

妇泌与生殖,传承与创新

——三代人对女性生殖健康的百年守护

金丽 金莉萍[△]

(复旦大学附属妇产科医院妇科内分泌与生殖医学科 上海 200011)

复旦大学附属妇产科医院妇科内分泌与生殖医学科历史悠久,是全国最早建立的妇科内分泌与生殖医学科之一。1953年创建了妇科内分泌门诊和实验室,率先在国内开展生殖激素测定,建立了门诊-病房-临床检测-科研实验室的内分泌诊疗系统。1959年至今已成功举办47期国家级生殖内分泌学习班,并衍生出围绝经和多囊卵巢综合征等专病学习班,为国内输送了大量生殖内分泌人才。80年代中期在国内率先建立内分泌激素放免测定法并应用于临床。1995年完成华东地区首例体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET)。1997年成立上海市女性生殖内分泌疾病诊疗中心;2010年成立女性生殖内分泌相关疾病上海市重点实验室;2018年成立全国首家以基因组筛查来指导优生优育的人类精子库,同年成立上海市人类生育力保存中心;2020年引进生殖内分泌专家黄荷凤院士团队;2022年建立上海市泌尿生殖系统疾病临床医学中心。在红房子这所百年老院中,妇科内分泌与生殖医学专科经过三代70多年的发展,已具备深厚的学术底蕴及全国影响力。

一、开拓与奠基,是第一代妇科内分泌人的担当

新中国成立初期,落后的物质条件和生活水平使得许多女性长期处于极度劳累或紧张的心理状态下,并伴有消瘦、体重轻、营养不良等症状。生理上和精神上的双重压力令垂体-肾上腺轴、垂体-卵巢轴等功能受损,月经失调、闭经、痛经等疾病普遍存在。女性内分泌调节机制是我院多年来的研究重点,时任院长王淑贞注重培养医师妇科内分泌学知识技能,于是便有了专注生殖内分泌的郑怀美、

李诵弦、袁耀萼和陆湘云等专家教授。

自1953年李诵弦教授和郑怀美教授创建妇科内分泌门诊和内分泌实验室,经过较长时间的临床探索实践,引进国外先进检测技术,摸索了一套关于下丘脑-垂体-性腺轴的促性腺激素和甾体激素的测定方法,并在国内率先开展阴道脱落细胞内分泌检测工作,在月经失调、更年期综合征等疾病诊疗方面积累了丰富的经验,也解决了大量各地转诊的疑难病案,并积累了丰富的资料。

李诵弦教授专职生殖内分泌的临床研究工作,在生殖道脱落细胞的生理病理变化研究中,亲自取材、读片,由浅入深分析,归纳了阴道涂片、宫颈黏液和基础体温这3种适合临床使用的卵巢功能检测方法,从临床经验中总结出一系列药物治疗功血的方法,并一直沿用至今。

相关研究人员曾对本市南市区工厂不同岗位女青年及更年期妇女月经情况进行广泛研究,以了解女性发育过程中的内分泌变化、月经失调病因及妇女内分泌状态与子宫内膜癌的关系,并在病理诊断上对内分泌失调下子宫内膜功能变化、增生病变及癌变的形态学有独特见解。

20世纪60年代,郑怀美教授和陆湘云教授积极参与国家“六五”“七五”规划中的计划生育科研课题,开展激素避孕临床研究、口服避孕药临床应用及宫内节育器的临床效果观察,成果显著,并在全国推广使用。承接了国家重点课题“女用长效口服避孕药远期安全性研究”,全国27个省市的研究单位通力合作,由陆湘云负责课题具体工作,并最终成文发表。经不断完善和改进,课题成果获国家计

[△]Corresponding author E-mail: jinlp01@163.com

网络首发时间:2024-09-25 15:59:24 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20240925.1108.002>

生委“六五”攻关二等奖、国家计生委科技展览铜杯奖,“国产LHRH及LHRH-A的基础与临床研究”获国家科技进步三等奖。

70年代,邴圣民教授带领团队先后探索并建立了一套适合中国人群生殖内分泌激素测定的质量控制体系,先后完成了绝经期妇女激素水平正常值、老年男子激素正常值和绝经后妇女恶性肿瘤激素水平关系、妊娠免疫实验、孕二醇气相色谱测定等多项工作。他建立了放射免疫测定激素的质量控制标准,对中期妊娠时胎儿羊水睾酮和促卵泡激素的含量进行比较,为探索孕期女性性激素的变化和规律、开展人群优生促进工作提供了有力依据。他成功开展了甾体激素放射免疫测定质量控制血清试剂的研究,提纯了人尿绒毛膜促性腺激素,填补了国内空白,并得到世界同行的认可,内分泌实验室因此被WHO指定为生殖内分泌试剂评估点。为临床提供强大支持的激素测定法奠定了我院妇科内分泌科研和临床的“江湖地位”。

与此同时,持续不断的新药研发推动了妇科内分泌的蓬勃发展。80年代后期,郑怀美教授与人口理事会、中国科学院药物所等单位合作进行“Ru486配伍Anordrine抗早孕研究”,并一举成功。90年代初,郑怀美教授与荷兰Organo公司合作,率先在国内开展了新型单根皮下埋植剂的临床试验课题,并通过重点科技攻关,诞生了“曼月乐”节育环,不仅解决了避孕问题,更为一部分长期饱受功血、腺肌症困扰的患者减轻了痛苦。

从百废待兴的新中国成立初期,到万象更新八九十年代,以王淑贞、郑怀美、李涌弦、袁耀萼、陆湘云、邴圣民等前辈为代表的一大批优秀的妇科内分泌医师紧密围绕患者及国家需求,以“全心全意为人民服务”为己任,打造了“门诊-病房-临床检测-科研实验室”内分泌诊疗系统,为我院生殖内分泌科室的发展奠定了良好基础。

二、成长与发展,是第二代妇科内分泌人的追求

20世纪末至21世纪初,妇科疾病谱逐渐发生了改变。在我国经济相对发达的地区,妇科内分泌疾病愈发受到关注。越来越多的性早熟、性分化异常、高雄激素血症、多囊卵巢综合征、更年期综合征患者来门诊就医。进入世纪交替时,妇科内分泌学

积蓄已久的力量迸发出前所未有的生机。这一时期,于传鑫、林金芳、张绍芬成为第二代领军专家。此时,我院在医、教、研等方面已全面开花,并迎来高速发展的繁荣时期。

在临床方面,1995年,华东地区第一例试管婴儿在我院诞生。1997年,上海市女性生殖内分泌疾病诊疗中心在我院落成,诊疗范围包括女性全生命周期各阶段的生殖内分泌失调引起的各类问题或疾病,包括妇科内分泌经典疾病、各种原因不育症、围绝经综合征、性分化及发育异常等。

于传鑫教授从事妇科内分泌临床和科研工作40余年,对性异常、性早熟、闭经和月经紊乱的诊断和处理有丰富的临床经验,尤其擅长早期性分化异常等疾病诊治。有一种疾病名为“完全性雄激素不敏感症”,因靶组织对雄激素缺乏反应或反应不全,结果导致患者男性特征的完全或部分丧失。性腺为睾丸,核型为46,XY,但患者呈现女性外观。这是一种性连锁性遗传病,由雄激素受体素质和量的改变造成,是引起男性假两性畸形的病因之一。当时受限于技术难关,此症尚属疑难杂症,而于传鑫教授则凭借扎实的知识储备及丰富的临床经验,通过逻辑推理的方式,为来自全国各地的患者解决了隐匿难题。

在子宫内膜异位症、绝经综合征等诊治方面,张绍芬教授作出了卓越贡献。90年代初,她作为妇科病房大组长,在朱人烈教授指导下,组织病室医师完成了我国卫生部首批继续教育录像片中“子宫内膜异位症”部分的编导与现场录制,该片获评卫生部A级教学录像片。

2005年由张绍芬教授担任主编、陆湘云教授担任副主编的《绝经——内分泌与临床》正式出版,全书96万字,是我国第一部关于绝经的专著。在随后的研究领域,张绍芬教授带领学科团队与研究生团队相继申请到多个国家自然科学基金项目、国家“十五”“十一五”科技攻关项目、卫生部科研项目、上海市科委课题项目等,并在妇科内异症新药及骨质疏松新药的临床研究领域作出了突出贡献。

1994年,林金芳教授赴美留学归来担任内分泌不育病房主任,便带领团队探索腹腔镜技术在不育症上的应用。1997年,她带领内分泌团队观察和总

结了热凝色试验在腹腔镜下诊断子宫内膜异位灶的准确度和特异度,提出热凝色试验是简单、准确诊断内膜异位灶的良好方法,并用于子宫内膜异位症患者的治疗。她将经验所得化为《实用妇科内镜学》与《妇科内镜图谱》两本参考书籍。前者以详实的文字描述内镜的具体操作,后者则以她本人在临床不孕症手术中拍摄的高清像素图片为主,描述了各种疾病在腔镜下的真实表现,至今依然畅销。在腹腔镜技术探索之外,林金芳教授带领团队,围绕子宫内膜不典型增生及多囊卵巢综合征患者保育,反复研究患病机制及转化,最终通过调整用药等多种方法,仅用3~4个月便帮助患者恢复健康,且相关临床成果顺利发表。

在教学方面,1959年,李诵弦教授和郑怀美教授开创并举办了全国妇科内分泌学习班。自1996年起,林金芳教授从传鑫教授手中接过“全国女性生殖内分泌诊治进展学习班”,继续培养妇产科内分泌专业人才。2009年,林金芳教授首创“全国多囊卵巢综合征诊疗进展学习班”,将多年研究成果倾囊相授,为学员打开科研及临床新思路。目前,妇科内分泌还承办了“全国女性内分泌疾病及不孕诊治进展学习班”和“妇科内分泌基础知识及应用学习班”。这些国家级学习班旨在分享国内外最新成果及进展,开班即受到广泛好评,对培养生殖内分泌的年轻医师起到重要作用。

在研究专著方面,李诵弦教授与于传鑫教授合作主编的《实用妇科内分泌学》自1997年6月出版以来,先后印刷4次,总印数达1.2万余册,受到同行广泛认可。郑怀美教授曾任《生殖医学》《实用妇产科杂志》《生殖避孕》《上海医学》等多种期刊的编委或副主编,参与编写《妇产科理论与实践》《实用妇产科学》等书籍和卫生部医学教育高等学校妇产科教材《妇产科学》(第3版)等学术著作。

在科研方面,2006年李大金教授领衔的“母胎免疫调节机制的研究”科研课题获第四届上海医学科技奖二等奖和教育部科技进步二等奖等多个奖项。李大金团队在国际上首次证实了环孢素A在防治反复自然流产中的应用价值:环孢素A对母-胎界面具有双向调节作用,孕早期口服环孢素A可显著改善反复自然流产患者的妊娠结局,再次妊娠成

功率达90%以上。

林金芳教授及团队陆续在临床研究中攻克了生殖内分泌学领域的多个堡垒,如卵巢功能减退的早期判断、剩余卵泡的复苏,多囊卵巢综合征子宫内膜癌前病变和早期子宫内膜腺癌病变的药物治疗成功转化并保留生育功能,跌重性闭经的排卵功能恢复,多囊卵巢综合征的胰岛素抵抗的诊断、青春期多囊卵巢综合征的早诊早治等。其中高雄激素引起多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的分子机制、二甲双胍联合达英35治疗多囊卵巢综合征合并子宫内膜癌前病变及早期子宫内膜样腺癌的临床研究均属国内外首创。

2011年“复旦·杨浦优生促进中心”“胚胎植入前遗传学诊断(preimplantation genetic diagnosis, PGD)”技术项目获批,我院成为上海市首家开展该项目的单位,并诞生上海首例“第三代试管婴儿”;同年12月成立上海市女性生殖内分泌相关疾病重点实验室。

1996年至2019年,我院医、教、研齐头并进,于传鑫、林金芳、周剑萍、张绍芬等专家百花齐放。“渴望追赶超越”的强烈意志让身处这个时代的妇科内分泌人紧密围绕社会需求,勃发出巨大才华与智慧。

三、突破与创新,是新一代妇科内分泌人的使命

21世纪初以来,三孩生育政策及配套支持措施陆续落地,越来越多的女性不仅关注外在养护,更主动向内探寻自身生命的健康密码,人口高质量发展新蓝图徐徐绘就。聚焦服务质量提升、专科能力提升和群众满意度提升,增强妇幼健康保障能力,提高母婴安全服务水平,全面提高优生优育服务水平,成为卫生健康事业发展的要求和目标。在百年未有之大变局中,承担着“生命维护与建设”任务的内分泌与生殖医学科也迎来了全新格局。

2018年,全国首家以基因组筛查来指导优生优育的人类精子库——复旦大学人类精子库正式成立,同年上海市卫计委批准成立“上海市人类生育力保存中心”。2019年,时任院长徐丛剑预见学科发展的无限可能,由妇科中划出内分泌与生殖医学科,组建全新科室及病房,并将目光投向更远的未来,以系统思维在优秀传统继承、学科发展新方

向、优质医疗资源整合、杰出人才引育、原创性科研攻关、“卡脖子”难题突破、医学创新引领等众多方面,多措并举,多管齐下,推动科创转化,激发创新活力,积极打造跨领域交流合作模式。

2020年我院引进生殖内分泌专家黄荷凤院士团队,有力提升了复旦大学生殖与发育研究院建设水平。2021年成立出生缺陷联盟,同年,医学专业研究生国家级规划教材之一《生殖医学》出版,黄荷凤教授作为第一主编,联合包括我院徐丛剑院长和金丽主任在内的27位编委共同完成了这本中国首部生殖医学教材的编写工作。2022年我院获批上海市妇科疾病临床医学研究中心、上海市重中之重“泌尿生殖系统疾病研究中心”,基于家系遗传信息的采用胚胎植入前遗传学检测-多基因疾病(preimplantation genetic testing for polygenic disease, PGT-P)技术的全球首例PGT-P试管婴儿诞生于我院;2023年获批筹建上海市生殖与发育重点实验室。经过历代教授数十年的学术传承及辛勤耕耘,内分泌与生殖医学科已具备深厚的学术底蕴及全国影响力。

我院近年开展的多囊卵巢综合征多学科诊疗门诊(情绪障碍量表测评,饮食问卷测评,疾病培训,营养评估及指导,运动指导、团体心理辅导、孕前评估、并发症评估,化验单解读等,并出具个体化诊治方案)及围绝经期MDT门诊,实现了多学科团队协作,由多学科资深专家共同诊疗,打破了学科间壁垒,有效提高了个体化诊疗水平;同时开展了疾病的科普和培训,及门诊后续的长期随访管理,是一种值得推广的诊疗模式。

当互联网走进大众视野,科普创作也在医学领域遍地生花。在2023年举行的“上海医疗机构、医务人员健康科普影响力指数排行榜”发布仪式上,

我院邹世恩医师综合排名位列第一。作为妇科内分泌与生殖医学科副主任,2015年起他开始在新媒体上持续进行科普,向大众普及现代医学理念,提倡通过预防、早期发现和早期治疗相结合来全面提高妇女健康水平,提醒女性重视妇科疾病预防和筛查,及早发现问题并及时治疗,维护自身健康。

科普能够有效“治未病”,但对于广大前往医院检查或已经患病的人群来说,过硬的医疗质量、简洁明了的就诊流程、靠谱贴心的医疗服务等因素同样重要。我院妇科内分泌与生殖医学的新一代掌门人金丽教授希望探索一条“集约化”管理道路,尽可能集中优质医学力量及物理空间,让患者看病更便捷,让医师成长更全面,以集约化管理凝聚亚专科最大合力。

妇科内分泌与生殖医学相结合能够迸发强大的生命力:不仅研究单一的青春期月经失调、更年期综合征,还可以将细胞组织和内分泌结合开展研究。妇科内分泌与生殖医学科的未来发展目标是横向贯通,打造闭环式、全链条、一体化全生命周期维护模式。

对一代代妇科内分泌人而言,“国之大家”就是事关党和国家前途命运、事关医疗卫生事业、事关学科发展方向、事关女性生命健康、事关家庭幸福、事关社会稳定的大事;在计划经济时期,物资匮乏,拼力守护妇幼生命健康;在改革开放初期,投向市场,依靠智慧,兴建实验室、研究所;在工业化中期、城市化初期,深耕女性全生命周期妇科内分泌疾病,构建学科发展体系;在互联网和三孩生育政策背景下,以科普及生殖医学打开全新发展方向,把握学科高质量发展的脉搏。

作者贡献声明 金丽 论文撰写。金莉萍 论文修订。