

院庆三十五周年 学术报告资料汇编

(1958.8—1993.8)

湖南医科大学 第二临床学院
第二附属医院

一九九三年八月

前 言

今天我们以极其高兴的心情， 阅一个周年的喜庆日子。值此院庆之际，我们编辑了这本 手本 资料汇编》，作为献给院庆的一份礼物。

三十多年来，特别是改革开放十多年来，医院的规模和任务都发生了很大的变化。和医疗、教学工作同步发展的科学研究工作，也有了长足的进步。全院现有高级职称人员206名，中级职称者531名。院内设有研究所3个、研究中心(或研究室)6个、临床实验室29个，拥有国内最先进的医疗科研设备。据不完全统计自开院以来至1993年6月底，全院在国内外各种学术刊物发表论文2250余篇，其中在国际和国家级杂志发表的1600篇；出版专著120部(主编40部、参编80部)；1978——1993年科研成果获奖170项次，其中国家科技进步奖6项(近三年来获二等奖1项、三等奖2项)；部委级(含省科委)科技进步奖70项；科技成果转让13项；申报专利10项，目前在研的国际协作科研课题2项，国家自然科学基金课题9项，国家“八五”攻关课题3项、部委级(含省科委)课题14项，厅局级课题28项。此外，自1978年以来我院还先后培养研究生359人，其中已毕业博士29名，硕士231名。

有关资料我们已在院庆30周年和第一、二届科研工作会议期间汇编成册。这本《汇编》只以简明方式介绍新近获得国家级成果奖项目和今年引进的最新设备MRI和SPECT为主，同时介绍部分学科新进展，以及与科学研究和成果开发有关的内容，并附89年以来获奖科技成果及研究项目等资料，供医院职工及参加庆祝活动的嘉宾参考。

本《汇编》由科研科同志负责组稿和编印。我们谨向热心赐稿的专家和参予支持编辑工作的同事们致以衷心的感谢。受时间和水平的限制，编印中不妥之处，敬希专家和读者批评、指正。

张其亮

1993、8、1

目 录

一、院庆35周年学术报告资料

- (一)糖尿病无机盐代谢失衡与慢性并发症的关系……………伍汉文等 1
- (二)韦氏成人智力量表的修订和应用……………龚耀先等 7
- (三)磁共振成像的基本原理与临床应用……………白先信 11
- (四)放射性核素显像(Radionuclide Imaging)……………苏见知 18
- (五)病毒性肝炎流行病学和预防……………郑煜煌 26
- (六)治疗药物监测的临床意义与实践……………李焕德 34
- (七)国内外动物模型研究进展……………冯清泉等 44

二、附1989年~1993年以来国家、省、学校下达的科研项目…………… 47

1978年~1992年获各级科技成果奖项次统计表…………… 53

1989年~1993年获各级科技成果奖项目…………… 54

糖尿病无机盐代谢失衡与慢性并发症的关系

内分泌代谢研究室 伍汉文 超楚生 廖二元
周智广 许樟荣 文格波
谢忠健 贺杏清 余爱琴

国外在70年代开始有关于糖尿病钙磷代谢和骨质疏松发病机理方面的零星报道,如发现糖尿病患者尿钙、磷、镁增多、骨密度下降、血锌降低、尿锌增高等,但由于多只从一个方面观察,而且均采用单因素分析方法,故结论不一,未能找出导致糖尿病无机盐代谢失衡的主要因素,对糖尿病患者每日丢失的无机盐量及其动态变化更缺乏了解。同期,国外学者测定了糖尿病患者红细胞2,3-DPG水平,发现酮症酸中毒和低磷血症时下降,无酮症的糖尿病未控制者的变化结论不一,补磷可使之增高。提出红细胞2,3-DPG不足及释氧障碍所致组织缺氧可能影响糖尿病微血管病变的发生;补磷可能具有防治作用。80年代初国外少数学者通过测定肢端PvO₂,探讨糖尿病患者外周组织摄氧及微循环状况与周围神经病变的关系,发现周围神经病变者PvO₂增高,认为由外周循环动静脉短路增多所致。目前国内仅见糖尿病患者血尿钙、磷、镁测定、红细胞2,3-DPG与糖化血红蛋白关系及PvO₂在周围神经病变者中变化的个别报道。国内外对于红细胞2,3-DPG及外周组织摄氧在无酮症糖尿病患者微血管并发症发展过程中的变化规律,

对于如何评价红细胞释氧功能及如何改善红细胞释氧功能尚不清楚。对于补磷是否影响糖尿病患者的葡萄糖利用及肾功能、高血糖和高血脂对组织摄氧有何影响均无研究报道。鉴于上述问题均未解决,且对糖尿病之研究偏重于糖、蛋白质及脂肪的代谢,却少注意糖尿病无机盐之代谢,在研究方法上又未采用代谢平衡的研究方法,因此自1978年以来我们作了一系列的研究,十三年来从不间断,发表论文30篇,简要报道于下。

[主要技术内容]

- (1) 代谢平衡试验方法:受试者进固定平衡饮食,适应期3天,试验期3天。收集试验期间食物、尿和粪,以测定无机盐含量。平衡值=总摄入量-尿和粪中含量;肠净吸收率=[(总摄入量-粪中含量)/总摄入量]×100%。采用体重校正平衡值。(2)应用原子吸收光谱法测定食物、粪便和尿液中的无机盐。(3)应用选择性离子电极测定尿离子钙。上述(1)(2)(3)达到揭示糖尿病时无机盐的代谢平衡状态,每日无机盐的丢失量,以及尿离子钙及尿总钙丢失的比例和程度等目的。(4)应用生化原理比色法测定热灭活碱性磷酸酶和尿羟脯氨酸,反映骨质吸收状况。(5)微柱层析法测定糖化血红蛋白,邻甲苯胺法或氧化酶法测定血糖,乙酰丙酮法测定甘油三脂。(6)分光光度法测定红细胞2,3-DPG。(7)用血气分析仪测定血氧分压。上述(5)(6)(7)反映糖尿病控制情况及GHb、血糖、甘油三脂与 PvO_2 之间的关系。(8)用检眼镜或荧光素眼底血管造影、神经传导速度和尿蛋白测定(考马斯亮蓝法),分别检查视网膜、周围神经及肾脏是否存在糖尿病慢性并发症,探讨(8)与(1)~(7)之间的关系。(9)用单光子吸收法测定左前臂桡骨中远段1/3交界处骨密度。(10)应用聚类分析,逐步回归、判别分析或Hotelling T^2 检验,探讨糖尿病无机盐失衡和血氧转运失常的多种影响因素及其主次顺序,

减少单因素分析的片面性和误差。

[结果与综合评述]

本项研究表明, 糖尿病未控制时有钙、磷、镁、锌负平衡, 经控制病情前述代谢负平衡均有明显的改善, 有的恢复正平衡, 揭示糖尿病控制好坏是影响糖尿病无机盐失衡的决定性因素。国外发现糖尿病患者尿离子钙增高, 但未见把尿离子钙与总钙的比值与正常人比较的研究。我们对此进行观察, 首次发现尿离子钙与总钙之比值在糖尿病未控制者显著大于糖尿病控制者和正常人, 证明尿离子钙在糖尿病未控制时的丢失更为突出, 并证实糖尿病负钙平衡主要是尿离子钙丢失所致。用先进的光子吸收测定骨密度, 发现绝大多数糖尿病患者骨密度显著降低, 发现绝大多数糖尿病患者骨密度显著降低, 这进一步证实我们以前研究的结果, 即骨质疏松在糖尿病中的患病率很高(在51—60岁年龄组, 骨密度降低者于糖尿病组为63.3%, 其中男性为54.5%, 女性为74.1%, 于非糖尿病组为36.4%, 其中男性为15.8%, 女性为52%)。我们发现糖尿病患者尿羟脯氨酸与血清热灭活碱性磷酸酶增高, 机体呈负氮平衡, 揭示蛋白质分解增加和骨吸收增加, 及前述无机盐在肠道吸收减少, 自尿粪丢失过多, 是导致糖尿病骨质疏松的重要机理。国内外所采用的血、尿无机盐测定和骨密度测定均得不到糖尿病患者每日无机盐的丢失量, 本研究采用代谢平衡试验方法进行研究解决了这一问题, 在国际上首次得到糖尿病患者每日钙磷镁锌的丢失量, 即丢失钙为350mg/d, 磷450mg/d, 镁40mg/d, 锌 $0.52\mu\text{mol/Kg}^{-1}/\text{d}$ 。糖尿病越重, 上述元素丢失量越大。这些丢失量是很可观的, 将引起骨骼及许多功能的变化。我们首次发现负磷与负钙平衡的比值远超过骨骼中磷与钙的比值, 在国际上首次揭示糖尿病患者每日丢失的无机磷约2/3来自非骨组织, 糖尿病未控制时机体缺磷最为严重。已知磷剥夺者

胰岛素水平显著增加,对输入的葡萄糖利用欠佳,本研究在国际上首次证实补磷可促进糖尿病患者血糖利用,并首次发现对糖尿病控制后继续补磷可引致蛋白尿。我们认为胰岛素相对或绝对缺乏引起各种代谢紊乱为糖尿病人钙磷负平衡的主要原因,机制总结为图1,用以指导治疗。

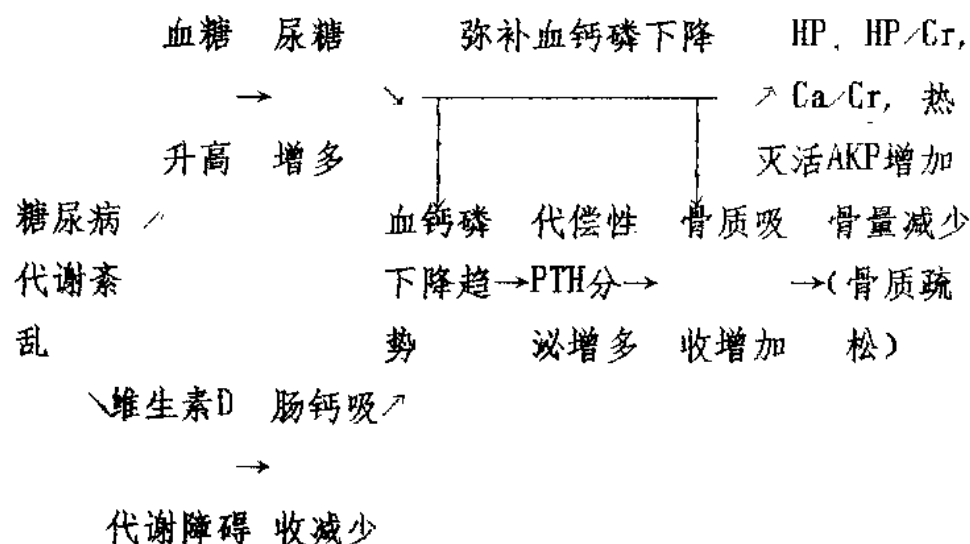


图1、糖尿病骨质疏松发生机制

国内外教科书对糖尿病饮食的每日总热量、蛋白质量、碳水化合物量和脂肪量提出了指导性意见,但对糖尿病常规饮食中的全日钙镁锌含量与RDA和健康人普通饮食相比较的情况缺乏了解。本研究在国际上首次发现糖尿病常规饮食中全日钙镁锌含量不足,提出了宜在糖尿病常规治疗的基础上补充上述无机盐。并在国际上首次发现补钙加小剂量维生素D可使糖尿病患者负钙平衡完全纠正。国外仅观察短期(3—7天)添加麦麸膳食对糖尿病患者矿物质吸收的影响,发现肠钙丢失增加,并推测高纤维膳食可加重糖尿病患者锌缺乏。由于高纤维饮

食对糖尿病糖、脂代谢紊乱有良好的治疗作用，我们对国外的上述发现提出质疑。经研究，在国际上首次发现摄入添加麦麸膳食4周显著增加糖尿病患者肠锌吸收和锌平衡，此与肠道慢性适应有关，纠正了国外的高纤维膳食加重锌丢失的观点，提出长期摄入适量麦麸等高纤维膳食有益于防治缺锌。

国内外均采用红细胞2,3-DPG来评价糖尿病患者血氧释放功能的变化，发现血糖未控制者2,3-DPG与正常人无差异，因而认为此时红细胞释氧功能尚正常。由于血糖未控制者HbA_{1c}增高亦可影响血氧释放，故单用红细胞2,3-DPG评价释氧功能状况不合理。本研究在国际上首次提出并应用2,3-DPG/HbA_{1c}比值来分析红细胞释氧功能变化，发现糖尿病来控制者红细胞2,3-DPG相对不足和释氧障碍，首次观察到微血管并发症患者晚期红细胞2,3-DPG代偿显著受抑。国外资料显示糖尿病周围神经病变患者PvO₂增高和红细胞2,3-DPG降低。本研究通过联合测定PvO₂与2,3-DPG水平，在国际上首次发现糖尿病患者PvO₂与2,3-DPG呈负相关，PvO₂是红细胞2,3-DPG生成的重要制约因素。国外对糖尿病患者PvO₂变化影响因素的研究，限于观察例数和未能严格地剔除慢性并发症病例，致使未能揭示FBG和TG对无慢性并发症糖尿病患者PvO₂水平的影响。本研究克服上述不足，在国际上首次观察到无慢性并发症的糖尿病患者PvO₂与FBG和TG呈正相关，揭示高血糖和高血脂均影响外周组织血氧利用。应用多因素分析方法在国际上首次观察到PvO₂与糖尿病微血管病变程度呈平行关系，揭示慢性并发症晚期患者微血管病变本身成为影响外周组织摄氧的首要障碍。首次提出改善糖尿病患者血氧转运，早期应当严格控制血糖，晚期则应以改善微循环作为主要对策，并对无氮质血症者辅以适当补磷；补磷时间应以血糖控制和(或)负磷平衡纠正为限，过多补磷对肾有害。

综上所述，本研究揭示了糖尿病骨质疏松的发病机理和血氧转运失常的规律，找出了防治糖尿病无机盐代谢失衡的主要途径及辅助措施，充实和发展了糖尿病微血管病变发生发展的缺氧学说。对糖尿病膳食中无机盐营养素的合理安排有重要的参考价值。对防治糖尿病骨质疏松和慢性血管并发症有实际指导意义。评审专家认定为国际先进水平或国内领先水平。

韦氏成人智力量表的修订和应用

精研所 龚耀先 戴晓阳

由于历史上的原因,心理评估、心理咨询和治疗等工作在我国停止了几十年,改革开放后,社会对这方面的需要急剧增加,然而,七十年代末我国临床心理学技术非常落后,特别是用于心理诊断的心理测量工具完全是空白,以致严重影响了心理咨询和治疗工作的开展。在这种形势下,我们开始了心理测验的研制工作。从当时的情况来看,最迫切需要的心理评估工具有智力测验和人格测验,但编制一个全新的测验需要相当长的周期,最快捷有效的办法便是修订国外成熟的工具,因此我们选择了当今世界上最著名的成人智力量表韦氏成人智力量表(WAIS)。

一、量表的结构和修订

韦氏成人智力量表由言语和操作两个分量表组成,共包括11个测验,分别测量知识的广度、心算能力、抽象思维能力、理解能力和社会成熟性、注意和记忆、语言的理解和表达能力、视觉空间分析和综合能力,非言语逻辑推理能力、精神运动速度、视觉空间一手运动协调能力、行动的计划性和对未来即将发生情况的预测能力等等。根据操作测验时是否运用言语又可将11个测验分为言语测验和操作测验,分别反映大脑两半球的功能。韦氏成人智力量表适用于16岁以上的成人,可用于评估正常人的智力水平及其智力结构特点,作为因材施教、

人材选拔及合理用人的科学依据；也可用于多种病人，研究疾病对人类认知产生的影响，从而作为某些疾病的辅助诊断手段。

一般而言，心理测验的内容和条目都在不同程度上受到作者所处的文化背景和传统习惯的影响，我们在修订WAIS时，根据我国的文化背景特点对其1/3的条目进行了修改和替换；而且，考虑到我国城乡差别较大的实际情况，分别建立了适用于城市和农村人口的两个常模，这一点具有创新意义。

二、量表的标准化

1981年初，我们组织了全国二十三个省、市、自治区的56个单位成立了协作组，并在长沙举办为期一月的培训班，协作组成员回去后根据年龄、性别、文化程度和职业等指标分层采样。标准化样本包括城市2000余人，农村约1000人，样本具有充分的代表性。

在采样时即编写出手册，详细规定了每个测验的实施方法和注意事项，实测人员均严格按手册进行测验。资料收齐后又制定出每个分测验和条目的记分细则、范例等，最后编写并出版了正式手册，完成了实施方法和评分标准化。

我们对修订后的韦氏成人智力量表进行了大量的信度和效度研究：

1. 分半信度，分半信度主要用于检验各分测验内部条目的一致性。16个年龄组共获得校正前和校正后相关系数396个，校正后 r 值在0.52—0.92之间，绝大多数在0.7以上。同时我们也计算出每个年龄组言语、操作分量表和全量表的信度共51个， r 值在0.89—0.96之间。

2. 标准测量误，标准测量误主要用于检验条目抽样误差的大小。共获得各分测验、分量表和全量表的标准测量误252个。分测验标准测量误2.07至0.85之间；智商的标准测量误4.97至3.0之间。

3. 各分测验之间的相关以及分测验与智商间的相关，主要用于评

估各分测验间以及分测验与各量表之间的关系，共计算了1386个相关系数， r 值在0.19-0.89之间。

4. 重测信度：重测信度是用于评价测验结果随时间推移的稳定性。对211名受试，在间隔1—5周后进行第二次测验。两次测验言语、操作和全量表智商的相关分别为0.82、0.83和0.89。

自从WAIS-RC发表后，我们自己和其它许多使用者对该量表的结构效度、效标效度、实证效度和交叉效度作了大量的研究。1987年我们用主成分分析方法对该量表以及美国原版测验进行因素分析，结果表明WAIS-RC很好地保持了原量表的结构，与Wechsler的智力理论是完全一致的。此外，许多研究发现，该量表用于评估精神病人、脑外伤、癫痫、智力发育迟滞、脑硬塞、震颤麻痹等病人的智力损伤程度和结构特点是十分有效的。从大量的研究结果来看，WAIS-RC具有良好的信度和效度，达到国外同类研究的先进水平。

三、实施方法和分析方法的发展

为了更进一步完善这套测验工具，促进成果的推广应用，在完成了WAIS-RC的修订之后，我们又进行了一系列的研究工作。1984年，编制了几种不同的简式，使之在用于某些特殊目的时能够节省二分之一至三分之二的時間。1987年全国残疾人抽样调查中，该测验的简式是诊断成人智力残疾的标准工具。以后，又为WAIS-RC发展了离散分析、事前智商估计和标准分计算等一系列结果分析方法。1986年我们为测验结果分析和解释编制了两套计算机专家系统，适用于IBM及其兼容微机。软件在1988年和1992年两次更新，目前的3.0版具有强大的统计和分析功能，对测验结果进行1200多种计算和显著性检验。该系统还能自动发出报告和管理测验结果资料。专家系统的开发为用户提供了快速、准确和有效的分析测验结果的工具。

四、在全国推广应用

自1981年WAIS-RC修订完成后，我们在国内进行了推广和应用。

十多年来先后举办过26次培训班和提高班，培训人员1316人(次)。十余年来许多研究者应用这套工具进行研究，已在国际、国内专业刊物上发表论文近三十篇。目前国内的30个省、市、自治区和香港、新加坡、美国和加拿大都有人在使用我们的测验，另外有200多个单位在应用我们的专家系统。使用者分布在医学、教育、司法、体育、军事、航空、工业和人事管理各个领域，产生了极大的社会效益和经济效益。

磁共振成象的基本原理与临床应用

放射科 白先信

氢原子是体内分布最广、数量最多的元素。在磁共振成象技术中它能产生较强的信号，所以它被采用为磁共振成象的质子。

人体内的氢原子核(质子)处于无规律的进动自旋状态，漫无方向地排列着，其磁矩互相抵销，整个人体不显磁性。

当人体被置于强大均匀磁体空腔内，原来杂乱无章的氢原子核一齐按外加强磁场Z轴磁力线方向排列，因此人体磁化矢量M与强静磁场Z方向一致。

在静磁场的垂直(90°)方向上施加一个射频脉冲磁场，其频率恰好相等于质子旋转的频率时(42.57兆)，射频脉冲的能量被进动着的质子大量吸收，处于低能级的质子吸收能量后便跃迁到高能级，此即磁共振。

被激励的质子可产生磁向量偏转，激发时间愈长、愈强，偏转角度愈大，偏转可达 90° ，垂直于静磁场，称 90° 脉冲，增加一倍可达 180° ，与静磁场Z轴平行但方向相反，这类质子弛豫的时间称为T1(纵向弛豫时间)，T1弛豫时间较长，可以用秒计。T2是指质子受 90° 脉冲激励后，其磁轴偏转 90° ，与静磁场的Z轴相垂直而处于XY轴平面上，这类质子的弛豫时间称为T2(横向弛豫时间)，T2弛豫时间较短，可以用毫秒计。质子弛豫时散发的能量强度与该区域氢质子密度成正比。

以下介绍几个重要参数:

1、 ρ ——是希腊字母, 读如汉字拼音的ruǒ, 表示质子密度, 含氢质子多的组织发出的MR信号强, 亮度高; 含氢质子少的组织发出的MR信号弱, 亮度低。人体有两种组织物质含氢质子少, 即骨皮质和空气, 所以无信号呈黑色。

2、 T_1 ——是纵向弛豫时间, T_1 愈长, 信号愈弱, MR图象呈黑色, 短 T_1 呈高信号的白色。

3、 T_2 ——是横向弛豫时间, T_2 愈长, 信号愈强, MR图象呈白色, 短 T_2 呈低信号的黑色。

4、流速效应: 流速效应对MR信号强度有明显的影响。

a、快速流动的血液、脑脊液呈无信号的黑色, 即流空效应, 它包含两种状态: 一是快速, 二是涡流。在快速流动的液体中氢质子停留时间太短, 未激发出MR信号, 氢质子已流出了扫描层面, 因而接受不到MR信号; 在涡流中氢质子杂乱无章地流动, 氢质子的相位一致性丧失殆尽, 不能产生有效的MR信号, 故呈黑色。

b、缓慢流动的液体呈白色, 即反常增强效应。

目前, 临床工作中常采用三个扫描序列:

(1)自旋回波序列(SE);

(2)反转回波序列(IR);

(3)梯度回波脉冲序列(GRE);

自旋回波序列的扫描参数如下:

加 权 像	TR	TE
T_1 加权像	短(<500ms)	短(<25ms)
T_2 加权像	长(>2000ms)	长(>75ms)
质子密度加权像	长(>2000ms)	短(<25ms)

正常组织的磁共振影像特点，

一、脂肪与骨髓组织：脂肪和骨髓组织有较高的质子密度，且这些质子具有非常短的T1值，由于质子密度大和T1值小其信号强度大，故在T1加权像上为高强度信号，呈白色，与周围长T1组织的对比良好。T2像上亦为高信号的白色。

二、肌肉组织：肌肉含的质子密度少于脂肪，所以在T1加权像上呈灰黑色，T2加权像上亦呈中等灰色。

三、骨骼组织：骨皮质含的质子密度极少，MR信号极弱，无论在T1或T2加权像上均为黑色。

钙化灶中含氢质子密度也极低，与骨皮质一样，在T1或T2加权像中均呈无信号的黑色。

纤维软骨氢质密度虽然高于骨皮质和钙化灶，但因其具长T1和短T2的特点，故在T1或T2加权像中，信号不高，呈中低密度。

透明软骨内含有75~80%水份，具有较大的质子密度，且具有较长T1和长T2弛豫时间，故在T1加权像中呈较低信号，而在T2加权像中，信号明显增加，呈较白的密度影像。

四、淋巴结组织：虽然质子密度较高，但具有长T1和较短T2特点，故质子密度高亦不能产生强信号，在T1或T2加权像上都呈中等灰色密度。

五、流动血流：流动速度快的血液和脑脊液，被射频脉冲激励后，很快流出采集信号层面，因而收集不到信号，在T1和T2加权像中，均呈黑色密度，称为流空信号。

涡流由于相位丧失，不能形成信号，亦为无信号区。

六、气体：气体的氢质子密度最小，信号极弱，T1及T2像上都呈黑色，人体组织中，气体的表现为最黑区。

七、水：水含有极高的氢质子密度，并具有长T1和长T2弛豫特点，

故T1加权像中，水的信号强度很低，呈黑色；T2加权像中，因长T2的特点、信号强，呈白色。

病理组织的磁共振影像特点：

病理组织磁共振信号强度特点，由病因、病程、个体反应情况、病理过程、质子密度、液体流速、T1及T2弛豫特点以及采用的脉冲序列所决定。

一、水肿：水肿为局部含水量增高，呈长T1和长T2弛豫特征，在脑部可见到T1像呈低信号的黑色，肝脏有时也能见到，T2像中，水肿区信号明显增加，呈白色。

二、出血：24小时内，超急性期，血红蛋白在完整的红血球内，信号无明显变化，但可发现周围的水肿区。

1—3天内为急性期，脱氧血红蛋白在红血球内，此种脱氧血红蛋白无明显顺磁性，不使T1缩短，故在T1加权像上不表现高强度信号，但可使T2缩短，故在T2加权像上呈略低于正常组织的信号，此期水肿仍然存在，且更明显。

3—14天为亚急性期，红血球溶解，脱氧血红蛋白被氧化成高铁血红蛋白，T1弛豫时间缩短，T2弛豫时间延长，故在T1或T2加权像上均呈高强度信号，呈白色，水肿仍然存在。

14天后为慢性期，巨噬细胞将含铁血黄素沉着于血肿周边，含铁血黄素亦非顺磁性物质，故在周边出现环状低密度带，其余部分仍为高密度影。

最后，在T1及T2加权像上都呈现为低强度信号，即低密度区，因T1延长，T2缩短。

以上描述系脑内血肿为例，但其余组织内出血亦与之相仿。

三、梗塞：梗塞为血液供应中断，组织出现缺血、水肿、变性、坏死，晚期以纤维化和钙化而修复，急性期水肿使T1及T2均延长，故