状)患者进行血清 SARS-CoV 核衣壳蛋白抗体的检测,发现前者有 4.0% 为阳性,后者有 6.1% 为阳性,说明 SARS 患者“亚临床”感染并不少见。

(2)诊断方面。除了 2003 年发展的逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)早期诊断及 SARS IgG 抗体确诊技术外,2004 年采用 SARS-CoV 中 N 蛋白(nucleocapsid phosphoprotein)抗原测定方法能够在发病 7 天内有效地检出 SARS-CoV 感染。由于可以采用酶联免疫吸附测定(ELISA)或化学发光法检测,方法简单,而且该方法不会和其他流感病毒抗原(OC43、229E)呈现交叉反应,因而灵敏度高,特异性高,操作简便,已经成为检测 SARS-CoV 早期感染的诊断方法。

(3)治疗方面。抗艾滋病药物咯匹那韦和利托那韦有可能促进 SARS 患者外周血淋巴细胞恢复和降低病死率;糖皮质激素有助于降低伴有急性肺损伤的 SARS 患者的死亡率;有关无创通气,曾将广东和香港 SARS 患者的治疗进行对比,香港使用无创正压通气(NIPPV)的比例为 2.8%,广州的使用率为 30%。这个治疗措施对两地病死率的差别(香港 17%、广东 3.8%)起到重要作用。有关中西医结合治疗,北京的一组 524 例 SARS 患者对照研究(其中中西医结合治疗 322 例、纯西医治疗 204 例)显示,中西医结合治疗改善症状更快,有助于维持 SARS 患者血氧饱和度正常水平,有助于改善 SARS 患者乏力、呼吸急促等症状,促进 SARS 患者肺部炎症吸收。

(4)疫苗研制方面。国内采用 SARS-CoV 全病毒灭活疫苗对恒河猴作免疫注射,再以 SARS-CoV 攻击,接受免疫注射猴的肺部病理学改变明显减轻。对 36 名志愿者进行两种不同剂量的免疫注射,每组志愿者接受两次免疫注射,间隔 2 个月,接受疫苗注射的 24 名自愿者第 6 周全部产生中和抗体,未发现明显局部和全身不良反应。目前,正在进行抗体产生持久性的研究,对受试者进行 7 个月、1 年、1 年半、2 年随访。另外,国内已开始采用小分子干扰 RNA 技术(SiRNA)预防及治疗 SARS-CoV 感染的研究。

2. 结核病

我国结核病患病人数位居世界第二,是全球 22 个结核病高负担国家之一^[17]。因此,